

ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
ІМЕНІ П.Л.ШУПИКА

ВГО «УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ»

СКРИНІНГ У ПЕРВИННІЙ ДОПОМОЗІ
КЛІНІЧНА НАСТАНОВА, ЗАСНОВАНА НА
ДОКАЗАХ

2018

Зміст

Укладачі:.....	6
Список скорочень	9
Передмова від укладачів клінічної настанови	12
Частина 1. Основи політики. Скринінг у Європі.....	14
Частина 2. Настанова з клінічних профілактичних послуг USPSTF / The guide to clinical preventive services USPSTF (2014-2018)	34
2.1. Перелік рекомендацій Робочої групи з профілактичних послуг США (USPSTF).....	35
2.2. Що означають класи USPSTF та рекомендації для практики.....	38
2.3. Резюме рекомендацій та доказів	40
2.3.1. Скринінг на підлітковий ідіопатичний сколіоз: клінічне резюме.....	40
2.3.2. Скринінг на целиакію: клінічне резюме.....	40
2.3.3. Скринінг на гінекологічні захворювання з використанням обстеження органів таза: Клінічне резюме.....	40
2.3.4. Скринінг на ожиріння у дітей та підлітків: клінічне резюме.....	41
2.3.5. Скринінг на обструктивне апное сну у дорослих: клінічне резюме.....	42
2.3.6. Скринінг на прееклампсію: Клінічне резюме	42
2.3.7. Скринінг на рак щитовидної залози: клінічне резюме.....	43
2.3.8. Скринінг зору у дітей віком від 6 місяців до 5 років: Клінічне резюме.....	43
2.3.9. Скринінг на розлади поведінки аутичного спектру у дітей раннього віку: клінічне резюме	44
2.3.10. Скринінг на рак молочної залози: клінічне резюме.....	45
2.3.11. Скринінг на хронічні обструктивні захворювання легень:.....	46
2.3.12. Скринінг на колоректальний рак. Клінічне резюме.....	47
2.3.13. Скринінг на депресію у дорослих: Клінічне резюме	49
2.3.14. Скринінг на депресію у дітей і підлітків: клінічне резюме.....	50
2.3.15. Серологічний скринінг на генітальний герпес: клінічне резюме.....	51
2.3.16. Скринінг на погіршення гостроти зору у літніх людей: Клінічне резюме.....	52
2.3.17. Скринінг на латентну туберкульозну інфекцію у дорослих: клінічне резюме рекомендацій.....	52
2.3.18. Скринінг на порушення ліпідного обміну у дітей та підлітків: клінічне резюме....	53
2.3.19. Скринінг на рак шкіри: Клінічне резюме	53
2.3.20. Скринінг на інфекцію сифілісу у невагітних дорослих і підлітків: Клінічне резюме.....	54
2.3.21. Скринінг на підвищений рівень глюкози в крові та цукровий діабет 2 типу: Клінічне резюме.....	55
2.3.22. Скринінг на високий артеріальний тиск у дорослих: клінічне резюме	55
2.3.23. Скринінг на залізодефіцитну анемію у дітей молодшого віку: Клінічний підсумок.....	56

2.3.24.	Скринінг на затримку та розлади мовної діяльності та мови у дітей віком 5 років і молодше: Клінічне резюме	57
2.3.25.	Скринінг на дисфункції щитовидної залози: клінічне резюме	57
2.3.26.	Скринінг на аневризму черевної аорти (АЧА). Клінічне резюме	58
2.3.27.	Скринінг на асимптоматичний стеноз сонних артерій: клінічне резюме	59
2.3.28.	Скринінг на хламідіоз та гонорею: клінічне резюме.....	60
2.3.29.	Скринінг на когнітивну недостатність людей похилого віку: клінічне резюме	61
2.3.30.	Профілактика карієсу зубів у дітей від народження до 5 років: клінічне резюме...61	
2.3.31.	Скринінг на гестаційний цукровий діабет (ГЦД): Клінічне резюме.....	62
2.3.32.	Скринінг на інфекції, викликані вірусом гепатиту В, у невагітних підлітків та дорослих: клінічне резюме	63
2.3.33.	Скринінг на ризик самогубства у підлітків, дорослих та людей похилого віку в первинній медичній допомозі: клінічне резюме	64
2.3.34.	Скринінг на недостатність вітаміну D у дорослих: клінічне резюме.....	64
2.3.35.	Додавання фолієвої кислоти для профілактики дефектів нервової трубки: клінічне резюме.....	65
2.3.36.	Гормонотерапія для первинної профілактики хронічних станів у постменопаузальних жінок: клінічне резюме.....	66
2.3.37.	Застосування аспірину для первинної профілактики серцево-судинних захворювань та колоректального раку: клінічне резюме.....	67
2.3.38.	Використання статинів для лікування серцево-судинних захворювань в дорослих: клінічне резюме	67
2.3.39.	Скринінг на залізодефіцитну анемію (ЗДА) та добавки заліза у вагітних жінок для покращення кінцевих результатів здоров'я матерів і кінцевих результатів пологів: клінічне резюме	69
2.3.40.	Застосування низьких доз аспірину для профілактики захворюваності та смертності від прееклампсії: клінічне резюме.....	69
2.3.41.	Вітаміни, мінерали і мультивітамінні добавки для первинної профілактики серцево-судинних захворювань та раку: клінічне резюме.....	70
2.3.42.	Поведінкове консультування щодо сприяння здоровому харчуванню та фізичній активності для профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ) у дорослих без серцево-судинних факторів ризику: Клінічне резюме	71
2.3.43.	Втручання первинної медичної допомоги для підтримки грудного вигодовування: Клінічне резюме.....	72
2.3.44.	Поведінкові та фармакотерапевтичні втручання для припинення вживання лими особами, в тому числі вагітними жінками: клінічне резюме.....	72
2.3.45.	Поведінкові втручання у закладах первинної медичної допомоги для зниження вживання заборонених наркотиків та використання фармакологічних препаратів дітьми та підлітками не з метою лікування: клінічне резюме	73

2.3.46.	Поведінкове консультування з метою пропаганди правильного харчування та фізичної активності для профілактики серцево-судинних захворювань у дорослих з серцево-судинними факторами ризику: клінічне резюме	74
2.3.47.	Поведінкові консультування для запобігання інфекціям, що передаються статевим шляхом (ПСС): клінічне резюме	75
2.4.	Клінічні огляди профілактичних програм	75
2.4.1.	Скринінг на підлітковий ідіопатичний сколіоз.....	75
2.4.2.	Скринінг на целиакію	83
2.4.3.	Скринінгове обстеження органів таза на гінекологічні захворювання	88
2.4.4.	Скринінг на ожиріння у дітей та підлітків.....	94
2.4.5.	Скринінг на обструктивне апное сну (ОАС) у дорослих	105
2.4.6.	Скринінг на прееклампсію.....	112
2.4.7.	Скринінг на рак щитовидної залози.....	119
2.4.8.	Скринінг на аномалії зору у дітей віком від 6 місяців до 5 років	124
2.4.9.	Скринінг на розлади поведінки аутичного спектру у дітей раннього віку	134
2.4.10.	Скринінг на рак молочної залози	140
2.4.11.	Скринінг на ХОЗЛ: клінічне резюме	162
2.4.12.	Скринінг на колоректальний рак.....	166
2.4.13.	Скринінг на депресію у дорослих.....	178
2.4.14.	Скринінг на депресію у дітей і підлітків.....	186
2.4.15.	Серологічний скринінг на генітальний герпес	193
2.4.16.	Скринінг на погіршення гостроти зору у літніх людей	198
2.4.17.	Скринінг на латентну туберкульозну інфекцію у дорослих	205
2.4.18.	Скринінг на ліпідні порушення у дітей та підлітків	213
2.4.19.	Скринінг на рак шкіри.....	222
2.4.20.	Скринінг на інфекцію сифілісу у невагітних дорослих і підлітків	228
2.4.21.	Скринінг на підвищений рівень глюкози в крові та ЦД тип II	234
2.4.22.	Скринінг на високий артеріальний тиск у дорослих.....	244
2.4.23.	Скринінг на залізодефіцитну анемію у дітей молодшого віку	255
2.4.24.	Скринінг на затримку та розлади мовної діяльності та мови у дітей віком 5 років і молодше.....	260
2.4.25.	Скринінг на дисфункції щитовидної залози	266
2.4.26.	Скринінг на аневризму черевної аорти	277
2.4.27.	Скринінг на асимптоматичний стеноз сонних артерій.....	288
2.4.28.	Скринінг на хламідіоз та гонорею	295
2.4.29.	Скринінг на когнітивні розлади у літніх дорослих	305

2.4.30.	Профілактика карієсу зубів у дітей від народження до п'ятирічного віку (5 років)	312
2.4.31.	Скринінг на гестаційний цукровий діабет	319
2.4.32.	Скринінг на інфекції, спричинені вірусом гепатиту В, серед не вагітних підлітків та дорослих	326
2.4.33.	Скринінг на ризик самогубства у підлітків, дорослих та людей похилого віку в первинній медичній допомозі.....	336
2.4.34.	Скринінг на недостатність вітаміну D у дорослих.....	344
2.4.35.	Фолієва кислота для профілактики дефектів нервової трубки	353
2.4.36.	Гормональна терапія для первинної профілактики хронічних станів у жінок в постменопаузі	359
2.4.37.	Застосування аспірину для первинної профілактики серцево-судинних захворювань і колоректального раку	370
2.4.38.	Використання статину для первинної профілактики серцево-судинних захворювань у дорослих.....	381
2.4.39.	Скринінг на залізодефіцитну анемію та застосування добавок заліза, у вагітних жінок для покращення кінцевих результатів материнського здоров'я та пологів.....	392
2.4.40.	Застосування низьких доз аспірину для профілактики захворюваності та смертності від прееклампсії	399
2.4.41.	Вітаміни, мінерали і мультивітамінні добавки для первинної профілактики серцево-судинних захворювань та раку.....	407
2.4.42.	Поведінкове консультування з пропагування здорового харчування і фізичної активності для профілактики серцево-судинних захворювань у дорослих без факторів ризику серцево-судинних захворювань	413
2.4.43.	Втручання первинної медичної допомоги для підтримки грудного вигодовування	420
2.4.44.	Поведінкові та фармакотерапевтичні втручання для припинення куріння тютюну дорослими особами, в тому числі вагітними жінками.....	425
2.4.45.	Поведінкові втручання у закладах первинної медичної допомоги з метою запобігання незаконному вживанню наркотиків та застосування фармацевтичних препаратів не для лікування дітьми та підлітками.....	440
2.4.46.	Поведінкове консультування з метою пропаганди правильного харчування та фізичної активності для профілактики серцево-судинних захворювань у дорослих з серцево-судинними факторами ризику.....	447
2.4.47.	Поведінкові консультативні втручання з метою запобігання інфекціям, що передаються статевим шляхом:	454

Укладачі:

Матюха Лариса Федорівна	завідувач кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, президент ВГО «Українська асоціація сімейної медицини», д.м.н., професор;
Ліщишина Олена Михайлівна	директор Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», ст.н.с., к.м.н.;
Бабінець Лілія Степанівна	завідувач кафедри первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики – сімейної медицини Тернопільського державного медичного університету, д.м.н., професор, керівник напрямку «Наука» УАСМ;
Бацюра Ганна Володимирівна	доцент кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, к.м.н.;
Блажівський Михайло Васильович	клінічний ординатор кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика;
Бухановська Тетяна Миколаївна	доцент кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, к.м.н.;
Веселова Тетяна Володимирівна	доцент кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, к.м.н., доцент;
Гойда Ніна Григорівна	професор кафедри управління охороною здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор;
Горачук Вікторія Валентинівна	професор кафедри управління охороною здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор;
Гриб Наталія Володимирівна	аспірант кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика;
Горопко Олена Юріївна	аспірант кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика;
Зеленева Лариса Миколаївна	експерт відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;
Колесник Павло Олегович	доцент кафедри терапії та сімейної медицини факультету післядипломної освіти Ужгородського національного університету, директор Науково-тренінгового консультативно-діагностичного Центру сімейної медицини і долікарської допомоги, к.м.н., доцент; керівник напрямку «Міжнародна співпраця» УАСМ;
Кононов Олександр Євгенович	доцент кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, к.м.н.;
Клименко Ліліана Вікторівна	доцент кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, к.м.н.;
Коваленко Ольга Євгеніївна	професор кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор;
Косінчук Юлія Володимирівна	аспірант кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика;
Кузьма Галина Миколаївна	експерт відділу доказової медицини Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;
Лехан Валерія Микитівна	завідувач кафедри соціальної медицини, організації та управління охороною здоров'я Дніпропетровської медичної академії, д.м.н., професор
Макеєва	провідний фахівець відділу методичного забезпечення новітніх технологій у

Людмила Юріївна	сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;
Матвієць Людмила Григорівна	доцент кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, к.м.н., доцент; член правління УАСМ;
Медведовська Наталія Володимирівна	професор кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор;
Малютіна Наталія Володимирівна	асистент кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, к.м.н.;
Мігель Олександр Володимирович	начальник відділу доказової медицини Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;
Нетяженко Василь Захарович	завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор;
Нетяженко Нонна Василівна	провідний фахівець відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», д.м.н.;
Омельченко Сергій Михайлович	асистент кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, к.м.н.;
Олексійчук Ніна Вікторівна	клінічний ординатор кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика;
Періг Юлія Степанівна	аспірант кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика;
Погоріла Оксана Іванівна	асистент кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, к.м.н.;
Процюк Ольга Вікторівна	доцент кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, д.м.н.;
Романко Максим Ігорович	аспірант кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика;
Рубцова Євгенія Ігоровна	експерт відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;
Сіліна Тетяна Миколаївна	професор кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор;
Сидорчук Лариса Петрівна	завідувач кафедри сімейної медицини Буковинського державного медичного університету, д.мед.н., професор; член правління УАСМ;
Слабкий Геннадій Олексійович	завідувач кафедри громадського здоров'я Ужгородського національного університету, д.м.н., професор;
Сорока Неля Олександрівна	провідний фахівець відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;
Сумкіна Олена Володимирівна	провідний фахівець відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;

Тарнавська Олена Олексіївна	аспірант кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, лікар загальної практики - сімейний лікар;
Титова Тетяна Анатоліївна	доцент кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, к.м.н., доцент;
Хачатурян Валерія Олександрівна	експерт відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;
Хімійон Людмила Вікторівна	завідувач кафедри сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор; керівник навчального курсу «Освіта» УАСМ;
Ципоренко Сергій Юрійович	асистент кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, к.м.н.;
Шилкіна Олена Олександрівна	начальник відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України є членом Guidelines International Network (Міжнародна мережа настанов)

ГО «Українська асоціація сімейної медицини»

є членом Всесвітньої асоціації сімейної медицини (WONCA) з 1999 р.



Рецензенти

Любінець Олег Володимирович	завідувач кафедри організації і управління охороною здоров'я факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, д.м.н., професор;
Стаднюк Леонід Антонович	завідувач кафедри терапії і геріатрії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.м.н., професор.

Розглянуто та погоджено Правлінням «Української асоціації сімейної медицини»
Протокол від 08.06.2018 № 1/2018;

Затверджено протоколом засідання Експертної проблемної комісії МОЗ та НАМН
України «Загальна практика-сімейна медицина» від 20 вересня 2018 року № 10.

Перегляд клінічної настанови заплановано на 2021 рік

Список скорочень

АМАТ	–	амбулаторний моніторинг артеріального тиску
АЛТ	–	аланінамінотрансфераза
АСТ	–	аспартатамінотрансфераза
АТ	–	артеріальний тиск
АЧА	–	аневризма черевної аорти
ВІЛ	–	вірус імунодефіциту людини
ВМД	–	вікова макулярна дегенерація
ВООЗ	–	Всесвітня організація охорони здоров'я
ВГВ (HBV)	–	вірусний гепатит В
ВПГ	–	вірус простого герпеса
ГЦД	–	гестаційний цукровий діабет
ДІ	–	довірчий інтервал
ДМАТ	–	домашній моніторинг артеріального тиску
ЕСДН	–	електронна система доставки нікотину
ЗВУР	–	затримка внутрішньоутробного розвитку та зросту
ЗДА	–	залізодефіцитна анемія
ЗЗОМТ	–	запальні захворювання органів малого таза
ЗХ	–	загальний холестерин
ІІ	–	ішемічний інсульт
ІМ	–	інфаркт міокарда
ІМТ	–	індекс маси тіла
ІПСШ	–	інфекції, що передаються статевим шляхом
ККД	–	контрольовані клінічні дослідження
КПТ	–	когнітивна поведінкова терапія
КРР	–	колоректальний рак
КТ	–	комп'ютерна томографія
ЛПВЩ	–	ліпопротеїни високої щільності
ЛПВЩ-Х	–	холестерин ліпопротеїнів високої щільності
ЛПНЩ	–	ліпопротеїни низької щільності
ЛПНЩ	–	холестерин ліпопротеїнів низької щільності
ЛТБІ	–	латентна туберкульозна інфекція
МРТ	–	магнітно-резонансна томографія
МФГ	–	масова флюорографія
НЗТ	–	нікотино-замісна терапія
НКС	–	Національний комітет зі скринінгу Об'єднаного Королівства
ОАС	–	обструктивне апное сну
ОФВ1	–	об'єм форсованого видиху за 1 секунду
ПМД	–	первинна медична допомога
ППД	–	програма профілактики діабету
РКД	–	рандомізоване контрольоване дослідження
РМЗ	–	рак молочної залози

РПАС	– розлади поведінки аутичного спектру
СІЗЗС	– селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну
СНІД	– синдром набутого імунodefіциту
СРБ	– С-реактивний білок
ССЗ	– серцево-судинні захворювання
США	– Сполучені Штати Америки
ТБ	– туберкульоз
ТВГІ	– тест вивільнення гама-інтерферону
ТДР	– тяжкий депресивний розлад
ТТГ	– тиреотропний гормон
ТШП	– туберкулінова шкірна проба
УЗД	– ультразвукове дослідження
ФЖЄЛ	– форсована життєва ємність легень
ХОЗЛ	– хронічне обструктивне захворювання легень
ЦД	– цукровий діабет
ЦТМЗ	– цифровий томосинтез молочної залози
ЧСЧ	– чоловіки, які мають статеві відносини з чоловіками
ШКТ	– шлунково-кишковий тракт
АСС/АНА	– Американський коледж кардіології / Американська асоціація серця
АНРQ	– Агентство з дослідження медичних послуг та їхньої якості США (Agency for Healthcare Research and Quality)
anti-HBe	– антитіла до HBe-антигена вірусу гепатиту В
(anti-HBc)	– ядерний антиген вірусу гепатиту В
(anti-HBs)	– антитіла до HBsAG
ASQ	– анкета вікових категорій та стадій (Ages and Stages Questionnaire)
BDI	– Шкала депресії Бека (Beck Depression Inventory)
CDC	– Центр з Контролю та Профілактики Захворювань США (Center for Disease Control and Prevention)
CDI	– Інструмент скринінгу (автомобіль, розслаблення, усамітнення, забування, друзі, неспокій) (Car, Relax, Alone, Forget, Friends, Trouble)
CES-D	– Шкала ступеню депресії Центру епідеміології (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale)
CRAFFT	– Анкета комунікативного розвитку (Communicative Development Inventory, MacArthur-Bates)
Entrez Gene	– база даних специфічної генної інформації NCBI
EVAR	– ендovasкулярне усунення аневризми (endovascular aneurysm repair)
IDEA	– Закон про освіту осіб з особливими потребами США (Individuals With Disabilities Education Act)
HBeAg	– HBe-антиген вірусу гепатиту В
HBsAG	– поверхневий антиген вірусу гепатиту В
HR	– відношення ризиків (hazard ratio)
NCBI	– Національний центр біотехнологічної інформації США (National Center for Biotechnology Information)
NCEP	– Національна програма освіти щодо холестерину США (National Cholesterol Education Program)

NICE	– Національний інститут досконалості медичних послуг та догляду (National Institute for Health and Care Excellence)
NHANES	– Національний огляд перевірки стану здоров'я та харчування США (National Health and Nutrition Examination Survey)
NSDUH	– Національний огляд вживання наркотиків та стану здоров'я США
LDS	– Огляд розвитку мови (Survey of Development Language)
OR	– співвідношення шансів (odds ratio)
PHQ-A	– Анкета для оцінки здоров'я пацієнтів для підлітків (Patient Health Questionnaire for Adolescents)
RR	– відносний ризик/співвідношення ризиків (relative risk/risk ratio)
USPSTF	– Робоча група США з профілактичних заходів
US Services	– Департамент охорони здоров'я та соціальних послуг США (Department of Health and Human)
FDA	– Управління з контролю продовольства і медикаментів США (U.S. Food and Drug Administration)

Передмова від укладачів клінічної настанови

Скринінг, як стратегія в організації охорони здоров'я, має бути спрямований на виявлення патологій, для яких відомі ефективні методи лікування, у клінічно безсимптомних осіб в популяції для раннього та більш ефективного лікування з метою полегшення стану пацієнтів. Водночас, скринінгові методи не є досконалими, а результати скринінгу можуть бути як хибнопозитивними, вказуючи на наявність насправді відсутньої хвороби, так і хибнонегативними, не виявляючи існуючу хворобу. Крім того, скринінг потребує витрат на медичні ресурси на тлі того, що більшість обстежених осіб виявляються здоровими.

Саме тому при формуванні державних програм зі скринінгу мають бути враховані всі аспекти – медичні, психологічні, соціально-економічні тощо, а обґрунтування вибору видів скринінгу відбуватись на засадах доказової медицини.

Дана клінічна настанова (КН) розроблена відповідно до Методики розробки та впровадження медичних стандартів медичної допомоги на засадах доказової медицини, затвердженою наказом 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», зареєстрованому в Міністерстві юстиції України 29.11.2012 за № 2001/22313 (із змінами і доповненнями, внесеними наказом МОЗ України від 29.12.2016 № 1422) та є синтезом перекладів українською наступних документів:

Основы политики. Скрининг в Европе. Всемирная организация здравоохранения от имени Европейской обсерватории по системам и политике здравоохранения. Walter W. Holland, Susie Stewart, Cristina Masseria, 2008.

The guide to clinical preventive services by the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement/USPSTF (2014-2018).

Європейське регіональне бюро ВООЗ (ВООЗ/Європа) є одним із шести регіональних відділень Всесвітньої організації охорони здоров'я у всьому світі. Його підрозділ – Європейська обсерваторія систем і політики в галузі охорони здоров'я – впродовж 20 років підтримує та заохочує впровадження науково обґрунтованої політики в галузі охорони здоров'я.

Робоча група вважала за доцільне включити в першу частину КН документ ВООЗ, оскільки в ньому представлені загальні підходи до організації проведення скринінгу в Європейському Союзі (ЄС), а також наведені дані щодо скринінгових програм у окремих країнах ЄС і з якими можна ознайомитись за посиланням: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/107742/E88698R.pdf?sequence=2&ua=1>

У другій частині даної КН представлені настанови U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement (далі – USPSTF) – 47 окремих документів, розроблених або оновлених за період 2014-2018. USPSTF представляє рекомендації щодо ефективності профілактичних послуг для пацієнтів без очевидних супутніх ознак або симптомів. Вона засновує свої рекомендації на доказах як користі, так і шкоди послуг та оцінці балансу і не розглядає витрати на надання послуг в цій оцінці.

USPSTF є незалежною групою експертів з питань первинної медичної допомоги та профілактики, яка систематично переглядає докази ефективності та розробляє рекомендації щодо клінічних профілактичних послуг. Робоча група складається з лікарів первинної медичної допомоги та епідеміологів. Агентство з досліджень та якості медичних послуг (AHRQ) було уповноважено Конгресом США надавати Робочій групі наукову, адміністративну та інформаційну підтримку. USPSTF визнає, що клінічні рішення включають міркування, а не тільки докази. Клініцисти повинні розуміти докази, але індивідуалізувати прийняття рішень відповідно до конкретного пацієнта або ситуації. USPSTF відзначає, що політика та охоплення рішень містять міркування на додаток до доказів клінічної користі та шкоди. З повним текстом всіх настанов USPSTF, включених до

даної клінічної настанови, можна ознайомитись за посиланням: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/BrowseRec/Index/browse-recommendations>.

Запропонована КН не повинна розцінюватись як стандарт медичного лікування. Дотримання положень КН не гарантує успішного лікування в кожному конкретному випадку, її не можна розглядати як посібник, що включає всі необхідні методи лікування або, навпаки, виключає інші. Остаточне рішення щодо вибору конкретної клінічної процедури або плану діагностики чи лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану пацієнта та інших обставин для проведення діагностики та лікування в конкретному закладі охорони здоров'я.

Клінічна настанова є інформаційною підтримкою для підвищення якості клінічної практики на основі доказів ефективності застосування певних медичних технологій, ліків та організаційних ресурсів медичної допомоги. Це рекомендаційний документ з найкращої медичної практики, призначений, в першу чергу, для практикуючих лікарів, які надають як первинну, так і вторинну та третинну медичну допомогу.

Частина 1. Основи політики. Скринінг у Європі

Боротьба з хворобами не повинна бути нав'язливою; бажання зробити щось має бути підкріплено надійними доказами того, що результат буде позитивним.

А. Дж. Гібсон. мистецтво лікаря (Gibson AG. The Physician's Art. Oxford: The Clarendon Press, 1933)

Вступ

Концепція скринінгу в охороні здоров'я, тобто активного виявлення хвороби або стану, що передує хворобі у осіб, що вважаються або які вважають себе здоровими, протягом ХХ ст. швидко поширилася і на сьогодні широко прийнята в більшості розвинених країн. При правильному використанні скринінг може бути дієвим інструментом в профілактиці захворювань. Однак необхідно дотримуватися сталих принципів і критеріїв і перешкоджати впровадженню практики проведення скринінгу, яка не відповідає цим вимогам.

Ми почнемо цей документ з історичної довідки про скринінг і розгляду деяких визначень практики його проведення, заснованих на досвіді США і Об'єднаного Королівства, але таких, що можна застосувати в більш широкому контексті. Далі ми досліджуємо критерії проведення скринінгу і його оцінки, а також переваги і недоліки цієї практики. Потім ми висвітлимо ряд ключових питань, що відносяться до всіх стадій і кожного типу скринінгу в будь-якій країні. І, нарешті, перш ніж зробити ряд загальних висновків, ми розглянемо існуючу практику проведення скринінгу в Європейському союзі (ЄС), використовуючи Об'єднане Королівство як модель.

Історична довідка

Переваги скринінгу в профілактиці захворювань вперше були продемонстровані в 1940-х рр. при використанні масової флюорографії (МФГ) для виявлення хворих на туберкульоз (ТБ). Після Другої світової війни, коли були впроваджені ефективні методи лікування ТБ, використання МФГ стало широко розповсюджуватися в західних країнах, включаючи США і Об'єднане Королівство.

Поступово концепція скринінгу стала вважатися придатною також і до профілактики інших хвороб. США йшли в авангарді цього процесу, і в 1961 р фахівці Державної служби охорони здоров'я США Торнер і Ремейн (Thorner and Remein) опублікували перший вичерпний огляд принципів проведення скринінгу. У 1968 р. Вілсон і Джангнер (Wilson and Jungner) створили Принципи і практику скринінгу на виявлення захворювань - роботу, яка була опублікована як монографія Всесвітньої організації охорони здоров'я. Ця праця залишається етапом в літературі, присвяченим скринінгу.

В кінці 1960-х рр. скринінг посів чільне місце в порядку денному охорони здоров'я в Об'єднаному Королівстві. Організація Nuffield Provincial Hospitals Trust створила робочу групу зі скринінгу під головуванням професора Тома Маккьюн (Tom McKeown). У доповіді групи висвітлені два основних висновки. По-перше, оцінка десяти процедур проведення скринінгу показала, що в шести з них не враховуються, щонайменше, деякі з основних принципів і критеріїв; по-друге, існуюча науково-дослідницька та адміністративна структура скринінгу незадовільна і потребує зміцнення. Наприклад, неконтрольоване впровадження скринінгу на рак шийки матки надзвичайно ясно продемонструвало необхідність планування та координації в національному масштабі на етапі, що передує впровадженню будь-якої програми по лінії Державної служби охорони здоров'я або будь-якої іншої системи медико-санітарної допомоги.

У зв'язку з цим при Міністерстві охорони здоров'я був створений Об'єднаний постійно діючий комітет зі скринінгу в сфері медико-санітарної допомоги. Однак, незважаючи на те, що його засідання проводилися в період з 1969 по 1980 рр., функції комітету носили чисто консультативний характер, а його повноваження і ефективність були обмеженими.

Створення в 1996 р Національного комітету зі скринінгу (НКС) Об'єднаного Королівства заповнило цю прогалину в області планування і сформуло механізм, що дозволяє впливати на впровадження і оцінку ефективних національних програм проведення скринінгу і визначати сфери подальших досліджень. НКС підвітний міністрам і є важливою центральною точкою відліку при розгляді всіх питань, пов'язаних зі скринінгом, в Об'єднаному Королівстві. Цей досвід може служити важливою моделлю для інших країн.

Визначення

Протягом багатьох років існували різні визначення скринінгу; деякі з них, найбільш часто використовувані в США і Об'єднаному Королівстві, наведені в Табл. 1.

Простіше кажучи, скринінг - це спроба ідентифікувати хворобу або стан перед хворобою у зовні здорових людей. Новітнє визначення скринінгу, сформульоване НКС Об'єднаного Королівства, вводить поняття ризику, визнаючи, що скринінг може як пошкодити, так і допомогти; можливо, це зроблено у відповідь на активізацію в суспільстві настроїв, що породжують скарги і судові позови. Важливо також розмежувати популяційний скринінг (коли людей, яких вважають схильними до ризику, запрошують пройти скринінг, як це робиться в рамках національних програм з виявлення раку молочної залози та шийки матки) і опортуністичний скринінг з метою профілактики або виявлення захворювань (коли люди звернулися за медичною допомогою у зв'язку з певним симптомом або скаргою, а лікарі, користуючись нагодою, пропонують їм різні інші тести - такі як вимір артеріального тиску і рівня холестерину, - з урахуванням віку і статі пацієнтів).

Таблиця 1 Визначення скринінгу

Джерело	Визначення
Комісія з хронічних хвороб США (1957)	Скринінг - це можливе виявлення прихованої хвороби або дефекту шляхом застосування тестів, обстежень та інших процедур, які можуть бути проведені швидко. Скринінг-тести дозволяють відокремити зовні здорових людей з явними ознаками захворювання від тих, хто, очевидно, не хворий.
Макк'юн	Скринінг - це медичне обстеження, яке не викликане проханням пацієнта дати раду щодо тієї чи іншої скарги.
Уілсон и Джангнер (Wilson и Jungner 1968)	Масовий скринінг - це широкомасштабний скринінг всіх груп, що входять до популяції. Вибірковий скринінг - це скринінг окремих груп високого ризику у складі популяції. Багатоетапний скринінг - це застосування двох або більше скринінг-тестів для великих груп населення. Нагляд - це довгострокове спостереження окремих популяцій. Виявлення випадків захворювання - це скринінг пацієнтів, які вже звернулися до служби охорони здоров'я для виявлення захворювання і початку лікування. Раннє виявлення захворювань відноситься до всіх типів скринінгу.
НКС – Перша доповідь (1998)	Скринінг - це систематичне використання тестів або опитування для виявлення осіб, схильних до достатнього ризику розвитку конкретного розладу, з тим щоб підтвердити необхідність подальших досліджень або безпосередніх профілактичних заходів щодо осіб, які не зверталися за медичною допомогою у зв'язку з симптомами даного розладу.
НКС – Друга доповідь (2000)	Скринінг - це послуга у області охорони здоров'я, яка полягає в тому, що представникам конкретної популяції, які не обов'язково розуміють, що вони схильні до ризику захворювання або вже страждають на хворобу або її ускладнення, ставлять питання або пропонується тест для виявлення осіб, яким з більшою

Джерело**Визначення**

ймовірністю буде надана допомога, а не завдано шкоди, подальшими тестами або лікуванням з метою зниження ризику захворювання або його ускладнень.

Критерії скринінгу

Основні критерії, яких необхідно дотримуватись перед проведенням скринінгу щодо будь-якого стану, чітко визначені вже багато років тому. Вони мають фундаментальне значення для забезпечення цілісності процесу скринінгу в будь-якій країні. Повністю ці критерії наводяться на веб-сайті Національного комітету зі скринінгу Об'єднаного Королівства (www.nsc.nhs.uk) і узагальнюються в Табл. 2.

Оцінка повинна бути невід'ємною частиною будь-якої процедури скринінгу. У 1971 р КоКрейн і Холланд (Cochrane and Holland) запропонували сім критеріїв оцінки, які сьогодні настільки ж справедливі, як і тоді (Табл. 3).

Таблиця 2 Резюме критеріїв скринінгу

Категорія	Критерій
Стан	Шуканий стан має бути важливою проблемою здоров'я, анамнез якого, включаючи розвиток від прихованого до вираженого захворювання, повинен бути правильно зрозумілий. Необхідно, щоб стан мав впізнавано- приховану або ранню симптоматичну стадію.
Діагноз	Повинен існувати відповідний діагностичний тест, безпечний і прийнятний для охопленої популяції. Повинна бути узгоджена політика, заснована на надійних результатах тесту і національних стандартах, визначаючих, кого слід вважати пацієнтами, а весь процес повинен бути безперервним.
Лікування	Для осіб, у яких виявлені захворювання або стан перед хворобою, повинно існувати визнане і установлене лікування або втручання, а також має бути доступним обладнання для лікування.
Вартість	Вартість виявлення випадків захворювання (включаючи діагностику і лікування) повинна бути економічно збалансована з можливими витратами на медико-санітарну допомогу в цілому.

Таблиця 3 Резюме критеріїв оцінки скринінгу

Фактор	Критерій
Простота	Тест повинен бути легким для використання, простим для інтерпретації і, наскільки це можливо, доступним для проведення парамедичним (фельдшерським) та іншим персоналом
Прийнятність	Так як участь у скринінгу добровільна, тест повинен бути прийнятним для тих, хто є його об'єктом
Точність	Тест повинен давати точні визначення стану або симптому, що визначається
Вартість	Вартість тесту повинна враховуватись в зв'язку із перевагами раннього виявлення захворювання
Повторюваність	Тест повинен давати результати, що є співставимими у повторюваних дослідженнях
Чутливість	Тест повинен давати позитивний результат у випадку наявності стану, що визначається у обстежуваного індивіда
Специфічність	Тест повинен давати негативний результат у випадку відсутності стану, що визначається у обстежуваного індивіда

Переваги і недоліки

Переваги та недоліки скринінгу повністю описані протягом багатьох років і узагальнюються в роботі Чемберлена (Chamberlain) (Табл. 4).

Переваги очевидні. У деяких пацієнтів рання точна діагностика і втручання призведуть до поліпшення прогнозу. На цій стадії лікування може бути менш радикальним. Мізерні ресурси служб охорони здоров'я вдасться заощадити при лікуванні захворювань до їх прогресування, а особи з істинно негативними результатами тесту будуть заспокоєні.

Недоліки більш складні. У пацієнтів, для яких прогноз не змінився, період захворювання буде більш тривалим, і вони можуть отримувати надмірне лікування виявлених несерйозних захворювань або порушень. Виникають також витрати ресурсів на виявлення більшої кількості захворювань, пов'язані з проведенням тестів, оплатою праці персоналу і подальшим лікуванням виявлених станів. Існує гірка впевненість, що деякі особи з хибнонегативними результатами будуть необґрунтовано заспокоєні, а деякі пацієнти з хибнопозитивними результатами відчуватимуть щонайменше необґрунтоване занепокоєння, а в гіршому випадку отримають неналежне лікування. І, нарешті, існує можливість, хоча і малоімовірна, що скринінг-тест нашкодить.

Під час обговорення проблем скринінгу необхідно зберігати баланс між крайніми проявами ентузіазму і скептицизму. Тут слід особливо вказати на два аспекти.

Перший – це можлива зацікавленість суспільства (підігривається корисливими інтересами зацікавлених кіл) в застосуванні скринінг-тесту, що не відповідає визнаним критеріям; прикладом цього може служити скринінг на рак передміхурової залози, коли застосовується в даний час скринінг-тест на простато-специфічний антиген (ПСА) - не задовольняє критеріям точності і специфічності.

Другим аспектом є те, що риторика, яка супроводжує впровадження програми проведення скринінгу, може не відповідати реальним умовам впровадження цієї програми в рутинну практику. Ілюстрацією цього є скринінг на діабетичну ретинопатію, що проводився в Глазго (Шотландія), коли факторами, що сформували проблеми, були, зокрема, необхідність забезпечення стабільності персоналу, неявка пацієнтів і невиправдане направлення хворих з незначними розладами на подальше обстеження.

Таблиця 4 Переваги і недоліки скринінгу

Переваги	Недоліки
Поліпшення прогнозу для деяких виявлених випадків	Більш тривалий період захворювання у випадках, коли прогноз не змінюється
Менш радикальне лікування, що дозволяє вилікувати деякі випадки захворювання на ранній стадії	Активне лікування сумнівних порушень
Економія ресурсів	Затрати ресурсів
Заспокоєність осіб з негативними результатами тесту	Необґрунтована заспокоєність осіб з помилково негативними результатами
	Занепокоєння і іноді захворюваність осіб з хибнопозитивними результатами
	Небезпека скринінг-тесту як такого

Джерело: Chamberlain. Відтворюється з люб'язного дозволу автора і видавця.

Ключові питання при проведенні скринінгу

Існує ряд ключових питань, які належать до всіх стадій і до кожного типу програм проведення скринінгу в будь-якій країні і тісно пов'язані між собою.

Генетика

Однією з областей, що дуже швидко розвиваються в останні роки, є генетичний скринінг з картуванням геному людини. Багато хто бачить в цьому початок нової ери в області профілактики, ранньої діагностики та виявлення хвороб. Проте, необхідна обережність.

Так, наприклад, двома цілями скринінгу, що найбільш часто висуваються на носійство рецесивної хвороби, є скорочення поширеності цього розладу і інформування індивідів і пар, схильних до ризику, щодо їх репродуктивних проблем. Таким чином, інформація вважається цінною сама по собі, незалежно від можливості профілактики або лікування. Хоча застосування цього типу скринінгу, безсумнівно, може допомогти оцінити ризик і, можливо, може бути застосоване для деяких груп високого ризику, навіть якщо для зміни результату нічого не можна зробити, необхідність і сфера використання такої інформації повинні бути ретельно зважені. Чи слід діагностувати, якщо не можна лікувати?

На сьогодні основною метою генетичного скринінгу є скоріше запобігання, а не лікування захворювання. Цим він відрізняється від безлічі використовуваних в даний час методик скринінгу, але при його проведенні не можна випускати з уваги основні принципи і критерії скринінгу. Назріла необхідність в проведенні відкритої дискусії щодо найкращих шляхів руху вперед; при цьому слід враховувати етичні та гуманітарні наслідки використання геному людини і забезпечувати незалежність пацієнтів.

Інформація

Навряд чи хтось не погодиться з тим, що точна інформація щодо переваг і шкоди будь-якої процедури проведення скринінгу повинна бути надана всім особам, запрошеним до участі в тій чи іншій програмі. Проте на практиці це часто зводиться до роздачі буклетів і, можливо, до пропозиції коротко обговорити дане питання з лікарем з метою отримання згоди на участь. Але цього не достатньо.

Інформація повинна бути заснована на достовірних результатах наукових досліджень і надаватися тим, хто її отримує, в доступній і прийнятній формі.

Вона повинна охоплювати скринінговий процес в цілому, включаючи наступні тести, деякі з яких можуть носити інвазивний характер і бути неприємними для пацієнта. Ми повинні також перешкоджати існуючій тенденції «торгівлі хворобами», коли ті, хто хоче просувати свої продукти на ринок, перетворюють звичайні і неминучі життєві процеси, такі як сором'язливість і облісіння, на медичні проблеми, що підлягають лікуванню.

Таким чином, інформація є одним з центральних елементів сучасної медико-санітарної допомоги взагалі та скринінгу, зокрема. Вона повинна надаватися не для того (як це часто бувало раніше), щоб сприяти участі пацієнта в програмі, а щоб дати збалансовану і зрозумілу картину існуючих альтернатив і можливих наслідків з кінцевим результатом у вигляді справді інформованої згоди (або відмови) пацієнта брати участь у тесті.

Економіка

Впродовж останнього десятиліття економічні аспекти скринінгу вийшли на передній план при розгляді питання щодо доцільності його проведення. Частково це відбулось у зв'язку з теоретичними досягненнями в застосуванні економічних принципів в службах охорони здоров'я, але також і в зв'язку з усвідомленням того, що деякі процедури скринінгу вимагають вкладення великого обсягу ресурсів з незначною користю для населення. По мірі більш глибокого усвідомлення - як розробниками політики, так і суспільством, - того, що перед застосуванням процедур скринінгу необхідно використовувати строгі критерії, зростає потреба в економічних фактах, що дозволяють дати кількісну оцінку витрат і вигод у доступній для розуміння формі.

Завдяки використанню економічної теорії прийшло усвідомлення того, що скринінг - не панацея і що він також може приносити шкоду. Всі процедури проведення скринінгу

передбачають обстеження і тестування великої кількості осіб з метою виявлення незначної групи людей з тією чи іншою патологією. Це призводить до двох наслідків.

По-перше, всі, хто проходять скринінг, часто, зі зрозумілих причин, відчувають занепокоєння в очікуванні результату і ще більше занепокоєння у випадках, якщо їм треба проходити подальше дослідження. Подальші дослідження можуть бути пов'язані з болем або ризиком, а ті, у кого хвороба не була виявлена, можуть відчувати стійку тривогу, що щось не так.

По-друге, незважаючи на те, що більшість скринінг-тестів прості, а їх процедури відносно дешеві, фактична вартість скринінгу аж ніяк не є незначною, оскільки до них залучено велику кількість учасників. Деякі скринінг-тести, які широко пропагуються (часто «комерційними» постачальниками), - наприклад, сканування всього організму - дороговартісні. Подальші дослідження тих, хто мав позитивний результат при скринінгу (більшість результатів, у кінцевому підсумку, виявляться негативними) також, ймовірно, дороговартісні.

На послуги в області скринінгу, що забезпечуються для однієї популяції, витрачаються ресурси, які будуть недоступними для використання в іншому місці. Економічні підходи можуть демонструвати конфліктні аспекти політичних рішень: наприклад, підвищення ефективності може зменшити справедливість. Вони можуть також висвітлити точки зору постачальників, споживачів і промисловості, що розрізняються.

У всіх службах охорони здоров'я, як би вони не фінансувалися, фінансових ресурсів не вистачає і не буде вистачати в подальшому; експертний економічний аналіз і консультування повинні стати невід'ємною частиною системи і надавати допомогу в управлінні політикою.

Етика

Етичні аспекти, такі як співвідношення «шкода-користь», повинні мати першорядне значення при запуску програми проведення скринінгу. У будь-якому випадку для деяких осіб, які пройшли скринінг, він буде мати недоліки. Всі перевірки з використанням скринінгу носять попередній характер і будуть включати подальші дослідження з тим, щоб підтвердити, що в осіб з позитивними результатами дійсно спостерігається патологія і їм потрібне лікування (істинно-позитивні результати), і виключити тих осіб з позитивними результатами, у яких немає патології (хибнопозитивні результати). Особи з негативними результатами, як правило, не будуть тестуватися далі, незважаючи на те, що у деяких з них може бути виявлена патологія під питанням (помилково негативні результати). Це явно має серйозні наслідки.

Скринінг-тести, незважаючи на всі вжиті заходи обережності, ніколи не можуть бути повністю достовірними і схильні до людських і технічних помилок і варіацій, так що навіть при найбільш високоякісних механізмах гарантії помилки матимуть місце. При будь-якій оцінці скринінгу населення він повинен проводитися з точки зору співвідношення «шкода-користь».

Для будь-якої патології, виявленої в рамках загальнонаціональної програми проведення скринінгу або в службі первинної медико-санітарної допомоги, повинні існувати методи лікування, і саме по собі дослідження не повинно завдавати шкоди. Багато хто вірить, що рання діагностика, особливо щодо раку і хвороб серця, призведе до можливості лікування і поліпшення прогнозу. Це приваблива концепція, результатом застосування якої може стати вимога про запровадження процедури скринінгу незалежно від того, чи доведено, що діагноз гарантує поліпшення результату. Віра в те, що виявлення патології рівносильне можливості змінити анамнез захворювання, може обдурити суспільство, але, на жаль, не відповідає дійсності.

Разом з тим, прогрес технологій і накопичений потенціал тестування - особливо в області генетики - величезні. Однак технічні можливості проведення процедури скринінгу не

гарантують її етичної прийнятності, як показують численні експерименти в медицині та інших областях науки. Більш ніж коли б то не було важливо не випустити з уваги ключові принципи, на яких має ґрунтуватись скринінг.

Аудит, оцінка і контроль якості

У будь-якій програмі проведення скринінгу, як і в будь-якій іншій програмі послуг, необхідні адекватні заходи для забезпечення того, щоб початкові вимоги були досягнуті і щоб методологія відповідала встановленим стандартам.

Ідеальним методом оцінки програми проведення скринінгу є рандомізоване контрольоване дослідження, під час якого представники популяції випадковим чином розподіляються або в групу скринінгу, або в групу, яка одержує тільки звичайну медичну допомогу. Рандомізовані контрольовані дослідження дорого коштують, важкі для управління, а їх етична сторона ставиться під сумнів, якщо в контрольній групі не проводиться лікування даного виду патології. Незважаючи на це, Національний комітет зі скринінгу Об'єднаного Королівства рекомендуватиме впровадження будь-якої нової програми проведення скринінгу тільки після оцінки результатів рандомізованого контрольованого дослідження, проведеного належним чином. Комітет також проводить регулярний огляд програм проведення скринінгу, щоб упевнитися, що вони як і раніше здійснюються за планом і досягають наміченого результату.

Компоненти ефективно організованої програми проведення скринінгу описані в роботі Хаками (Накама) і узагальнюються у Вставці 1.

Не слід недооцінювати важливість підтримки якості програм проведення скринінгу. Оцінка, аудит і контроль якості повинні бути складовою частиною будь-якої програми проведення скринінгу, дозволяючи упевнитися, що її результат відповідає поставленій меті і вона проводиться способом, прийнятним для її учасників.

Програми скринінгу, здійснювані в даний час в Об'єднаному Королівстві

На підставі вивченого нами досвіду Об'єднаного Королівства ми рекомендуємо для кожної стадії життєвого циклу перераховані нижче програми скринінгу. В інших країнах ЄС ситуація варіюється і це буде показано нами в наступному розділі.

Аntenатальний і неонатальний скринінг *

Слід підкреслити два аспекти антенатального скринінгу. По-перше, слід уникати «медиалізації» цієї зазвичай нормальної стадії життя, так як більшість вагітностей закінчуються благополучно. По-друге, вагітним жінкам необхідні повна, збалансована і зрозуміла інформація, а також добре навчений медичний персонал, який має достатньо часу для надання та / або роз'яснення цієї інформації. Це важливо для всіх вагітних жінок, особливо для тих, хто відчуває труднощі і у кого є патологія.

Наші рекомендації зі скринінгу в антенатальному періоді узагальнюються в Табл. 5.

Скринінгові процедури в неонатальному періоді можуть бути розділені на процедури, які є частиною рутинного скринінгу всіх новонароджених шляхом клінічного обстеження або біохімічних тестів; і процедури для таких станів, як втрата слуху, які вимагають спеціальних тестів. Наші рекомендації узагальнюються в таблиці 6.

Вставка 1: Компоненти ефективно організованої програми проведення скринінгу

- Слід визначити цільову популяцію.
- У складі цільової популяції слід виділити осіб, які будуть проходити скринінг.
- Необхідно заохотити всіх осіб, які відповідають встановленим критеріям, до участі у скринінгу: наприклад, слід розіслати індивідуальні запрошення, що пропонують таким особам взяти участь у скринінговому дослідженні в зручний для них час.

- Необхідно забезпечити відповідні приміщення, обладнання та персонал, з тим щоб скринінгові дослідження проводилися в сприятливій обстановці, прийнятній для учасників.

- Повинен існувати задовільний метод, що забезпечує підтримку найвищих стандартів тестування за допомогою:

А) початкового і безперервного навчання персоналу, що проводить тести;

Б) демонстрації (з використанням відповідних матеріалів) стандартів технічного обслуговування обладнання, що використовується при дослідженні, наприклад, калібрування рентгенологічного обладнання в мамографії;

В) рутинних перевірок надійності проведених тестів, наприклад, вибіркового повторних біохімічних, цитологічних і рентгенологічних вимірювань.

- Необхідно мати відповідне обладнання для діагностики та лікування будь-яких осіб, яким це потрібно, що задовільно функціонує. Повинно пройти якомога менше часу між участю в скринінгу, ознайомленням з негативним результатом тесту, повідомленням про те, що результат скринінг-тесту вимагає подальшого дослідження і скерування до відповідного центру для подальшого обстеження і лікування. Слід скласти розклад цих процедур і проводити постійний моніторинг дотримання інтервалів між різними стадіями.

- Повинна регулярно проводитися перевірка ступеня задоволеності осіб, охоплених скринінгом, тобто всіх, що пройшли обстеження, обстежених з негативними результатами і запрошених, але таких, що не взяли участь у тестуванні.

- Слід проводити періодичну перевірку медичних карт осіб, які брали участь в скринінгу, щоб контролювати стан їх здоров'я.

Національний комітет зі скринінгу Об'єднаного Королівства прагне створити в країні єдину скоординовану Програму проведення антенатального та неонатального скринінгу, але, не дивлячись на значний прогрес в цій області, багато ще слід зробити для поліпшення організації та забезпечення справедливості послуг на цій стадії життя.

Таблиця 5 Наші рекомендації щодо проведення скринінгу в антенатальному періоді

Рутинний скринінг

Анемія

Група крові і резус-фактор
(антиген RhD)

Гепатит В

ВІЛ

Фактори ризику для еклампсії

Імунітет проти краснухи

Сифіліс

На ранній стадії вагітності з ефективним наступним спостереженням за будь-якою виявленою патологією

Безсимптомна
бактеріурія

Аналіз сечі

Те ж

Аномалії плода
Аненцефалія
Spina bifida

Ультразвукове дослідження і аналіз крові за показаннями

Між 18-м і 20-м тижнем вагітності з ефективним наступним спостереженням

Хромосомні аномалії
Синдром Дауна

чотириразове дослідження сироватки крові, ультразвукове дослідження

II-й триместр вагітності з ефективним наступним спостереженням

Тільки за високого ризику

Таласемія /серповидна
клітинна анемія
Хвороба Тея - Сакса

При проведенні досліджень
М'язова дистрофія Дюшенна
Хламідіоз
Діабет вагітних
Синдром ламкої X-Хромосоми
Гепатит С
Генітальний герпес HTLV 1
Інфекція стрептокока В

Таблиця 6 Наші рекомендації щодо проведення скринінгу в неонатальному періоді

Стан	Коментар
Рутинний скринінг Проба крові Фенілкетонурія Вроджений гіпотиреоз Муковісцидоз Серповидно-клітинна анемія	Слід ретельно оцінити в процесі впровадження для всіх новонароджених
Фізичне обстеження Вроджена хвороба серця Вроджена катаракта Крипторхізм	Повинні бути розроблені відповідні програми навчання в області фізичного обстеження
Вроджений звих стегна / вроджена дисплазія кульшового суглоба Інші вроджені мальформації	Слід оцінити використання ультразвукового дослідження як первинного скринінг-тесту
Інші тести Порушення слуху	На стадії впровадження
При проведенні досліджень Недостатність біотинідази Вроджена гіперплазія наднирників М'язова дистрофія Дюшенна	

Скринінг і нагляд в дитячому та підлітковому віці

Скринінг і нагляд (або спостереження) в період дитинства є важливими для спостереження за вже виявленою патологією і для діагностики порушень, для лікування яких існують ефективні методи. Скринінг повинен послідовно впливати з антенатальної та неонатальної допомоги та створювати основу для доброго здоров'я в подальшому житті, за наявності відповідних рекомендацій зі здорового харчування, безпеки в побуті та на вулиці, а також проведення імунізації. На цій стадії повинні бути прийняті всі розумні заходи для забезпечення гарного здоров'я і запобігання захворюванням.

Наші рекомендації щодо проведення скринінгу в період дитинства узагальнюються в таблиці 7.

Дитинство - це час надання медико-санітарної допомоги, розпочатої в антенатальному і неонатальному періодах, коли повинні бути виявлені будь-які серйозні проблеми і, за необхідності, ініційовано лікування. Важлива пильність щодо будь-яких порушень, невиявлених раніше, але так як більшість дітей здорові, увага має бути зосереджена на забезпеченні фундаменту для підтримки хорошого здоров'я в майбутньому. Зростаюча проблема дитячого ожиріння не є на сьогодні приводом для скринінгу, хоча в рамках первинної медико-санітарної допомоги слід давати рекомендації щодо контролю маси тіла, фізичних вправ і здорового харчування. Так як вимірювання маси тіла / зростання проводиться регулярно в різні вікові періоди лікарями загальної практики, а також в школах, слід зосередитися на результатах виявлених порушень харчування у дітей та залучати їх до гри і фізичних вправ, а не до «скринінгових» тестів.

Найбільш знедолені і неблагополучні діти і особи, що нещодавно приїхали з-за кордону як біженці або шукачі притулку, можуть пропустити більш ранні медичні та стоматологічні огляди, і слід докласти енергійних зусиль для їх виявлення з тим, щоб упевнитися, що будь-які упущення і нерівність мінімізовані. Ще однією важливою областю, до якої слід підійти з розумінням, є скринінг в підлітковому віці і у молодих дорослих. Це період життя, коли формальний контакт зі службами охорони здоров'я є рідкісним для більшості індивідів. Але це також час, коли люди стикаються з глибокими фізичними та емоційними змінами і пошуками незалежності, але зазвичай їм не вистачає досвіду і розважливості, щоб належним чином нею користуватися.

Межі між дитинством і підлітковим періодом стираються, так як багато дітей дозрівають раніше фізично, якщо не емоційно. Це складний період пристосування до дорослого життя, який погано зрозумілий, частково через труднощі в спілкуванні. Скринінг і нагляд в цей «чутливий» період повинні враховувати потреби, усвідомлювані самими підлітками і молоддю, а також можливості їх найбільш ефективного задоволення. Серед їх основних потреб слід назвати:

- доступні конфіденційні послуги охорони здоров'я;
- більш широке залучення до планування послуг;
- санітарна освіта, що охоплює досвід пацієнтів, особливо з проблем вживання наркотичних засобів і алкоголю;
- спеціалізовані центри допомоги для тих, хто страждає на наркотичну залежність.

Найбільш конструктивним підходом для цієї групи є опортуністичне виявлення випадків захворювань в системі первинної і обцинної медико-санітарної допомоги, включаючи формулювання конфіденційних рекомендацій, підтримку і санітарну освіту, що надаються прийнятним способом і в прийнятному місці, що може допомогти молодим людям більш успішно пройти шлях від дитинства до зрілості.

Єдиною програмою скринінгу, проведення якої ми вважаємо за доцільне в підлітковому періоді і у молодих дорослих, - це програма з виявлення хламідіозу (див. Табл. 8).

Таблиця 7 Наші рекомендації щодо проведення скринінгу в період дитинства

Стан	Коментар
Порушення слуху	Продовження неонатальної програми за показаннями Проведення «відсіву», як при вступі до школи Виявлення випадків пізнього початку прогресивного захворювання Дослідження всіх дітей з проблемами у навчанні або поведінки
Амбліопія або послаблення зору	Ортоптистичний скринінг у віці 4-5 років Слід приділяти увагу дітям, які пропустили цей тест з

Стан	Коментар
	будь-якої причини
Захворювання зубів	Обов'язковий шкільний стоматологічний скринінг, який повинен носити безперервний характер, але перебувати під науковим спостереженням Слід вітати раннє звернення до стоматолога Проблеми включають недостатню кількість стоматологів і відсутність згоди батьків, особливо серед найбільш знедолених верств
Вроджений звих стегна / вроджена дисплазія кульшового суглоба (ВЗС / ВДКС)	Діти, у яких були виявлені проблеми під час неонатального скринінгу, повинні бути обстежені повторно Слід приділяти увагу зауваженням та занепокоєнню батьків
Знедолені, з низьким соціальним статусом або соціально ізольовані діти	Необхідно ідентифікувати таких дітей і, за необхідності, ініціювати скринінг / виявлення випадків захворювання

Таблиця 8 Наші рекомендації щодо проведення скринінгу в підлітковому періоді і у молодих дорослих

Стан	Коментар
Хламідіоз	Опортуністичний скринінг осіб у віці 25 років і молодших, що мають доступ до послуг в області сексуального здоров'я або первинної медико-санітарної допомоги

Скринінг дорослих

Потенційно скринінг дорослих – це непросте завдання. Зацікавленість питаннями здоров'я в засобах масової інформації невтомна, і будь-хто, хто читає газети, дивиться телевізор або слухає радіо, навряд чи зможе уникнути інформації щодо різних захворювань, які підстерігають його. Звичайно, те, що потенційні проблеми здоров'я можуть бути виявлені на ранньому етапі або вилікувані, є благом. Однак суспільство має остерігатися перетворення здоров'я на нав'язливий стан і перешкоджати як поширенню медикалізації життя, так і зростанню політизації медицини. Крім того, до впровадження будь-якої нової національної програми проведення скринінгу повинно бути ясно, що вона задовольняє давно розробленим критеріями скринінгу і що існує відповідна база науково обґрунтованих даних. Національні програми з виявлення раку молочної залози і раку шийки матки повинні тривати, але час від часу переглядатися; при цьому увага повинна приділятися контролю якості і забезпеченню збалансованої та зрозумілої інформації, що допомагає жінкам зробити справді інформований вибір без тиску з боку фахівців-медиків щодо участі в програмі. Зусилля слід також направити на поліпшення охоплення осіб, схильних до найбільш високого ризику.

У Об'єднаному Королівстві була схвалена національна програма скринінгу на рак прямої кишки серед населення у віці 50-74 років шляхом аналізу калу на приховану кров, проте необхідно, щоб до її впровадження були доступні адекватне діагностичне лікувальне обладнання та устаткування для подальшого спостереження.

Скринінг на фактори ризику коронарної хвороби серця та інсульту повинен проводитися в установах первинної медико-санітарної допомоги та забезпечувати відповідні рекомендації щодо лікування і подальшого спостереження.

В даний час не викликає сумніву, що за наявності аневризми черевної аорти ультразвукове дослідження чоловіків у віці 65 років і старше скоротить смертність від цього захворювання, хоча користь такого дослідження для осіб у віці старше 75 років проблематична. Однак, що стосується колоректального раку, впровадження програми на національному рівні має підкріпитися упевненістю в доступності необхідного обладнання та ресурсів.

Що стосується скринінгу на діабетичну ретинопатію, пильну увагу слід приділяти аудиту і досягненню абсолютної ясності щодо того, як, коли і де проводити скринінг. Несистематичні дані щодо проведення даного скринінгу у Шотландії свідчать, що масштаб проблеми, ймовірно, занижений, і що можливості здійснення програми не відповідають риторичним заявам.

Скринінг дорослого населення - область, приваблива для охоплення як приватним, так і комерційним сектором. Необхідні надійні наукові дані, що підтверджують переваги будь-яких нових програм до їх впровадження. Заява Скрабанека (Skrabanek), що «медицина не має права втручатися в життя тих, хто її не потребує», залишається обґрунтованою.

Наші рекомендації з проведення скринінгу дорослих узагальнюються в таблиці 9.

Таблиця 9 Наші рекомендації щодо проведення скринінгу дорослих

Стан	Коментар
Рак молочної залози	Національну програму слід продовжувати, але піддавати ретельному перегляду, приділяючи увагу контролю якості, підготовці персоналу і надійності інформації.
Рак шийки матки	Національну програму слід продовжувати з розглядом альтернативних типів тестів, вікового діапазону обстежуваних і частоти скринінгу. Пріоритет повинен віддаватися надійній інформації.
Колоректальний рак	Національна скринінгова програма, що включає аналіз калу на приховану кров, для осіб у віці 50-74 років.
Аневризма черевної аорти	Ультразвукове дослідження чоловіків у віці 65 років і старше є обґрунтованою пропозицією за умови, що в наявності будуть необхідні ресурси.
Діабетична ретинопатія	Національна програма скринінгу всіх хворих на діабет у віці старше 12 років. Для ефективного здійснення необхідно чітко уявляти, як, коли і де проводити скринінг.
Фактори ризику для коронарної хвороби серця (КХС)/інсульту	Підтримка маси тіла на стабільному рівні, підхід, що включає виявлення випадків захворювання на первинній медико-санітарній допомозі.
Артеріальний тиск	
Холестерин	
Припинення куріння	

Скринінг літніх людей

Перед суспільством стоїть основна проблема, як найкращим чином зберегти здоров'я і якість життя в популяціях, де частка людей старше 60 років чисельно переважає частку молодих людей у віці до 16 років, а число осіб у віці старше 85 років збільшується. Найбільш відповідною формою скринінгу, особливо людей у віці 75 років і старше, слід вважати систему регулярного нагляду та виявлення випадків захворювання в системі первинної

медико-санітарної допомоги. Але слід враховувати витрати ресурсів. Кілька простих тестів, таких, як виявлення порушень зору або слуху або проблем з ногами, можуть внести значні зміни в комфорт і якість життя. Депресія - ще одна область, в якій ідентифікація і лікування можуть поліпшити добробут людей. Життєво важливою є також підтримка на рівні суспільства і місцевих громад, яка дозволить людям похилого віку вести незалежне і змістовне життя за можливості. Основний акцент при проведенні скринінгу на цій стадії життя слід робити на поліпшенні якості життя і підтримці життєдіяльності та незалежності, а не на «героїчних» зусиллях з надання лікування з метою запобігання смертності.

Наші рекомендації з проведення скринінгу літніх людей в системі первинної медико-санітарної допомоги узагальнюються в таблиці 10.

Таблиця 10 Наші рекомендації щодо проведення скринінгу людей похилого віку

Фізична оцінка	Психічна оцінка	Соціальна оцінка
Гіпертензія	Депресія	Падіння
Рання серцева недостатність	Вживання алкоголю	Недостатність харчування
Втрата слуху		Ізоляція
Втрата зору		
Нетримання (сечі або калу)		
Відсутність фізичної активності		
Проблеми з ногами		
Перегляд лікування		

Антенатальний скринінг: синдром Дауна і spina bifida

Ситуація щодо скринінгу в антенатальному періоді в Об'єднаному Королівстві описана в попередньому розділі і узагальнюється в таблиці 5. У інших країнах Європи скринінг на цій стадії життя націлений на виявлення синдрому Дауна і spina bifida.

У Греції вагітним жінкам у віці 35 років і старше пропонується амніоцентез.

У Данії з вересня 2004 р вагітним жінкам надається можливість пройти дослідження на виявлення ризику синдрому Дауна у плода і пройти тест на spina bifida.

В Італії діють дуже нечіткі рекомендації щодо скринінгу, проте тест на виявлення синдрому Дауна рекомендований всім жінкам групи ризику, а також у віці 35 років і старше. Охоплення проведенням антенатального скринінгу варіюється районами країни.

В Іспанії антенатальний скринінг проводиться в установах первинної медико-санітарної допомоги або в лікарні. Інструкції з моніторингу нормальної вагітності передбачають триразовий скринінг на синдром Дауна і spina bifida, серологічне дослідження на гепатит В, резус-несумісність крові, серологічні дослідження на вірус краснухи і *Toxoplasma gondii*. Амніоцентез широко рекомендується жінкам старше 35 років.

У Нідерландах тести на виявлення синдрому Дауна і spina bifida (потрійні тести) рекомендується проводити всім жінкам у віці старше 35 років на третьому місяці вагітності.

У Фінляндії участь у скринінгу на синдром Дауна і spina bifida добровільна. Майже всі муніципалітети пропонують ультразвукове дослідження на термінах 13-14 і 16-19 тижнів вагітності. Жінкам у віці 35-40 років забезпечуються амніоцентез та скринінг сироватки крові. Вікова межа розрізняється залежно від муніципалітету; наприклад, в Гельсінкі він становить 40 років.

У Франції в пренатальних дослідженнях проводиться систематичний скринінг на виявлення синдрому Дауна. Зробити аналіз крові пропонується кожній вагітній жінці. Амніоцентез систематично пропонується жінкам, які належать до групи ризику: матерям у віці 38 років і старше, тим, у кого аналіз крові не в нормі, у кого при попередніх вагітностях виявлені дефекти, а також тим, у чийх батьків спостерігалися хромосомні аномалії. Spina bifida виявляється шляхом ультразвукового дослідження на 17-му тижні вагітності.

У Швеції всім вагітним жінкам пропонується пройти ультразвукове дослідження в II триместрі вагітності (15-20 тижнів гестації), і 97% жінок проходять його. Жінкам у віці 35 років і старше лікар дає більш детальну інформацію, і їм рутинно пропонується пройти амніоцентез.

У Болгарії в даний час проводиться вибіркова національна антенатальна скринінгова програма. Провести амніоцентез безкоштовно пропонується всім вагітним жінкам старше 35 років, жінкам, які вже мають дитину з будь-якою вродженою вадою розвитку, і тим, кого направив фахівець з Генетики.

В Угорщині ультразвукове дослідження на синдром Дауна проводиться на 12-му тижні вагітності.

У Латвії тести на синдром Дауна проводяться всім вагітним жінкам високого ризику з 11-го по 17-й тиждень вагітності. Групи високого ризику включають жінок у віці старше 35 років; батька у віці старше 45 років; одного або обох батьків, які раніше піддавалися впливу радіоактивного випромінювання; жінок, які перенесли гостру вірусну інфекцію під час першого триместру вагітності.

У Литві скринінг на синдром Дауна проводиться особам з групи ризику або за спеціальним запитом. Всіх вагітних жінок у віці 35 років і старше, осіб, які вже мають дітей з вродженими аномаліями, і за запитом посилають до Центру генетики людини для проведення триразового тесту в термін 14-15 тижнів вагітності. Рутинні ультразвукові дослідження проводяться на 18-20 і 30-32 тижнях вагітності.

У Чеській Республіці та Естонії тестування на spina bifida і синдром Дауна є частиною основного скринінгу в пренатальному періоді. Генетичне тестування - частина рутинної пренатальної допомоги вагітним жінкам у віці старше 37 років і, за свідченнями, більш молодим вагітним. Два ультразвукових обстеження також вважаються частиною рутинного обстеження всіх вагітних.

Неонатальний скринінг, фенілкетонурія

Ситуація щодо скринінгу в антенатальному періоді в Об'єднаному Королівстві описана в попередньому розділі і узагальнюється в Табл. 6. У 2002 р в країні було організовано Центр програми проведення скринінгу для новонароджених з тим, щоб проводити моніторинг і покращувати якість проведення скринінг-тестів крові новонароджених і їх результатів в інтересах дітей і їх батьків.

У Франції неонатальне обстеження є рутинним для всіх новонароджених.

Воно включає аналіз крові на фенілкетонурію, виявлення вродженого гіпотиреозу, гіперплазії наднирників, гемоглобінопатії / серповидноклітинної анемії і муковісцидозу.

Скринінг на фенілкетонурію рекомендований у всіх країнах, що вступили до ЄС до травня 2004 року, крім Фінляндії, де скринінг корінного населення не вважається обов'язковим (проте, він проводиться, якщо обоє батьків - вихідці з країн Західної Європи, американці, євреї, курди або югослави). Серед нових держав-членів і країн-кандидатів скринінг на фенілкетонурію рекомендований в Болгарії, Чеській Республіці, Естонії, Угорщині, Латвії, Литві, Словаччині та Словенії.

Рак молочної залози

Ситуація щодо скринінгу на рак молочної залози в Об'єднаному Королівстві описана в попередньому розділі і узагальнена в Табл. 9.

У Бельгії на основі директив, розроблених рухом «Європа проти раку», три спільноти і федеральний уряд в жовтні 2000 р підписали протокол про організацію та фінансування національної кампанії скринінгу на рак молочної залози жінок у віці 50-69 років. Відповідальність за координацію кампанії лежить на 11 сертифікованих скринінгових центрах. П'ять центрів знаходяться у Валлонії (по одному на провінцію), п'ять - у Фландрії (в чотирьох фламандських університетах і в м. Брюгге) і один - в Брюсселі. Скринінгові центри

несуть відповідальність за забезпечення інформації цільовій групі, розсилку запрошень, повторні тести, за необхідності, збір даних і їх передачу лікуючому лікарю. У Фландрії кампанія розпочалася 15 червня 2001 року, а у Валлонії та Брюсселі - роком пізніше.

У Данії скринінгові програми на виявлення раку молочної залози розроблені в двох з 14 рад округів (Фюн і Орхус) для жінок у віці 50-69 років. Ці дві програми охоплюють 20% цільового населення.

В Ірландії перша фаза «BreastCheck», національної програми скринінгу молочної залози, була розпочата в лютому 2000 року і вже пропонує скринінг в деяких районах з охопленням, яке, як передбачалося мало поширитися на всю країну до кінця 2007 року. Скринінг молочної залози, що не увійшов до програми «BreastCheck», пропонується всім жінкам, якщо їх направляє лікар загальної практики.

В Іспанії з 1990 року програми виявлення раку молочної залози введені у всіх автономних областях. Цільове населення програм варіюється в регіонах, але в більшості з них включає жінок у віці 50-65 років.

В Італії скринінг на рак молочної залози включений до пакету обов'язкової медико-санітарної допомоги, що забезпечується національною системою охорони здоров'я (обов'язковий рівень допомоги), декретом «DPCM 29/11/2001». У всіх національних планах охорони здоров'я визначено цілі в цій області профілактики. Реєстрація проводиться на регіональному рівні, проте, скринінгові програми найбільш поширені в північній і центральній Італії. Зазвичай існує також система виявлення цільових груп і повторних обстежень пацієнтів. Однак цільові групи розрізняються залежно від регіональних планів охорони здоров'я, тому ситуація варіюється.

У Нідерландах існує національна програма скринінгу на рак молочної залози.

У Фінляндії в рамках акту громадської охорони здоров'я жінок у віці 50-55 років раз на 2 роки запрошують пройти скринінг на виявлення патології молочної залози.

У Франції проведення скринінгу на рак молочної залози, обмеженого раніше декількома департаментами (32 в кінці 2002 року), з січня 2004 року розширилося.

Кожну жінку у віці від 50 до 74 років запрошують пройти безкоштовний скринінг молочної залози раз на 2 роки. Стратегічною метою Закону про громадську охорону здоров'я, який набрав чинності в серпні 2004 року, є «скорочення частки виявленого раку молочної залози на пізній стадії у жінок, в основному за рахунок збільшення показника охоплення скринінгом до 80% жінок у віці 50-74 роки». Акт закликає розробити специфічні програми для цільової групи ізольованих, непрацездатних або знедолених жінок, які не бажають брати участь у скринінгу. Це частково досягається виробництвом аудіовізуальних матеріалів для осіб з ураженням органів зору або слуху і шляхом переказу буклетів на мови громад.

Планується також ряд кампаній на національному та місцевому рівнях. Асоціації пацієнтів і жінок залучаються до цього інформаційного проекту.

У Швеції національне керівництво Національного органу охорони здоров'я і добробуту рекомендує мамографію для раннього виявлення раку молочної залози жінкам у віці 40-74 роки. Інтервали між дослідженнями складають 18 місяців для жінок у віці до 55 років і 24 місяці для жінок у віці старше 55 років.

Серед нових держав-членів пілотна програма на виявлення раку молочної залози розпочата на Кіпрі. Вона охоплює жінок у віці 50-69 років.

В Угорщині мамографія введена в 2002 році для жінок у віці 45-65 років. Процедура повторюється раз на 2 роки з хорошим показником участі.

У Латвії скринінг на рак включений до профілактичної програми для дорослих і фінансується за рахунок бюджету охорони здоров'я. Жінкам у віці 50-69 років рекомендується робити мамографію раз на 2 роки з метою виявлення раку молочної залози.

У Словаччині скринінг на рак молочної залози забезпечується державою і фінансується страховими компаніями. Цільовим населенням є жінки у віці 40-60 років, а методом - періодична мамографія.

В Естонії існує скринінгова програма на виявлення раку молочної залози, яка фінансується і керується Естонським фондом медичного страхування. Цільовою групою населення є жінки у віці 49-55 років, скринінг проводиться один раз на три роки.

Рак шийки матки

Ситуація щодо скринінгу на рак шийки матки в Об'єднаному Королівстві описана в попередньому розділі і узагальнена в Табл. 9.

У Данії скринінг на рак шийки матки надається в усіх 14 радах округів.

Жінки у віці 23-59 років запрошуються для участі в ньому, за винятком Копенгагена, де охоплення лімітоване віком 25-45 років.

У Бельгії програма скринінгу на рак шийки матки існує з 1994 року, коли фламандський уряд вирішив переорієнтувати організацію вторинної профілактики на рак шийки матки відповідно до рекомендацій ЄС. Цільова група програми - жінки у віці 25-64 роки, яких запрошують для взяття мазка по Папаніколау один раз на три роки. Керівництво та оцінка програми здійснюються Науковим інститутом охорони здоров'я у співпраці зі спільнотами Бельгії. Крім наукової підтримки ніяких офіційних програм проведення скринінгу у французькому суспільстві не організовано.

У Фінляндії в Законі про громадську охорону здоров'я заявлено, що жінок у віці 30-60 років слід запрошувати на скринінг раку шийки матки один раз на п'ять років.

У Франції скринінг на рак шийки матки пропонується жінкам у віці 25-69 років раз на три роки. Нещодавно проведене дослідження показало, що 35% жінок цільової вікової групи ніколи або нечасто проходили скринінг. Використовуватимуться цільові послання, щоб охопити цих жінок; охоплення може також бути збільшене за допомогою лікарів загальної практики (96% тестів по Папаніколау в даний час проводяться гінекологами). 48-ю метою Акта громадської охорони здоров'я 2004 року є «продовження щорічного скорочення частоти випадків захворювання на рак шийки матки на 2,5% в основному за рахунок збільшення показників охоплення скринінгом до 80% жінок у віці 25-69 років і використання тесту HPV (папіломавірус людини)».

Національні скринінгові програми на рак шийки матки є також у Німеччині (для осіб, охоплених обов'язковою системою медичного страхування) і у Нідерландах.

В Італії скринінгові програми на виявлення раку шийки матки схожі з програмами на виявлення раку молочної залози. Реєстрація проводиться на регіональному рівні, а скринінгова практика більше поширена у північній і центральній частині Італії.

В Ірландії недавно розпочата I фаза національної програми проведення скринінгу на виявлення раку шийки матки, яка пропонує безкоштовний скринінг на рак шийки матки жінкам у віці 25-65 років, в регіоні Середньозахідного департаменту охорони здоров'я (MWHB).

В Іспанії цитологічний скринінг на рак шийки матки пропонується всім жінкам у віці 35 років і старше, однак існують регіональні відмінності. У Каталонії, наприклад, ведеться персоналізований облік всіх осіб цільової групи (жінки у віці 20-64 роки). Скринінг на рак шийки матки (мазок по Папаніколау) рекомендується проводити раз на три-п'ять років. На Балеарських островах скринінг на рак шийки матки швидше можливий, ніж орієнтований на населення.

У Швеції організований скринінг на рак шийки матки використовується з середини 1960-х років. Керівництво рекомендує проводити скринінг один раз на три роки для жінок у віці 23-50 років і раз на п'ять років для жінок у віці 51-60 років.

У Болгарії національна стратегія профілактичного скринінгу на рак (2001-2006 р.) схвалена в 2000 році. Однак, з огляду на мізерні кошти, які виділяються на цю стратегію, рекомендовані тільки профілактичні огляди на рак шийки матки, як частина регулярних гінекологічних оглядів.

В Угорщині гінекологічна програма скринінгу на рак шийки матки була запущена в 2004 році. Вона заснована на тестах мазків по Папаніколау для всіх жінок у віці 25-65 років, що проводяться один раз на три роки.

На Кіпрі розроблена національна політика з проведення скринінгу на рак шийки матки, заснована на реєстрації населення і охопленні всіх жінок у віці 25-65 років.

У Латвії жінкам у віці 20-35 років рекомендовано проходити онкологічний тест один раз на три роки. Для жінок у віці 35-70 років тест проводиться щорічно.

З липня 2004 року в Литві профілактична програма на виявлення раку шийки матки фінансується фондом обов'язкового медичного страхування. Програма націлена на жінок у віці 30-60 років, і скринінг проводиться один раз на три роки.

У Словенії існує національна політика з проведення скринінгу на рак шийки матки, яка охоплює всіх жінок у віці 25-64 років. Передбачено активне подальше спостереження через систему центрального нагляду. Скринінг проводиться з інтервалом в три роки, після того як два первісних мазка з інтервалом в шість місяців виявилися негативними.

Колоректальний рак

Ситуація щодо скринінгу на колоректальний рак у Об'єднаному Королівстві описана у попередньому розділі і узагальнена у Табл. 9.

У Данії обстеження на колоректальний рак стали проводитися у двох радах округів, у яких пропонувалося брати участь жінкам і чоловікам у віці 50-74 роки.

У Фінляндії в 2004 році у декількох муніципалітетах був введений пілотний проект скринінгу на колоректальний рак осіб у віці 60-69 років.

У Франції скринінг на колоректальний рак є 53-ю метою, сформульованою в Законі про громадську охорону здоров'я 2004 року, і на даний час проводяться пробні обстеження в 22 департаментах. Особи у віці 50-74 роки запрошуються для проходження аналізу калу на приховану кров (FOBT) раз на два роки. При позитивному результаті проводиться колоноскопія. Незабаром програмі буде дана оцінка для визначення національної стратегії на 2007 рік. Початкові результати свідчать про зростання показників участі (до 50% в деяких департаментах) у зв'язку з активною участю лікарів загальної практики.

Скринінг на ВІЛ

У Об'єднаному Королівстві скринінг на ВІЛ пропонується всім жінкам на ранніх стадіях вагітності з напрямком на подальші обстеження при позитивних результатах (Табл. 5) і також є обов'язковим для донорів крові та органів.

В інших країнах ЄС скринінг на ВІЛ націлений на вразливі соціальні групи, він більш поширений у нових державах-членах і у країнах-кандидатах.

Так, наприклад, в Чеській Республіці скринінг на ВІЛ є обов'язковим для донорів крові, органів або будь-якого іншого біологічного матеріалу, а також для вагітних жінок. В Естонії він обов'язковий під час вагітності, під час вступу до військової служби і для ув'язнених. У Латвії цільове населення включає вагітних жінок, осіб, набраних на військову службу, службовців в національній армії і миротворчих військах, а також для ув'язнених. У Словенії скринінг на ВІЛ проводиться всім вагітним жінкам, особам зі встановленим повторно діагнозом сифілісу і всім донорам крові та органів. У Туреччині він обов'язковий для донорів крові, зареєстрованих працівників секс-індустрії (один раз на три місяці), нелегальних мігрантів - працівників секс-індустрії, чоловіків, набраних на військову службу, будь-яких пацієнтів, яким роблять аналіз крові в установі охорони здоров'я, вагітних жінок, пацієнтів перед хірургічною операцією і пар, які збираються одружитися.

Програми скринінгу на ВІЛ також пропонуються всім вагітним жінкам у Фінляндії і Франції, хоча він не є обов'язковим. Проте скринінг обов'язковий для донорів крові, органів, сперми або молока.

Скринінг на туберкульоз

Скринінг на ТБ на даний час не рекомендується як національна програма в Об'єднаному Королівстві, хоча спочатку це була скринінгова програма з успішними результатами.

Скринінг на ТБ проводиться в деяких європейських країнах, і особливо в нових державах-членах та країнах-кандидатах. В Угорщині, наприклад, скринінг на ТБ заснований на реєстрі певного населення з системою для виділення цільових груп і повторних досліджень окремих осіб (у віці 18 років і старше) щорічно.

У 2003 році працювали 134 стаціонарних і 48 мобільних скринінгових станцій з виявлення хвороб легені, і було проведено 3 717 518 скринінгових обстежень (43% дорослого населення було обстежено).

Широка програма скринінгу на ТБ діє в Румунії. Тисячі людей проходять рентгенологічне обстеження: солдати, призовники, вчителі шкіл (щорічно), діти, які відвідують дитячі садки, і їхні батьки, пари, які одружуються, і ув'язнені. Всі особи, які працюють в індустрії харчування або мають справу з харчовими продуктами, також повинні проходити щорічне рентгенологічне обстеження.

У Туреччині розроблена національна політика з проведення скринінгу, моніторингу та лікування ТБ. Вона спрямована на певні верстви населення, які включають учнів початкової школи у віці 7-11 років, зареєстрованих працівників секс-індустрії (раз на рік) і чоловіків, які перебувають на обов'язковій військовій службі (20-41 рік). Проходження скринінгу на ТБ є також процедурною вимогою при розгляді всіх заяв про прийом на роботу в зв'язку з охопленням працівника системою медичного страхування.

Ключові аспекти проведення скринінгу в Європейському союзі узагальнюються у Вставці 2.

Вставка 2: Скринінг в ЄС: ключові питання

- Програми антенатального скринінгу на синдром Дауна і *spina bifida* здійснюються тільки в декількох країнах і в основному є необов'язковими. Часто вони рекомендуються тільки для жінок високого ризику.
- Неонатальний скринінг на фенілкетонурію систематично рекомендується у всіх країнах, що вступили до ЄС до травня 2004 року, крім Фінляндії.
- Програми скринінгу на рак молочної залози та рак шийки матки рекомендуються в деяких європейських країнах.
- Скринінг на ВІЛ поширеніший в нових державах-членах і трьох країнах-кандидатах і охоплює певні вразливі групи, такі, як вагітні жінки та донори крові.
- Скринінг на ТБ проводиться в декількох європейських країнах, особливо центральної і східної Європи, таких, як Угорщина, Румунія і Туреччина.
- Не всі країни дотримуються основних критеріїв для скринінгу. Часто відсутній реєстр населення, що дозволяє робити повторні виклики і вести подальше спостереження. Подекуди є єдиний національний орган для перегляду тестів і практики.

Висновки

На основі короткого розгляду ясно, що програми і практика скринінгу широко варіюються в країнах ЄС, що триватиме ще багато років. Це неминує, беручи до уваги різні структури і фінансування послуг охорони здоров'я, а також розрізняються демографічні особливості населення. Однак існують ключові цілі, до яких слід прагнути. Вони включають наявність єдиного національного органу в країні, що відповідає за практику і політику, чітку прихильність до давно розроблених критеріїв скринінгу, наявність точного реєстру населення, велику універсальність доступу в різних районах цієї країни і у різних соціально-економічних груп і обґрунтовані наукові дані, на яких має базуватися практика.

Широка різноманітність досвіду країн в Європі свідчить про складність скринінгу. І тим не менше, можна зробити деякі висновки:

- необхідність більш глибокого розгляду питань щодо ефективності скринінгу;
- необхідність посилення уваги до оцінки процесу скринінгу;
- а також необхідність залучення населення до процесів прийняття рішення про проведення скринінгу і надання йому ясної і доступної для розуміння інформації щодо наслідків.

Безсумнівно, найбільш значним досягненням в області скринінгу в Об'єднаному Королівстві за останні 15 років було створення в 1996 році Національного комітету зі скринінгу (НКС), що може служити моделлю для організації скринінгу в інших країнах. На даний час НКС несе повну відповідальність за політику і визначення процедур в області скринінгу, які повинні забезпечуватися національною службою охорони здоров'я. Він діє у відповідності до сформованих критеріїв оцінки відповідних тестів і ефективний як при забезпеченні досліджень хорошої якості, де необхідно, так і за підтримки безперервного контролю і перегляду існуючих програм.

Для підтримки адекватних систем виклику / повторного виклику пацієнтів необхідні точні реєстри населення, які є вирішальними для ефективності будь-якої програми проведення скринінгу. Скринінг також повинен бути адаптований до певних потреб різних місцевих популяцій. Необхідно також ретельно перевіряти якість послуг з проведення скринінгу, робити їх оцінку, включаючи медичний аудит. Необхідний також координований і оцінений підхід до скринінгу з поступовим розширенням програм, щоб забезпечити їх ефективне функціонування і уникнути перевантаження служб охорони здоров'я.

Все ще зберігається потреба в проведенні високоякісних досліджень, на яких повинні бути засновані рекомендації зі скринінгу, проте важко знайти джерела для їх фінансування. Дослідження в області скринінгу в Об'єднаному Королівстві проводяться під егідою Управління наукових досліджень в області послуг, але їх вартість висока. Необхідно багато ресурсів, а для отримання результатів потрібен тривалий час. Перевага у фінансуванні віддається дослідженням з більшою політичною значимістю, таким як скорочення черг на госпіталізацію, де результати можна очікувати швидше.

Незважаючи на те, що збільшується занепокоєння, підкріплене даними, з приводу застосування того чи іншого скринінг-тесту, а також посилюється увага до можливих побічних ефектів, питання про те, чи слід проводити специфічний тест, навіть якщо він відповідає критеріями, все ще не вирішене остаточно. Це можна проілюструвати потребою в тестуванні на специфічний антиген передміхурової залози (ПМА) в Об'єднаному Королівстві, де програма з управління ризиком щодо раку передміхурової залози була введена до первинної медико-санітарної допомоги, з тим щоб давати рекомендації і тестувати тих, хто цього потребує, замість того, щоб ввести проведення скринінгу до Національної програми, достатніх даних щодо переваг якої на даний час немає.

Проблеми

Сьогодні з проведенням скринінгу пов'язано ряд проблем як в Об'єднаному Королівстві, так і в інших країнах.

По-перше, це зростання приватних скринінг-тестів і досліджень всього організму, потреба в яких збільшується в суспільстві, що помилково плекає надію про те, що скринінг забезпечить людям гарне здоров'я в майбутньому. Ця тенденція на даний час характерна скоріше для США і Об'єднаного Королівства, ніж для Європи в цілому, але, ймовірно, вона буде розвиватися. У недавньому огляді з проведення скринінгу в споживчому журналі «Which?» двох експертів зі скринінгу попросили оцінити інформацію і тести, що проводяться п'ятьма приватними службами повного скринінгу. Експерти зробили висновок, що інформація, що надається щодо переваг, шкоди і обмежень тестів в більшості випадків недостатня або навіть вводить в оману, і висловили значні сумніви в доцільності витрат на

сканування всього організму. Проте, викликає інтерес, що два опитаних непрофесіонали висловили ентузіазм з приводу скринінгу, що свідчить про глибокі відмінності між думкою громадськості та точкою зору фахівців.

Скринінг, що проводиться у національних службах охорони здоров'я, можливо, не ідеальний, але він проводиться на основі надійних наукових даних, зазнає постійних перевірок і забезпечує безперервність медико-санітарної допомоги та подальшого спостереження, що не завжди відбувається в приватному секторі.

По-друге, ми повинні продовжувати роботу щодо забезпечення добросовісної і всеосяжної інформації щодо різних програм і тестів, а також проводити підготовку та перепідготовку осіб, що надають таку інформацію, і навчати їх вмінно викладати свої думки чітко і об'єктивно. Необхідно, щоб особи, запрошені до участі у скринінгу, змогли зробити поінформований вибір і були повністю обізнані щодо наслідків. Це буде непросто, особливо для давно сформованих програм, таких як скринінг на рак шийки матки, де в ряді районів все ще вважається, що жінки повинні погоджуватися на проведення скринінгу просто тому, що їх запрошують.

Слід визнати, що деякі використовувані тести надзвичайно неприємні. Аналіз калу на приховану кров для виявлення колоректального раку відносно простий і неінвазивний; однак цього не можна сказати про колоноскопії - наступний крок у випадку позитивного результату тесту.

По-третє, все ще існують значні відмінності в методах проведення скринінгу між географічними районами і соціально-економічними групами. Викликає занепокоєння, що для найбільш забезпечених членів суспільства, зазвичай схильних до найменшого ризику, ймовірність прийняти запрошення для участі в скринінгу вища, ніж у представників знедолених верств суспільства, що піддаються високому ризику. Повинні бути розроблені та впроваджені стратегії, що забезпечують рівний доступ.

І, нарешті, основним завданням є просвіта та інформування працівників засобів масової інформації та представників широкої громадськості про те, що є і що недоступно скринінгу. Скринінг не є і ніколи не зможе бути універсальним засобом, але при вибіркового використанні на основі надійних дослідних даних він здатний і далі бути корисною інвестицією. Залишаючись відкритим для постійного перегляду і критичної оцінки, зберігаючи здатність до зміни в світлі нових даних, скринінг залишиться надійним інструментом в боротьбі з хворобами і їх тягарем в доступному для огляду майбутньому.

Частина 2. Настанова з клінічних профілактичних послуг USPSTF / The guide to clinical preventive services USPSTF (2014-2018)

Робоча група з профілактичних послуг США (USPSTF) представляє рекомендації щодо ефективності конкретних заходів профілактичних послуг для пацієнтів без очевидних супутніх ознак або симптомів.

Вона засновує свої рекомендації на доказах як користі, так і шкоди послуг та оцінці балансу. USPSTF не розглядає витрати на надання послуг в даній оцінці.

USPSTF визнає, що клінічні рішення включають більше міркувань, ніж тільки докази. Клініцисти повинні розуміти докази, але індивідуалізувати прийняття рішень відповідно до конкретного пацієнта або ситуації. Аналогічно, USPSTF відзначає, що політика та охоплення рішень містять міркування на додаток до доказів клінічної користі та шкоди.

2.1. Перелік рекомендацій Робочої групи з профілактичних послуг США (USPSTF)

№	Назва програми/нозології	Скринінг	
		Рік розробки/оновлення	Вікова група
1	Юнацький ідіопатичний сколіоз	2018	Діти та підлітки
2	Целиакія	2017	Діти та підлітки Дорослі
3	Скринінг в гінекології з дослідженням органів тазу	2017	Дорослі та люди похилого віку
4	Ожиріння у дітей та підлітків	2016	Діти та підлітки
5	Обструктивне апное під час сну у дорослих	2017	Дорослі
6	Прееклампсія	2017	Дорослі
7	Рак щитовидної залози	2017	Дорослі
8	Зір у дітей віком від 6 місяців до 5 років	2017	Діти
9	Розлади аутичного спектру у дітей молодшого віку	2016	Діти
10	Рак молочної залози	2016	Дорослі та люди похилого віку
11	Хронічне обструктивне захворювання легень	2016	Дорослі
12	Колоректальний рак	2016	Дорослі та люди похилого віку
13	Депресія у дорослих	2016	Дорослі та люди похилого віку
14	Депресія у дітей та підлітків	2016	Діти та підлітки
15	Генітальний герпес	2016	Підлітки Дорослі
16	Порушення гостроти зору у людей похилого віку	2016	Дорослі та люди похилого віку
17	Латентна туберкульозна інфекція	2016	Дорослі та люди похилого віку
18	Порушення ліпідного обміну у дітей та підлітків	2016	Діти та підлітки
19	Рак шкіри	2016	Дорослі та люди похилого віку
20	Сифіліс у дітей та дорослих	2016	Підлітки Дорослі та люди похилого віку
21	Підвищений рівень глюкози в крові та цукровий діабет 2 типу	2015	Дорослі та люди похилого віку
22	Артеріальна гіпертензія у дорослих	2015	Дорослі та люди похилого віку
23	Залізодефіцитна анемія у дітей молодшого віку	2015	Діти
24	Затримка мови та мовленеві порушення в дітей віком від 5 років і молодше	2015	Діти
25	Дисфункція щитовидної залози	2015	Дорослі
26	Аневризма черевної аорти	2014	Дорослі та люди похилого віку
27	Стеноз сонної артерії	2014	Дорослі
28	Хламідіоз та гонорея	2014	Підлітки Дорослі та люди похилого віку

№	Назва програми/нозології	Рік розробки/оновлення	Вікова група
29	Когнітивні порушення в людей похилого віку	2014	Дорослі
30	Карієс зубів у дітей від народження до 5 років	2014	Діти
31	Гестаційний цукровий діабет	2014	Підлітки
32	Гепатит В	2014	Дорослі Підлітки
33	Ризик самогубства у підлітків, дорослих та літніх дорослих	2014	Дорослі та люди похилого віку Підлітки
34	Дефіцит вітаміну D	2014	Дорослі та люди похилого віку

Профілактичні програми

№	Назва програми/нозології	Рік розробки/оновлення	Вікова група
1	Фолієва кислота для профілактики дефектів нервової трубки	2017	Діти
2	Гормональна терапія у жінок в постменопаузі: первинна профілактика хронічних станів	2017	Дорослі та люди похилого віку
3	Використання аспірину для профілактики серцево-судинних захворювань та колоректального раку	2016	Дорослі та люди похилого віку
4	Використання статинів для первинної профілактики серцево-судинних захворювань у дорослих	2016	Дорослі та люди похилого віку
5	Залізодефіцитна анемія у вагітних жінок	2015	Підлітки
6	Низькі дози аспірину для профілактики захворюваності та смертності від прееклампсії	2014	Дорослі
7	Додавання вітамінів для профілактики раку та серцево-судинних захворювань	2014	Дорослі

Консультації

№	Назва програми/нозології	Рік розробки/оновлення	Вікова група
1	Правильне харчування та фізична активність для профілактики серцево-судинних захворювань у дорослих без відомих факторів ризику	2017	Дорослі та люди похилого віку
2	Грудне вигодовування	2016	Дорослі
3	Припинення куріння тютюну у дорослих, включаючи вагітних жінок	2015	Дорослі та люди похилого віку
4	Незаконне вживання наркотиків; раннє втручання	2014	Діти та підлітки

№	Назва програми/нозології	Рік розробки/ оновлення	Вікова група
5	для дітей та підлітків Правильне харчування та фізична активність для профілактики серцево-судинних захворювань у дорослих з групи ризику	2014	Дорослі
6	Інфекції, що передаються статевим шляхом	2014	Підлітки Дорослі

2.2. Що означають класи USPSTF та рекомендації для практики

Рисунок 1. Класи і рівні достовірності

Клас	Визначення	Рекомендації для практики
A	USPSTF рекомендує цю послугу. Існує висока впевненість у тому, що чиста користь є суттєвою.	Пропонуйте або надайте цю послугу.
B	USPSTF рекомендує цю послугу. Існує висока впевненість, що чиста користь є помірною або є поміркована впевненість у тому, що чиста користь є від помірної до суттєвої.	Пропонуйте або надайте цю послугу.
C	USPSTF рекомендує вибірково пропонувати або надавати цю послугу окремим пацієнтам на основі професійного судження та переваг пацієнта. Існує принаймні поміркована впевненість у тому, що чиста користь невелика.	Пропонуйте або надайте цю послугу вибраним пацієнтам залежно від конкретних обставин.
D	USPSTF рекомендує проти послуг. Існує поміркована або висока впевненість у тому, що служба не має чистої користі або шкода переважає користь.	Не рекомендуйте використовувати цю послугу.
Заява I	USPSTF робить висновок, що поточних доказів недостатньо для оцінки балансу користі та шкоди від служби. Відсутні докази, низька якість або конфліктність, а баланс користі та шкоди не може бути визначений.	Прочитайте розділ "Клінічні міркування" в заяві USPSTF. Якщо послуга пропонується, пацієнти повинні розуміти невизначеність щодо балансу користі та шкоди.

Рівні впевненості USPSTF щодо чистої користі рекомендації

Рівень	Опис
Високий	Доступні докази зазвичай включають послідовні результати добре проведених досліджень належного дизайну у репрезентативних популяціях первинної медичної допомоги. Ці дослідження оцінюють вплив профілактичної служби на результати здоров'я. Тому цей висновок навряд чи суттєво вплине на результати майбутніх досліджень.
Помірний	Наявних доказів достатньо для визначення впливу профілактичних послуг на результати здоров'я, але впевненість у оцінці обмежується такими чинниками, як кількість, розмір або якість окремих досліджень. невідповідність висновків в окремих дослідженнях, обмежена узагальненість результатів до звичайної практики первинної медичної допомоги, відсутність узгодженості в ланцюзі доказів. Оскільки з'являється більше інформації, величина або напрямок спостережуваного ефекту може змінюватися, і ця зміна може бути достатньо великою, щоб змінити висновок.
Низький	Наявних доказів недостатньо для оцінки впливу на результати здоров'я. Доказів недостатньо внаслідок обмеженої кількості чи обсягу досліджень. Важливі недоліки в дизайні або методах дослідження: невідповідність висновків в окремих дослідженнях; прогалини в ланцюзі доказів; висновки, які не можна узагальнити до звичайної практики первинної медичної допомоги; брак інформації про важливі результати здоров'я. Більш детальна інформація може дозволити оцінити вплив на результати здоров'я.

Рівень	Опис
	USPSTF визначає впевненість як «ймовірність того, що оцінка USPSTF чистої користі профілактичної служби є правильною». Чиста користь визначається як користь мінус шкода від профілактичної служби, яка застосовується для загального населення первинної медичної допомоги. USPSTF визначає рівень впевненості, виходячи з характеру загальних доказів, доступних для оцінки чистої користі профілактичних послуг.

2.3. Резюме рекомендацій та доказів

2.3.1. Скринінг на підлітковий ідіопатичний сколіоз: клінічне резюме

Популяція	Діти та підлітки віком від 10 до 18 років
Рекомендації	Відсутні рекомендації Клас: Заява I
Виключення з популяції	Ця рекомендація не застосовується до дітей та підлітків, які не можуть бути оцінені щодо болю в спині або очевидних деформацій спини (викривлення хребта)
Скринінгові тести	Відповідні докази вказують на те, що на даний час наявні скринінгові тести в комплексі дозволяють точно виявляти підлітковий ідіопатичний сколіоз. Рентгенографія використовується для підтвердження діагнозу, а також для кількісного визначення ступеня кривизни (тобто кута Кобба); знак Риссер (етап окостеніння під'язкового апофізу) використовується для контролю прогресування кривизни.
Лікування	Інформація щодо переваг або шкоди лікування підшлункового ідіопатичного сколіозу, виявленого при скринінгу, є недостатньою. Лікування визначається ступенем викривлення хребта та потенціалом подальшого зростання скелету, і може включати спостереження, фізичні вправи, фіксацію або операцію.

2.3.2. Скринінг на целиакію: клінічне резюме

Популяція	Безсимптомні дорослі, підлітки та діти
Рекомендація	Немає рекомендації Клас: Заява I (недостатньо доказів)

Оцінка ризиків	Особи, які мають підвищений ризик розвитку целиакії, включають осіб з позитивним сімейним анамнезом (наприклад, родич першого чи другого ступеня) та осіб з іншими аутоімунними захворюваннями (наприклад, цукровий діабет 1 типу, запальні внутрішньочеревні шлунково-кишкові розлади, синдром Дауна, синдром Тернера, дефіцит IgA та IgA-нефропатія)
Скринінгові тести	Скринінг на целиакію зазвичай не виконується у осіб з середнім ризиком. Стандартний метод діагностики целиакії – це тест IgA до тканинної трансглутамінази з подальшою біопсією кишечника для гістологічного підтвердження.
Лікування	Лікування целиакії – це пожиттєве дотримання безглютенової дієти, яка у більшості пацієнтів змінює прояви хвороби
Баланс користі та шкоди	USPSTF робить висновок, що поточних доказів недостатньо для оцінки балансу користі та шкоди скринінгу на целиакію у безсимптомних осіб.

2.3.3. Скринінг на гінекологічні захворювання з використанням обстеження органів таза: Клінічне резюме

Популяція	Безсимптомні невагітні дорослі жінки без підвищеного ризику будь-якого специфічного гінекологічного захворювання
Рекомендація	Немає рекомендацій. Клас Заява I (недостатньо доказів) Примітка. Ця заява не стосується специфічних розладів, для яких USPSTF вже рекомендує скринінг (тобто скринінг на рак шийки матки з мазками ПАП, скринінг на гонорею та хламідію).

Скринінгові тести	Обстеження органів таза може включати будь-який з наступних компонентів окремо або в комбінації: оцінку зовнішніх статевих органів, внутрішнє дослідження дзеркалом, бімануальна пальпація та ректовагінальне обстеження.
Баланс користі та шкоди	USPSTF робить висновок, що існуючих доказів недостатньо для оцінки балансу користі і шкоди скринінгу з використанням обстеження таза у безсимптомних жінок з метою раннього виявлення та лікування низки гінекологічних захворювань.
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF представляє рекомендації щодо скринінгу на рак шийки матки, рак яєчників, гонорею та хламідіоз, а також консультивання з профілактики інфекцій, що передаються статевим шляхом. Ці рекомендації доступні на веб-сайті USPSTF (https://www.uspreventiveservicestaskforce.org).

2.3.4. Скринінг на ожиріння у дітей та підлітків: клінічне резюме

Популяція	Діти віком 6 років і старше та підлітки
Рекомендація	Скринінг на ожиріння; пропонувати або направляти дітей та підлітків з ожирінням на комплексне, інтенсивне поведінкове втручання для зменшення ваги. Клас B
Оцінка ризиків	Усі діти та підлітки мають ризик ожиріння тому повинні бути проаналізовані; Конкретні фактори ризику включають: надмірна вага батьків, погане харчування, низький рівень фізичної активності, недостатній сон, малорухливий спосіб життя та низький рівень сімейного доходу.
Скринінгові тести	Обчислення ІМТ, з використанням зросту та ваги є рекомендованим тестом на скринінг для ожиріння. Ожиріння визначається як показники ІМТ у 95-м процентілі відповідно до статі та віку
Втручання	Всебічні, інтенсивні поведінкові втручання ≥ 26 контактних годин призвели до втрати ваги. Ефективні втручання склалися з кількох компонентів, зокрема: сеансів, орієнтованих як на батьків, так і на дітей (окремо або разом); пропонуються індивідуальні заняття (як сімейні так і групові); надання інформації про здорову їжу, правильне читання етикетки; заохочення використання стимулюючого контролю (наприклад, обмеження доступу до спокусливої їжі та обмеження часу проведеного перед екраном), встановлення цілей, самоконтроль, умовні нагороди за вирішення проблем; і керування сесіями фізичної активності. Серед провайдерів - клініцисти первинної медичної допомоги, фізіологи, фізіотерапевти, дієтологи, помічники дієтологів, психологи та соціальні працівники, але більш інтенсивні втручання зазвичай включають реферали за межами офісу первинної медичної допомоги. Докази щодо втручань фармакотерапії були недостатніми.
Баланс переваг та шкоди	USPSTF з впевненістю робить висновок, що чиста користь скринінгу на ожиріння у дітей віком 6-ти років і старше та підлітків, а також пропозиція або посилання на всебічні, інтенсивні поведінкові втручання для зниження ваги, є помірною.
Інші ревалентні Рекомендації USPSTF	USPSTF зробила рекомендації щодо скринінгу первинної гіпертензії та ліпідних захворювань у дітей та підлітків. Ці рекомендації доступні на веб-сайті USPSTF (https://www.uspreventiveservicestaskforce.org).

2.3.5. Скринінг на обструктивне апное сну у дорослих: клінічне резюме

Популяція	Безсимптомні дорослі, у тому числі, з невиявленими симптомами
Рекомендація	Немає рекомендації Клас Заява I (недостатньо доказів)
Оцінка ризиків	Фактори ризику, пов'язані з обструктивним апное сну (ОАС), включають чоловічу стать, старший вік (від 40 до 70 років), постменопаузальний статус, вищий індекс маси тіла, а також черепно-лицеві аномалії верхніх дихальних шляхів. Докази інших факторів ризику, таких як куріння, алкоголь та застосування седативних засобів і закладеність носа, рідкісні або змішані.
Скринінгові тести	Докази використання перевірених скринінгових анкет у безсимптомних дорослих (або у дорослих з нерозпізнаними симптомами) для точного визначення тих, хто отримає користь від подальшого тестування на OSA, недостатні
Лікування і втручання	Лікування постійним позитивним тиском дихальних шляхів або пристроями зсуву нижньої щелепи може покращити проміжні результати (апное-гіпопнотик індекс, шкала сонливості Epworth та артеріального тиску) у популяціях, які направляються на лікування. Проте, застосовність цих доказів до виявленого скринінгом населення обмежена.
Баланс користі та шкоди	USPSTF робить висновок, що існуючих доказів недостатньо для оцінки балансу користі та шкоди скринінгу на ОАС у безсимптомних дорослих.

2.3.6. Скринінг на прееклампсію: Клінічне резюме

Популяція	Вагітні жінки без відомого діагнозу прееклампсії або гіпертензії
Рекомендація	Скринінг на прееклампсію з вимірювання артеріального тиску впродовж періоду вагітності Клас B
Оцінка ризиків	Всі вагітні жінки піддаються ризику виникнення прееклампсії, тому повинні проходити скринінг. Важливі клінічні стани, пов'язані з підвищеним ризиком, включають еклампсію або прееклампсію в анамнезі (особливо ранній початок прееклампсії), попередній негативний результат вагітності, материнські супутні стани (діабет типу 1 або 2, гестаційний діабет, хронічна гіпертензія, захворювання нирок та аутоімунні захворювання) і багатоплідні вагітності. Інші фактори ризику включають багатоплідні вагітності, ожиріння, афроамериканську расу, низький соціально-економічний статус і вік матері.
Скринінгові тести	Вимірювання артеріального тиску регулярно використовуються для контролю за прееклампсією. Артеріальний тиск пацієнтки слід вимірювати в стані спокою, розслаблення, в сидячому положенні, з не перехрещеними ногами і підтриманою спиною. Рука пацієнтки повинна бути на рівні правого передсердя серця. Якщо окружність рук пацієнтки становить ≥ 33 см, слід використовувати велику манжету для артеріального тиску.
Інтервал скринінгу	Вимірювання артеріального тиску слід виконувати під час кожного візиту до пренатальної допомоги під час вагітності. Якщо пацієнтка має підвищений рівень артеріального тиску, його варто підтвердити повторними вимірами.
Лікування	Стратегія ведення діагностованої прееклампсії може включати моніторинг плода та матері, антигіпертензивні препарати, і магній

	сульфат.
Баланс користі і шкоди	USPSTF із помітною впевненістю робить висновок, що є значна чиста користь скринінгу на прееклампсію у вагітних жінок.
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF рекомендує застосування низьких доз аспірину (81 мг / д) як профілактичного препарату після 12 тижнів вагітності у жінок при високому ризику прееклампсії. Ця рекомендація доступна на веб-сайті USPSTF (https://www.uspreventiveservicestaskforce.org).

2.3.7. Скринінг на рак щитовидної залози: клінічне резюме

Популяція	Дорослі верстви населення, без наявних симптомів
Рекомендації	Не проводити скринінг на рак щитовидної залози Клас: D
Оцінка ризиків	Фактори, які істотно підвищують ризик раку щитовидної залози, включають: радіаційне опромінення голови та ший в анамнезі у дитини, сімейна історія раку щитовидної залози в першому поколінні та певні генетичні умови, такі, як сімейний медулярний рак щитовидної залози або синдром множинної ендокринної неоплазії (тип 2А або 2В)
Скринінгові тести	Докази є недостатніми для оцінки точності пальпації ший або УЗД щитовидної залози як скринінгові тести на рак щитовидної залози у безсимптомних осіб.
Лікування	Хірургічне лікування (тотальна або часткова тиреоїдектомія, з лімфаденектомією або без неї) є основним методом лікування раку щитовидної залози. Додаткове лікування, включаючи терапію радіоактивним йодом, може бути використано в залежності від стану післяопераційного захворювання, стадії пухлини та типу раку щитовидної залози. Променева терапія та хімотерапія зазвичай не використовуються для лікування на ранніх стадіях диференційованого раку щитовидної залози.
Баланс переваг та шкоди	USPSTF з впевненістю констатує, що скринінг на рак щитовидної залози у населення без симптомів захворювання має більше шкоди, ніж користі

2.3.8. Скринінг зору у дітей віком від 6 місяців до 5 років: Клінічне резюме

Популяція	Діти у віці від 3 до 5 років	Діти молодші 3 років
Рекомендація	Скринінг принаймні один раз, щоб виявити амбліопію чи її фактори ризику. Клас: B	Немає рекомендацій. Клас: Заява 1 (недостатньо доказів)

Оцінка ризиків	Всі діти у віці від 3 до 5 років мають ризик розвитку аномалій зору та повинні пройти скринінг; специфічні фактори ризику включають косоокість, помилки рефракції та помутніння середовищ. Додаткові фактори ризику, пов'язані з амбліопією, косоокістю або помилками рефракції, включають сімейний анамнез у родичів першої ступеня, недоношеність, малу масу тіла при народженні, зловживання наркотиками, куріння під час вагітності матерями та низький рівень освіти батьків.
-----------------------	--

Скринінгові тести	Різні скринінгові тести застосовуються в первинній медичній допомозі для виявлення аномалій зору у дітей, включаючи червоний рефлекторний тест, тест закриття-відкриття, світловий рефлекторний тест на роговицю, тести на гостроту зору (такі як таблиця Снелена, символи LEA та картки HOTV), ауторефрактори і фотоскринери, а також тести на гостроту стереоскопічного зору.	
Лікування	Первинна терапія включає корекцію будь-якої аномалії рефракції з використанням корекційних лінз, оклюзійну терапію з приводу амбліопії (накладання пов'язки на око, очні краплі атропіну або оклюзивні плівки Bangerter) або комбінацію процедур.	
Баланс користі та шкоди	USPSTF з помірною впевненістю робить висновок, що скринінг на виявлення амбліопії або її факторів ризику у дітей віком від 3 до 5 років має помірну чисту користь.	USPSTF робить висновок, що користь скринінгу зору на виявлення амбліопії або її факторів ризику у дітей молодше 3 років є невизначеною та неможливо визначити баланс користі та шкоди.

2.3.9. Скринінг на розлади поведінки аутичного спектру у дітей раннього віку: клінічне резюме

Популяція	Ці рекомендації призначені для дітей віком від 18 до 30 місяців, у яких не було діагностовано РПАС чи затримки розумового розвитку, і які не викликають жодних підозр щодо наявності у них РПАС у батьків чи опікунів, а також у осіб, що надають медичну допомогу дитині.
Рекомендації	Рекомендації відсутні Клас: Заява I (недостатньо доказів)
Оцінка ризику	Хоча число потенційних факторів ризику РПАС було виявлено, на даний час не існує достатньої доказової бази для того, щоб визначити чи конкретний фактор ризику впливає на характеристики скринінгових тестів на РПАС, такий як вік, у якому проводиться скринінг, чи інші характеристики дитини та сім'ї
Скринінгові тести	Найбільш досліджуваний інструмент – це Модифікований Опитувальник для Визначення Аутизму у Дітей 1-3 років (Modified Checklist for Autism in Toddlers [M-CHAT]) і його останні перегляди. Позитивний результат веде до послідуєчого консультування, а якщо послідуєче консультування дає позитивний результат, встановлюється діагноз РПАС
Лікування та втручання	Лікування РПАС включає поведінкові, медичні, навчальні, мовні заходи, поведінкову терапію, комплементарний підхід а також нетрадиційну медицину. Лікування РПАС в цільовій групі, що підлягає скринінгу (18-30 місяців) – це в переважній більшості поведінкові втручання та втручання з метою стимулювання нормального розвитку, а саме: підходи що включають принципи прикладного поведінкового аналізу, навчання батьків, ігрові компоненти, та втручання, засновані на взаємодії.
Баланс користі і шкоди	USPSTF визначено, що на даний час немає достатньої доказової бази для оцінки переваг та ризиків скринінгу на РПАС у дітей раннього віку, у яких немає підозр щодо можливої наявності РПАС, висловлених батьками (опікунами) чи медичними працівниками
Інші відповідні	USPSTF розроблено рекомендації щодо скринінгу на затримку

рекомендації USPSTF	розвитку мови та мовлення серед дітей віком 5 років та молодших (доступні за посиланням http://www.uspreventiveservicestaskforce.org).
---------------------	--

2.3.10. Скринінг на рак молочної залози: клінічне резюме

Первинний скринінг на рак молочної залози з застосуванням звичайної мамографії

Популяція	Жінки віком від 40 до 49 років	Жінки віком від 50 до 74 років	Жінки віком ≥ 75 років
Рекомендація	Рішення про початок скринінгу повинно бути індивідуальним Клас С	Скринінг кожні 2 роки Клас А	Немає рекомендацій. Клас: Заява І (недостатньо доказів)

Оцінка ризику	Ці рекомендації застосовуються до безсимптомних жінок у віці ≥ 40 років, які не мали попередньо раку молочної залози або раніше діагностованого ураження високого ризику і, які не мають високого ризику раку молочної залози через відомі генетичної мутації (наприклад, мутації генів BRCA1 або BRCA2 або іншого сімейного синдрому раку молочної залози) або опромінення молочних залоз у молодому віці. Збільшення віку є найважливішим фактором ризику для більшості жінок.		
Скринінгові і тести	Звичайна цифрова мамографія істотно замінила плівкову мамографію, як основний метод скринінгу, на рак молочної залози в Сполучених Штатах. Звичайна цифрова скринінгова мамографія має приблизно таку ж точність діагностики, як і плівка, хоча цифровий скринінг, здається, має порівняно високу чутливість, але таку ж чи нижчу специфічність у жінок віком до 50 років.		
Вік початку і закінчення	Для жінок з середнім ризиком раку молочної залози, більша користь від мамографії буває при скринінгу кожні два роки у жінок від 50 до 74 років. В той час як скринінгова мамографія у жінок віком від 40 до 49 років може зменшити ризик смерті від раку молочної залози, кількість смертей, яким запобігли, менша, ніж у літніх жінок, а кількість хибнопозитивних результатів та непотрібних біопсій більша. Баланс користі та шкоди, швидше за все, покращиться з віком з 40 до 49 років.		
Інтервал скринінгу	Для більшості жінок скринінгова мамографія забезпечує найкращий загальний баланс користі та шкоди.		
Баланс користі і шкоди	Чиста користь скринінгової мамографії у жінок віком від 40 до 49 років є невеликою	Чиста користь від скринінгової мамографії у жінок у віці 50 років до 74 років помірна	Доказів зі скринінгової мамографії у жінок віком ≥ 75 років недостатньо, а також баланс користі і шкоди не може бути визначений.
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF зробила рекомендації щодо застосування ліків для зменшення ризику раку молочної залози, а також генетичне консультування та генетичні дослідження щодо раку BRCA1 або BRCA2 (включаючи рак молочної залози). Ці рекомендації доступні на веб-сайті USPSTF (www.uspreventiveservicestaskforce.org).		

Скринінг на рак молочної залози іншими методами, крім звичайної мамографії

Метод	Первинний скринінг за	Допоміжний скринінг за допомогою
--------------	-----------------------	----------------------------------

скринінгу	допомогою ЦТМЗ	ультразвуку, МРТ, ЦТМЗ або інших методів у жінок зі щільними молочними залозами
Рекомендація	Немає рекомендацій Клас: Заява I (недостатньо доказів)	Немає рекомендацій Клас: Заява I (недостатньо доказів)

Користь	З обмежених наявних даних ЦТМЗ, схоже, зменшує показники нагадувань (наприклад, для подальших спостережень для додаткової візуалізації чи тестування) та підвищення рівня виявлення раку в порівнянні зі звичайною цифровою мамографією окремо.	Обмежені дані показують, що УЗД або МРТ додатково виявляють рак молочної залози у жінок зі щільними молочними залозами. ЦТМЗ додатково також виявляє рак молочної залози в короткий термін.
Шкода	Як на даний час практикується в більшості закладів, ЦТМЗ піддає жінок приблизно вдвічі більшому опроміненню, ніж звичайна цифрова мамографія. Дизайн поточного дослідження не може визначити ступінь, до якого виявлені додаткові випадки раку будуть клінічно значущими (тобто ступінь гіпердіагностики)	Більшість позитивних результатів скринінгових тестів на рак молочної залози є хибнопозитивними
Баланс користі і шкоди	Доказів недостатньо, а баланс користі і шкоди не можна визначити.	Доказів недостатньо, а баланс користі і шкоди не можна визначити.

Таблиця 1. Смерті від раку молочних залоз, яким запобігли (95% ДІ на 10 000 жінок, яким повторно проводили мамографічний скринінг за 10 років: Дані РКД*

Варіабельний	Вік 40-49	Вік 50-59	Вік 60-69	Вік 70-74
Смерті від раку молочних залоз, яких вдалося уникнути	3(0-9)	8(2-17)	21(11-32)	13(-32)

Усі жінки на 100% дотримувалися протоколів скринінгу, запропонованих в РКД

2.3.11. Скринінг на хронічні обструктивні захворювання легень:

Популяція	Безсимптомні дорослі, які не мають симптомів з боку дихальної системи
Рекомендація	Не проводити скринінг на ХОЗЛ Клас: D
Оцінка ризику	Фактори ризику включають контакт із сигаретним димом або з токсичними випаровуваннями; професійний контакт з токсинами, пилом, або хімікатами; вплив забрудненого довкілля, такий, як дим від згорання деревини або вихлопні гази; наявність в анамнезі астми або дитячих інфекцій дихальних шляхів; а також недостатність α_1 -антитрипсину.
Скринінгові тести	Скринінг на первинній медичній допомозі включає визначення ризику за допомогою формального доскринінгового анкетування та, у разі позитивного результату, наступна діагностична спірометрія або

	скринінгова спірометрія, виконана без використання бронходилататорів, та, у разі позитивного результату, з наступною діагностичною спірометрією.
Лікування та втручання	Препарати, що застосовуються для лікування ХОЗЛ, включають: β-агоністи довготривалої дії, інгаляційні кортикостероїди, холінолітики довготривалої дії та комбіноване лікування кортикостероїдами та β-антагоністи довготривалої дії.
Баланс користі та шкоди	USPSTF з помірною впевненістю робить висновок, що проведення скринінгу на ХОЗЛ серед безсимптомних дорослих не містить в собі користі.
Інші рекомендації USPSTF	USPSTF рекомендує клініцистам опитувати всіх дорослих, включаючи вагітних жінок, щодо вживання тютюну та сприяти припиненню куріння для тих, хто споживає вироби з тютюну. USPSTF також рекомендує клініцистам втручатися, в тому числі освітніми заходами або короткими консультаціями, щоб запобігти початку вживання тютюну дітьми та підлітками шкільного віку. Ці рекомендації доступні на веб-сайті USPSTF (http://www.uspreventiveservicestaskforce.org).

2.3.12. Скринінг на колоректальний рак. Клінічне резюме

Популяція	Дорослі віком від 50 до 75 років	Дорослі віком від 75 до 85 років
Рекомендація	Скринінг на колоректальний рак від 50 років Клас А	Рішення про скринінг на колоректальний рак є індивідуальним. Клас С
Оцінка ризику	Для більшості дорослих найбільш важливим фактором ризику колоректального раку є старший вік. Інші фактори ризику включають сімейний анамнез колоректального раку, приналежність до чоловічої статі та чорношкірої раси.	
Скринінгові тести	Для виявлення колоректального раку на ранніх стадіях є численні скринінгові тести, включаючи тести на основі калу (gFOBТ, FIT та FIT-ДНК), тести прямої візуалізації (гнучка сигмоїдоскопія самостійно або комбінація з FIT, колоноскопія та КТ колонографія) та серологічні тести (ДНК SEPT9). USPSTF не знайшла досліджень прямого порівняння стосовно того, що будь-яка з цих стратегій в порівнянні з іншою є більш ефективною, хоча всі вони мають різні рівні доказів, що підтверджують їх ефективність, а також різну силу обмежень.	
Вік початку та закінчення	USPSTF зробила висновок, що докази найкраще свідчать про початок скринінгу у віці 50 років для загальної популяції. Вік, в якому баланс користі та шкоди скринінгу на колоректальний рак стає менш сприятливим, залежить від очікуваної тривалості життя пацієнта, стану здоров'я супутніх захворювань та попереднього скринінгу. USPSTF не рекомендує рутинний скринінг на колоректальний рак у дорослих віком 86 років і старше.	
Лікування та втручання	Лікування ранніх стадій колоректального раку загалом включає місцеве видалення або звичайну поліпектомію пухлин, обмежених слизовою кишкою або хірургічну резекцію (лапараскопічно або відкритим способом) з анастомозом при більших локалізованих пухлинах.	
Баланс користі та шкоди	USPSTF зробила висновок з високою впевненістю, що чиста користь скринінгу на	USPSTF зробила висновок з помірною впевненістю, що чиста користь скринінгу на колоректальний рак є

	колоректальний рак є значною.	невеликою. Дорослі, які ніколи не проходили скринінг, більш ймовірно матимуть користь. Скринінг є найбільш відповідним у достатньо здорових, щоб витримати лікування і у тих, хто не має супутніх захворювань, що достатньо обмежують їх очікувану тривалість життя
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF представила рекомендацію з застосування аспірину для первинної профілактики серцево-судинних захворювань та колоректального раку у дорослих середнього ризику. Рекомендація доступна на веб-сайті USPSTF (https://www.uspreventiveservicestaskforce.org .)	

Таблиця. Характеристика стратегій скринінгу на колоректальний рак^a

Метод скринінгу	Частота ^b	Докази ефективності	Інші міркування
Тести на основі калу			
gFOBT	Щороку	РКД із кінцевими показниками смертності: Версії високої чутливості (наприклад, Немосcult SENZA) мають характеристики вищої ефективності тестів, ніж старі тести (наприклад, Немосcult II)	Не вимагає підготовки кишечника, анестезії або транспортування на/з скринінгового обстеження (тест проводиться вдома)
FIT ^c	Щорічно	Дослідження тестових характеристик: покращена точність порівняно з gFOBT Може бути зроблена за допомогою одного зразка	Не вимагає підготовки кишечника, анестезії або транспортування на/з скринінгового обстеження (тест проводиться вдома)
FIT-ДНК	Кожні 1 або 3 роки ^d	Дослідження тестових характеристик: Специфічність нижча, ніж для FIT, що призводить до збільшення хибнопозитивних результатів, збільшення діагностичної колоноскопії та збільшення побічних ефектів при кожному скринінговому тесті.	Недостатньо доказів про відповідний тривалий моніторинг аномальних результатів після негативної діагностичної колоноскопії; може потенційно призвести до надмірно інтенсивного спостереження через стурбованість провайдера та пацієнта через генетичну складову тесту
Тести безпосередньої візуалізації			
Колонос копія ^c	Кожні 10 років	Проспективне когортне дослідження з кінцевою точкою смертності.	Необхідна менша частота скринінгу. Скринінг та діагностичне спостереження позитивних результатів можна виконувати одночасно
Колоног	Кожні	Дослідження характеристик	Існує недостатньо доказів щодо

рафія КТ ^c	5 років	тестів	потенційної шкоди, пов'язаної з позакишковими результатами, які є загальними
Гнучка сигмоїд оскопія	Кожні 5 років	РКД з кінцевими показниками смертності: моделювання показує, що вона має меншу користь, ніж у поєднанні з FIT або порівняно з іншими стратегіями.	Наявність тестів в Сполучених Штатах знизилася
Гнучка сигмоїд оскопія з FIT ^c	Гнучка сигмоїдоскопія кожні 10 років плюс FIT щорічно	РКД з кінцевою точкою смертності (аналіз підгрупи)	Доступність тесту в США знизилася. Потенційно привабливий варіант для пацієнтів, які потребують ендоскопічного скринінгу, але хочуть обмежити вплив колоноскопії.

Скорочення: FIT – фекальні імунохімічні тести; FIT-ДНК – мультицільовий ДНК аналіз калу; gFOBT – аналіз прихованої крові в калі на основі гваяя; РКД – рандомізоване клінічне дослідження.

^a Хоча серологічний тест для виявлення метильованої ДНК SEPT9 був включений до систематичного огляду доказів, даний метод скринінгу на даний час має обмежені докази, що підтверджують його використання (єдине опубліковане дослідження тестових характеристик відповідає критеріям включення, які виявили чутливість до виявлення колоректального раку <50%).¹ Тому не включено до цієї таблиці.

^b Застосовується у осіб з негативними результатами (включаючи гіперпластичні поліпи) і не призначений для осіб, які включені у програми спостереження. Докази ефективності не є інформативними щодо частоти скринінгу, за винятком gFOBT і тільки гнучкої сигмоїдоскопії.

^c Стратегія дає змогу отримати порівняльні отримані роки життя (тобто, роки життя, отримані за допомогою стратегій неколоноскопії, в межах 90% від тих, хто отримав роки життя зі стратегію колоноскопії), а також ефективний баланс користі та шкоди при моделюванні CISNET.²

^d Запропонований виробником.

^e Стратегія дає змогу отримати порівняльні отримані роки життя (тобто, роки життя, отримані за допомогою стратегій неколоноскопії, в межах 90% від тих, хто отримав роки життя зі стратегію колоноскопії), а також ефективний баланс користі та шкоди при моделюванні CISNET, коли використовується строк застосування колоноскопії як проксі-міра для тяжкості скринінгу, але стан підготовки кишки не використовується як проксі-міра.²

2.3.13. Скринінг на депресію у дорослих: Клінічне резюме

Популяція	Дорослі віком ≥ 18 років
Рекомендація	Провести скринінг на депресію адекватними системами, щоб забезпечити точний діагноз, ефективне лікування та відповідне спостереження. Клас: В
Оцінка ризику	Жінки, дорослі молоді та середнього віку люди та люди не з білою шкірою мають вищі показники депресії, ніж люди з низьким рівнем освіти, раніше одружені або безробітні. Особи з хронічними захворюваннями, іншими розладами психічного здоров'я або сімейним

	анамнезом психічних розладів також мають підвищений ризик. Фактори ризику у літніх людей включають інвалідність та поганий стан здоров'я, пов'язаний з медичною хворобою, ускладнені горем, хронічним порушенням сну, самотністю та депресією в анамнезі. Фактори ризику під час вагітності та після пологів включають погану самооцінку, стрес, пов'язаний з доглядом за дітьми, пренатальну тривогу, життєвий стрес, зниження соціальної підтримки, статус одиноких / непартнерські відносини, депресію в анамнезі, складний темперамент малюка, попередню післяпологову депресію, низький соціально-економічний статус та небажану вагітність.
Скринінгові тести	Зазвичай використовувані інструменти скринінгу на депресію включають Анкету здоров'я пацієнтів у різних формах та шкали лікарняної тривоги та депресії у дорослих, шкалу геріатричної депресії у літніх дорослих та Единбурзьку шкалу післяпологової депресії у жінок після пологів та у вагітних жінок. Позитивні результати скринінгу повинні призвести до додаткової оцінки, яка визначає тяжкість депресії і супутні психологічні проблеми, альтернативні діагнози та медичні стани.
Інтервал скринінгу	Оптимальний час й інтервал скринінгу на депресію невідомі. Прагматичний підхід може включати відбір усіх дорослих, які раніше не проходили скринінг та не застосовують клінічне судження, розгляд факторів ризику, супутні захворювання та життєві події, щоб визначити, чи доцільний додатковий скринінг у пацієнтів з високим ризиком.
Лікування та втручання	Ефективне лікування депресії у дорослих зазвичай включає антидепресанти або спеціальні психотерапевтичні підходи окремо або в комбінації. З огляду на потенційну шкоду для плоду та новонародженої дитини від певних фармакологічних засобів, клініцисти рекомендують розглянути засновані на доказах консультативні втручання при веденні депресії у вагітних жінок або у жінок, які годують груддю.
Баланс користі та шкоди	Чистий ефект скринінгу на депресію у загального дорослого населення є помірним.
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF підготувала рекомендації з діагностики депресії у дітей та підлітків та скринінгу на ризик суїциду у підлітків, дорослих та літніх людей. Ці рекомендації доступні на веб-сайті USPSTF (http://www.uspreventiveservicestaskforce.org).

2.3.14. Скринінг на депресію у дітей і підлітків: клінічне резюме

Популяція	Підлітки у віці від 12 до 18 років	Діти віком до 11 років
Рекомендація	Скринінг на тяжкий депресивний розлад (ТДР). Повинна бути адекватна система, щоб забезпечити точний діагноз, ефективне лікування та відповідне спостереження. Ступінь: доказовості В	Немає рекомендацій. Заява: І (недостатньо доказів)
Оцінка ризиків	Фактори ризику ТДР включають: жіночу стать; старший вік; сімейний анамнез депресії (особливо по материнській лінії); попередній епізод депресії; інші психічні або поведінкові проблеми, хронічні захворювання, надмірна вага і ожиріння і, у деяких дослідженнях	

	латиноамериканське походження/етнічність. Інші психосоціальні фактори ризику включають знуцання або занедбаність та незахищеність у дитячому віці, травматичні події (включаючи стихійні лиха), втрату коханої людини або романтичних стосунків, сімейний конфлікт, невизначеність щодо сексуальної орієнтації, низький соціально-економічний статус та погану академічну успішність.	
Скринінгові тести	Два інструменти, які були найбільше вивчені, – це Анкетування здоров'я підлітків та версія первинної медичної допомоги (шкала оцінки депресії Бека)	
Інтервал скринінгу	Оптимальний інтервал для скринінгу на ТДР невідомий. Позаплановий скринінг може бути доречним для підлітки, які можливо нечасто відвідують медичні заклади.	
Лікування та втручання	Варіанти лікування ТДР включають фармакотерапію, психотерапію, комплексну допомогу, психосоціальні підтримуючі втручання і додаткові та альтернативні методи лікування.	
Баланс користі та шкоди	1. Скринінг на ТДР у підлітків у віці від 12 до 18 років має помірну чисту користь.	Доказів щодо скринінгу на ТДР дітей віком ≤ 11 років недостатньо, а баланс користі та шкоди неможливо визначити.
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF розробила рекомендації щодо скринінгу на ризик суїциду серед підлітків, дорослих та людей похилого віку. Інші рекомендації USPSTF за темою психічного здоров'я, що стосуються дітей та підлітків, щодо вживання наркотиків та алкоголю, можна знайти на веб-сайті USPSTF (www.uspreventiveservicestaskforce.org).	

2.3.15. Серологічний скринінг на генітальний герпес: клінічне резюме

Популяція	Безсимптомні підлітки та дорослі, у тому числі вагітні
Рекомендація	Не проводити рутинний скринінг на генітальний вірус простого герпесу (ВПГ) Клас D
Скринінгові тести	Найбільш широко використовуваний на даний час доступний серологічний скринінговий тест на ВПГ-2 не підходить для скринінгу на популяційному рівні через його низьку специфічність, відсутність широко доступного підтвердженого тестування та його високих хибнопозитивних результатів. В той час, як серологічні скринінгові тести можуть виявити інфекцію ВПГ-1, вони не можуть визначити, чи місце інфекції оральне чи статеве.
Лікування та втручання	Не існує ліків від генітальної інфекції ВПГ. Противірусні препарати використовуються для лікування симптоматичних спалахів і для профілактики у пацієнтів з історією частих симптоматичних спалахів.
Баланс користі та шкоди	USPSTF з помірною впевненістю констатує, що шкода перевищує користь скринінгу на генітальну ВПГ-інфекцію у безсимптомних підлітків та дорослих, у тому числі вагітних.
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF рекомендує інтенсивні втручання з поведінкового консультування з метою зменшення ймовірності інфікування статевим шляхом у всіх сексуально активних підлітків та дорослих з підвищеним ризиком. USPSTF також видав рекомендації зі скринінгу на інші інфекції, що передаються статевим шляхом, включаючи хламідію та гонорею, вірус гепатиту В, ВІЛ та сифіліс. Ці рекомендації доступні на

	веб-сайті USPSTF (https://www.uspreventiveservicestaskforce.org).
--	---

2.3.16. Скринінг на погіршення гостроти зору у літніх людей: Клінічне резюме

Популяція	Дорослі віком 65 років або старше, які не звертаються до свого лікаря з проблемами зору
Рекомендація	Немає рекомендації Клас: Заява I (недостатньо доказів)

Оцінка ризику	Старший вік є важливим фактором ризику для більшості типів порушень зору. Додатковими факторами ризику катаракти є куріння, вживання алкоголю, ультрафіолетове випромінювання, діабет, вживання кортикостероїдів та приналежність до чорношкірої раси. Фактори ризику для ВМД включають куріння, сімейний анамнез і білу расу.
Скринінгові тести	Тест на гостроту зору (наприклад, таблиця Снеллена) - це звичайний метод скринінгу на погіршення гостроти зору в закладі первинної медичної допомоги. Скринінгові питання не такі точні, як тестування гостроти зору. Докази інших тестів відсутні.
Лікування та втручання	Лікування включає корекційні лінзи для аномалій рефракції; хірургічне видалення катаракти; лазерну фотокоагуляцію, вертепорфін, і інтравітереальні ін'єкції інгібіторів VEGF з приводу ексудативної (або мокрої) ВМД і антиоксидантні вітаміни та мінерали для сухої ВМД.
Баланс користі та шкоди	USPSTF робить висновок, що немає достатніх доказів з оцінки балансу користі та шкоди від скринінгу на порушення гостроти зору у літніх людей.
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF винесла рекомендації зі скринінгу на глаукому та втручання для запобігання падінню людей, що живуть в громаді. Ці рекомендації доступні на веб-сайті USPSTF (http://www.uspreventiveservicestaskforce.org). Пропозиції щодо практики стосовно Заяви I

2.3.17. Скринінг на латентну туберкульозну інфекцію у дорослих: клінічне резюме рекомендацій

Популяція	Безсимптомні дорослі з підвищеним ризиком зараження
Рекомендації	Скринінг на латентну туберкульозну інфекцію (ЛТБІ) Ступінь B
Оцінка ризиків	Населення з підвищеним ризиком для ЛТБІ включає осіб, які народилися або проживали в країнах з підвищеною захворюваністю на туберкульоз та особи, які живуть або жили у громаді у закладах закритого типу з підвищеним ризиком захворювання (наприклад, притулки для бездомних та виправні заклади). Місцеві демографічні моделі можуть відрізнятися в США; клініцисти можуть проконсультуватися зі своїми місцевими чи державними відділами охорони здоров'я для отримання додаткової інформації про популяції, що перебувають під ризиком у своїй громаді
Скринінгові тести	Скринінгові тести включають туберкулінову шкірну пробу (ТШП) Манту і тест вивільнення гама-інтерферону (ТВГІ); обидва є помірно чутливими і дуже специфічними для виявлення ЛТБІ.
Лікування та втручання	CDC надає рекомендації щодо лікування ЛТБІ за адресою http://www.cdc.gov/tb/topic/treatment/LTBI.htm .

Баланс переваг та недоліків	USPSTF з упевненістю робить висновок, що чистий ефект скринінгу для ЛТБІ у осіб, що мають підвищений ризик розвитку туберкульозу, є помірним.
-----------------------------	---

2.3.18. Скринінг на порушення ліпідного обміну у дітей та підлітків: клінічне резюме

Популяція	Безсимптомні діти та підлітки віком 20 років і молодше
Рекомендація	Рекомендацій немає Клас: заява I (доказів недостатньо)
Оцінка ризику	Мультифакторна дисліпідемія пов'язана з такими чинниками ризику, як екологічні (наприклад, ожиріння) та досі не визначені генетичні чинники. Сімейна гіперхолестеринемія є аутосомно-домінантним порушенням, викликаним генетичною мутацією.
Скринінгові тести	Загальний показник холестерину можна вимірювати тестом сироватки крові натщесерце або після їжі. Рівень ЛПНЩ-Х у сироватці може бути розрахований за формулою Фрідевальда. Пряме вимірювання ЛПНЩ-Х не вимагає умови його виконання натщесерце. В інших нещодавніх настановах щодо скринінгу дисліпідемії у дітей було рекомендовано проводити вимірювання або рівня ЛПНЩ-Х, або рівня не-ЛПНЩ-Х.
Лікування та втручання	Втручання при дисліпідемії включають зміну способу життя (наприклад, зміни в харчуванні й фізичній активності) та фармакотерапію (наприклад, застосування статинів, препаратів, що зв'язують жовчні кислоти, або інгібіторів абсорбції холестерину). Вік, починаючи з якого найбільш сприятливо починати застосування статинів, підлягає обговоренню. Віддалені користь та шкода від використання статинів у дітей та підлітків невідомі.
Баланс користі та шкоди	USPSTF дійшла висновку, що наявних доказів недостатньо і що неможливо визначити баланс користі та шкоди від скринінгу порушень ліпідного обміну у дітей та підлітків віком 20 років і молодше, які не мають відповідних симптомів.
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF рекомендує клініцистам проводити скринінг ожиріння у дітей віком від 6 років і старше та пропонувати або направляти їх на комплексне інтенсивне поведінкове втручання (Рекомендація B). USPSTF виявила недостатньо підстав для скринінгу первинної гіпертензії у безсимптомних дітей та підлітків для запобігання виникненню у них серцево-судинних захворювань в дитинстві чи у дорослому віці (заява I). Ці рекомендації доступні на сайті www.uspreventiveservicestaskforce.org .
Для ознайомлення з систематичним оглядом доказової бази даної рекомендації, повним текстом рекомендаційної заяви та допоміжними документами, будь ласка, перейдіть на сторінку www.uspreventiveservicestaskforce.org .	
ЛПНЩ-Х – холестерин ліпопротеїнів низької щільності; не-ЛПНЩ-Х – холестерин ліпопротеїнів не низької (середньої або високої) щільності	

2.3.19. Скринінг на рак шкіри: Клінічне резюме

Популяція	Безсимптомні дорослі
Рекомендація	Немає рекомендації: Клас: Заява I (недостатньо доказів)
Оцінка ризику	Рак шкіри зустрічається частіше у чоловіків, ніж у жінок та осіб зі

	світлим кольором шкіри, які використовують тільки лежаки для засмаги, і особи з історією сонячних опіків або попереднього раку шкіри. Специфічні фактори ризику меланоми включають наявність диспластичного невусу (атипова родимка), множинні (≥ 100) невуси, і сімейну історію меланоми. Ризик меланоми також зростає з віком.
Скринінгові тести	Клінічний візуальний огляд шкіри оцінює ушкодження шкіри, використовуючи "правило ABCDE", яке включає пошук наступних характеристик: асиметрії, нерівності, неоднорідного кольору, діаметр > 6 мм, і еволюціонує з часом.
Лікування та втручання	Лікування виявленої під час скринінгу меланоми зазвичай передбачає висічення з або без видалення лімфатичних вузлів, залежно від стадії при діагностиці. Для лікування плоскоклітинної та базальноклітинної карциноми існують різні методи лікування, включаючи хірургічне висічення, мікрографічну хірургію, променеву терапію, кюретаж та електродисекцію та кріохірургію.
Баланс користі та шкоди	USPSTF робить висновок, що існуючі докази є недостатніми, а баланс користі та шкоди візуального огляду шкіри клініцистом з метою виявлення раку шкіри у безсимптомних дорослих не може бути визначений.
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF рекомендує порадити дітям, підліткам та молодим людям віком від 10 до 24 років, які мають світлу шкіру, мінімізуючи вплив на них ультрафіолетового випромінювання, щоб знизити ризик розвитку раку шкіри. Ця рекомендація доступна на веб-сайті USPSTF (http://www.uspreventiveservicestaskforce.org).

2.3.20. Скринінг на інфекцію сифілісу у невагітних дорослих і підлітків: Клінічне резюме

Популяція	Безсимптомні невагітні дорослі та підлітки з підвищеним ризиком сифілісу
Рекомендація	Скринінг на сифіліс Клас: A
Оцінка ризику	Чоловіки, які мають секс з чоловіками та особами, які живуть з ВІЛ, мають найвищий ризик заразитися сифілісом. Інші фактори, які також асоціюються зі збільшенням поширення, включають історію ув'язнення або комерційну сексуальну роботу, географію, расу / етнічну приналежність і чоловіків до 29 років.
Скринінгові тести	Є численні скринінгові тести на сифіліс. Найпоширенішою є комбінація тестів на нетрепонемні і трепонемні антитіла.
Лікування та втручання	Інфекцію сифілісу лікують парентеральним пеніциліном G бензатином. Дозування та шлях можуть відрізнятися залежно від стадії захворювання і характеристики пацієнта.
Баланс користі та шкоди	USPSTF із високою впевненістю робить висновок, що чиста користь від скринінгу на сифілісну інфекцію у невагітних осіб при підвищеному ризику зараження є істотною.
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF представляє рекомендації щодо скринінгу на сифіліс у вагітних жінок, а також скринінгу на ВІЛ, гонорею і хламідії у сексуально активних підлітків та дорослих і поведінки втручання з консультування з запобігання інфекціям, що передаються статевим шляхом. Ці рекомендації є на сайті http://www.uspreventiveservicestaskforce.org

2.3.21. Скринінг на підвищений рівень глюкози в крові та цукровий діабет 2 типу: Клінічне резюме

Популяція	Особи віком 40- 70 років, з надмірною масою тіла або ожиріння
Рекомендації	Скринінг на підвищений рівень глюкози в крові. Пропонувати або направляти пацієнтів з підвищеним рівнем глюкози в крові на консультування з метою їх заохочення та навчання правилам здорового харчування та до фізичного навантаження. Клас: В
Оцінка ризику	Фактори ризику щодо порушення метаболізму глюкози включають надлишкову масу тіла, ожиріння або ожиріння по абдомінальному типу, відсутність фізичної активності та куріння. Порушення метаболізму глюкози також часто пов'язаний з іншими серцево-судинними факторами ризику, такими як гіперліпідемія та артеріальна гіпертензія.
Скринінгові тести	Підвищення рівня глюкози може бути виявлено шляхом вимірювання рівнів глікованого гемоглобіну A1c, глюкози в плазмі натще або тестом толерантності до глюкози. Діагностика цукрового діабету типу 2, порушення толерантності до глюкози, рівня глюкози натще повинна бути підтверджена при повторному тестуванні (повторне аналогічне тестування в інший день є найкращим способом підтвердження).
Інтервали скринінгу	Докази щодо оптимальної частоти повторного скринінгу для дорослих з початково нормальним рівнем глюкози є обмеженими. Дослідження показують, що оптимальним є повторний скринінг кожні 3 роки
Лікування та втручання	Ефективна корекція способу життя поєднує в собі консультування щодо здорового харчування та фізичної активності. Існує недостатньо доказів того, що ліки мають такі ж переваги, як і корекція способу життя.
Баланс користі та шкоди	Загальна користь скринінгу на порушення толерантності до глюкози або рівень глюкози натще, діабет та впровадження корекції способу життя є помірною.
Інші рекомендації USPSTF	USPSTF рекомендує скринінг та відповідну корекцію факторів ризику серцево-судинних захворювань (надмірна маса тіла, ожиріння, фізична активність, підвищений рівень ліпідів, високий артеріальний тиск та куріння). Ці рекомендації доступні на веб-сайті USPSTF (www.uspreventiveservicestaskforce.org).

2.3.22. Скринінг на високий артеріальний тиск у дорослих: клінічне резюме

Популяція	Дорослі старше 18 років без відомої гіпертензії.
Рекомендація	Скринінг на високий артеріальний тиск; отримувати вимірювання поза клінічними установами для підтвердження діагнозу. Клас: А
Оцінка ризику	Особи, які мають підвищений ризик розвитку високого артеріального тиску ті, для кого нормальний тиск (130-139/85-89 мм.рт.ст.), люди із зайвою вагою або ожирінням, та афроамериканці.

Скринінгові тести	Офісне вимірювання артеріального тиску здійснюється з ручним або автоматичним сфігмоманометром. Правильний протокол полягає у використанні середнього значення 2 вимірювань, які були зроблені, коли пацієнт сидів, через ≥ 5 хвилин між приходом до офісу і вимірюванням артеріального тиску, використовуючи відповідну манжету на руку і розмістивши руку пацієнта на рівні правого передсердя. Чисельні виміри з плином часу мають кращу позитивну прогностичну цінність, ніж одне вимірювання. Моніторинг амбулаторного та домашнього артеріального тиску може бути використаний для підтвердження діагнозу гіпертонічної хвороби після початкового скринінгу.
Інтервал скринінгу	Дорослим віком ≥ 40 років та особам з підвищеним ризиком розвитку підвищеного артеріального тиску слід проводити щорічну перевірку. Дорослих віком від 18 до 39 років з нормальним артеріальним тиском ($< 130/85$ мм рт.ст.), які не мають інших факторів ризику, слід повторно обстежувати кожні 3-5 років.
Лікування та втручання	Для нетемношкірних хворих початкове лікування включає тiazидний діуретик, блокатор кальцієвих каналів, інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту або блокатор рецепторів ангіотензину. Для темношкірих пацієнтів первинним лікуванням є тiazид або блокатор кальцієвих каналів. Початкове або додаткове лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок складається з інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту або блокатора рецепторів ангіотензину (не обидва).
Баланс переваг і недоліків	Чиста користь від скринінгу на високий артеріальний тиск у дорослих є значною.

2.3.23. Скринінг на залізодефіцитну анемію у дітей молодшого віку: Клінічний підсумок

Популяція	Діти 6 - 24 місяців без клінічних проявів
Рекомендації	Рекомендації відсутні Клас : Заява I (недостатньо доказовості)

Оцінка ризику	Немає досліджень, що оцінюють ефективність методів оцінки ризику для виявлення дітей, які мають підвищений ризик залізодефіцитної анемії
Скринінговий тест	Хоча доказів недостатньо, щоб рекомендувати спеціальні тести для скринінгу, вимірювання гемоглобіну у сироватці крові або гематокриту часто є першим кроком.
Лікування та втручання	Залізодефіцитну анемію у дітей зазвичай лікують прийомом препаратів заліза перорально, звичайна доза для дітей від 3 до 6 мг/кг елементарного заліза, поділеного на 2 – 3 прийоми
Користь та шкода	Поточних даних недостатньо для оцінки балансу переваги та шкоди скринінгу залізодефіцитної анемії для дітей молодшого віку
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF розглядає скринінг залізодефіцитної анемії у вагітних жінок та добавки заліза під час вагітності в окремій рекомендаційній статті (доступно на www.HYPERLINK " http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/ ".HYPERLINK

	"http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/" uspreventiveservicestaskforceHYPERLINK "http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/" .HYPERLINK "http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/" org)
--	--

2.3.24. Скринінг на затримку та розлади мовної діяльності та мови у дітей віком 5 років і молодше: Клінічне резюме

Популяція	Асимптомні діти віком 5 років і молодше, чий батьки або лікарі не мають особливого занепокоєння щодо їхньої мовної діяльності, мови, слуху чи розвитку
Рекомендація	Немає рекомендації. Клас: заява I (доказів недостатньо)
Оцінка ризику	Фактори ризику, повідомлені, які пов'язані з затримкою та розладами мовлення та мови: чоловіча стать, порушення мовлення та мови в сімейному анамнезі, низький рівень освіти батьків та перинатальні фактори ризику (наприклад, недоношеність, мала вага при народженні та складні пологи).
Тести скринінгу	USPSTF виявила незадовільні докази щодо специфічних скринінгових тестів для використання первинною медичною допомогою. Широко використовувани скринінгові тести в США включають Ages and Stages Questionnaire, Survey of Development Language та MacArthur-Bates Communicative Development Inventory.
Лікування та втручання	Втручання з приводу дитячих розладів мовної діяльності та мови широко різняться і можуть включати сеанси розмовної терапії та допоміжну технологію (якщо призначено). Втручання зазвичай є індивідуалізованими для конкретної моделі симптомів, потреб, інтересів, особистості та стилю навчання кожної дитини.
Баланс користі та шкоди	Наявних доказів недостатньо для оцінки балансу користі та шкоди від скринінгу з приводу затримки та розладів мовлення та мови у дітей раннього віку в умовах первинної медичної допомоги.
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF рекомендує перевірку втрати слуху у всіх новонароджених і розробляє рекомендацію з питань скринінгу розладу аутистичного спектру у дітей раннього віку (доступ: www.uspreventiveservicestaskforce.org).

2.3.25. Скринінг на дисфункції щитовидної залози: клінічне резюме

Популяція	Невагітні безсимптомні дорослі
Рекомендація	Немає рекомендації Клас: Заява I (недостатньо доказів)
Оцінка ризику	Фактори ризику щодо підвищеного рівня тиреотропного гормону (ТТГ) включають жіночу стать, старший вік, білу расу, діабет I типу, синдром Дауна, сімейний анамнез захворювання щитовидної залози, зоб, попередній гіпертиреоз та зовнішнє променеове опромінення на область голови та шиї. Фактори ризику низького рівня ТТГ включають жіночу стать; старший вік; чорну расу; низьке споживання йоду; особистий або сімейний анамнез захворювань щитовидної залози і прийом йодовмісних лікарських засобів, таких як аміодарон.
Скринінгові	Основним скринінговим тестом на дисфункцію щитовидної залози є

тести	тестування на сироватковий ТТГ. Кілька тестів від 3 до 6 місяців повинні бути виконані для підтвердження або виключення аномальних висновків. Спостережне тестування рівня сироваткового тироксину (Т4) у осіб зі стійкими аномальними рівнями ТТГ може диференціювати між субклінічною (нормальний рівень Т4) і "явною" (аномальний рівень Т4) дисфункцією щитовидної залози.
Лікування та втручання	Гіпотиреоз лікують пероральною монотерапією Т4 (левотироксин натрію). Консенсусу не вистачає щодо відповідного часу клінічного втручання, особливо при рівні ТТГ <10,0 мОд/л. Гіпертиреоз піддається лікуванню антитиреоїдними препаратами (наприклад, метимазол) або незворотною абляцією щитовидної залози (наприклад, радіоактивним йодом або хірургією). Лікування загалом рекомендується для пацієнтів з рівнем ТТГ, який є невиявленим або <0,1 мОд / л, особливо у тих, хто має явну хворобу Грейвса або вузлову хворобу щитовидної залози.
Баланс користі та шкоди	Поточні дані недостатні для оцінки балансу користі та шкоди скринінгу на дисфункції щитовидної залози у невагітних безсимптомних дорослих.

Щодо резюме систематично переглянутих доказів при складанні рекомендації та підтверджуючих документів, будь ласка перейдіть на сайт: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org>.

2.3.26. Скринінг на аневризму черевної аорти (АЧА). Клінічне резюме

Популяція	Чоловіки віком від 65 до 75 років, які будь-коли курили *	Чоловіки віком від 65 до 75 років, які ніколи не курили	Жінки віком від 65 до 75 років, які будь-коли курили *	Жінки, які ніколи не курили *
Рекомендація	Однократний скринінг на АЧА за допомогою УЗД. Клас: В	Вибірковий скринінг на АЧА. Клас: С	Немає рекомендацій. Клас: заява І	Скринінг на АЧА не проводити. Клас: D
Оцінка ризику	Чинниками ризику АЧА є: похилий вік; історія куріння в анамнезі; наявність родича першого ступеня спорідненості ** з АЧА; інші судинні аневризми, ішемічна хвороба серця, цереброваскулярне захворювання, атеросклероз, гіперхолестеринемія, ожиріння або гіпертонія в анамнезі. Чинники, пов'язані зі зниженим ризиком АЧА: афроамериканське походження, приналежність до латиноамериканської або іспанської національності, а також діабет.			
Скринінгові тести	Стандартною методикою скринінгу на АЧА є дуплексне УЗД черевної порожнини. Скринінг за допомогою УЗД є неінвазивним і простим для виконання, має високу чутливість (від 94% до 100%) та специфічність (від 98% до 100%) щодо виявлення АЧА.			
Лікування	Пацієнтам з АЧА великого розміру ($\geq 5,5$ см) призначають відкрите або ендovasкулярне хірургічне усунення аневризми. Пацієнтів з меншою аневризою (від 3,0 до 5,4 см), як правило, ведуть консервативно шляхом постійного спостереження (наприклад, повторні УЗД кожні 3-12 місяців). Рання відкрита хірургічна операція менших АЧА не знижує смертність від			

	АЧА або від усіх причин. При менших АЧА хірургічне лікування, як правило, призначають у разі швидкого росту (>1,0 см на рік) або при досягненні порогу $\geq 5,5$ см при повторному УЗД. Короткострокове лікування антибіотиками або β -блокаторами не здається таким, що зменшує ріст АЧА.			
Баланс користі та шкоди	Скринінг на АЧА за допомогою УЗД у чоловіків віком від 65 до 75 років, які будь-коли курили, приносить помірну чисту користь.	Скринінг на АЧА за допомогою УЗД у чоловіків віком від 65 до 75 років, які ніколи не курили, приносить незначну чисту користь.	Доказові дані щодо скринінгу на АЧА у жінок віком від 65 до 75 років, які будь-коли курили, є недостатніми, а баланс користі та шкоди визначити неможливо.	Шкода від скринінгу на АЧА у жінок, які ніколи не курили, переважає всяку потенційну користь.

* «Особа, яка будь-коли курила» – особа, яка протягом свого життя викурила не менше 100 сигарет.

** Родич першого ступеня спорідненості (first-degree relative) – батько, мати, рідний брат, рідна сестра, рідна дитина.

2.3.27. Скринінг на асимптоматичний стеноз сонних артерій: клінічне резюме

Популяція	Дорослі без анамнезу транзиторної ішемічної атаки, інсульту або інших неврологічних ознак або симптомів
Рекомендації	Недоцільно проводити скринінг на безсимптомний стеноз сонних артерій у дорослого населення. Клас D
Оцінка ризиків	Основними факторами ризику стенозу сонних артерій є старіння, чоловіча стать, гіпертонія, куріння, гіперхолестеринемія, цукровий діабет та серцеві захворювання.
Скринінгові тести	Всі стратегії скринінгу, включаючи ультразвукове дослідження з підтверджувальними тестами чи без них (цифрову абстрактну або магнітно-резонансну ангиографію), мають недосконалу чутливість та можуть призвести до непотрібної операції та викликати серйозні ушкодження, включаючи смерть, інсульт та інфаркт міокарда. Немає жодних доказів того, що скринінг з використанням аускультативної шиї для виявлення сонних артерій точний або корисний.
Переваги та недоліки	Шкода скринінгу на безсимптомний стеноз сонних артерій є більшою за переваги.
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF надає рекомендації з багатьох факторів, пов'язаних із профілактикою інсульту, включаючи скринінг на гіпертонію, скринінг на дисліпідемію, використання нетрадиційних факторів ризику ішемічної хвороби серця, консультування з питань куріння та консультування щодо здорової дієти та фізичної активності. Крім того, USPSTF рекомендує

	використання аспірину для осіб з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань. Ці рекомендації доступні в наявності на сайті https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/
--	---

2.3.28. Скринінг на хламідіоз та гонорею: клінічне резюме

Популяція	Сексуально активні жінки віком ≤ 24 , а також жінки старшого віку, які мають підвищений ризик зараження	Сексуально активні жінки віком ≤ 24 , а також жінки старшого віку, які мають підвищений ризик зараження	Чоловіки
Рекомендація	Проводити скринінг на хламідіоз Клас: В	Проводити скринінг на гонорею Клас: В	Немає рекомендації. Клас: Заява 1

Оцінка ризику	Вік є фактором ризику для хламідійних та гонококових інфекцій, причому найвищий рівень зараження спостерігається у жінок віком від 20 до 24 років. Інші чинники ризику включають нових або декількох статевих партнерів, статевого партнера, який має одночасно інших партнерів, або статевого партнера з інфекцією, яка передається статевим шляхом (ПСС); неналежне застосування презервативів особами, які не є взаємно моногамними партнерами; попередня або супутня ПСС; обмін сексу на гроші або наркотики.		
Скринінгові тести	Хламідійні та гонококові інфекції діагностують за допомогою тестів на ампліфікацію нуклеїнових кислот, які дозволені Управлінням з контролю продовольства і медикаментів США для застосування у дослідженнях зразків з сечостатевих органів, в тому числі зразків сечі у чоловіків і жінок, зібраних лікарями ендоцервікальних, вагінальних та чоловічих уретральних зразків і самостійно зібраних в клінічних умовах вагінальних зразків.		
Лікування та втручання	Хламідійні та гонококові інфекції відповідають на лікування антибіотиками. Післятестові консультації також є невід'ємною частиною ведення пацієнтів з вперше виявленими ПСС. Консультації має стосуватися безпечних сексуальних практик, які можуть зменшити передачу захворювань або повторне зараження.		
Баланс користі та шкоди	Скринінг на хламідіоз має помірну чисту користь для жінок віком ≤ 24 роки і старших жінок з підвищеним ризиком інфікування.	Скринінг на гонорею має помірну чисту користь для жінок віком ≤ 24 роки і старших жінок з підвищеним ризиком інфікування.	Недостатньо сучасних доказів для оцінки балансу користі та шкоди від скринінгу на хламідіоз та гонорею для чоловіків.
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF має рекомендації щодо скринінгу на інші ПСС, включаючи гепатит В, генітальний герпес, ВІЛ та сифіліс, а також щодо питань поведінкового консультування усіх сексуально активних підлітків та дорослих, які мають підвищений ризик інфікування ПСС. Ці рекомендації доступні на веб-сайті www.uspreventiveservicestaskforce.org .		

2.3.29. Скринінг на когнітивну недостатність людей похилого віку: клінічні резюме

Населення	Дорослі, які не мешкають в домах престарілих, старші 65-ти років і не мають ознак або симптомів когнітивної недостатності.
Рекомендація	Немає рекомендацій Клас: заява I
Оцінка ризику	Вік (його зростання) – є сильним відомим фактором ризику когнітивних розладів (слабкості). Інші відомі фактори ризику розвитку когнітивних розладів включають серцево-судинні фактори ризику (такі як, цукровий діабет, вживання тютюну, гіперхолестеринемія і гіпертензія), черепно-мозкові травми, труднощі із навчанням (такі, як синдром Дауна), депресія, зловживання алкоголем, фізична слабкість, низький рівень освіти, низька соціальна підтримка і відсутність шлюбних відносин в анамнезі.
Скринінгові тести	Скринінгові тести на когнітивні розлади в клінічних ситуаціях, як правило, включають прохання до пацієнтів виконати серію завдань, які оцінюють 1 або більше когнітивних сфер (пам'ять, увагу, мову і короткочасну пам'ять або виконавчі функції). Найбільш широко вивчений інструмент – «Mini-Mental State Examination». Інші інструменти з більш обмеженими доказами включають «Clock Drawing Test», «Mini-cog Test», «Memory Impairment Screen», «Abbreviated Mental Test», «Short Portable Mental Status Questionnaire», «Free and Cued Selective Reminding Test», «7-Minute Screen», «Telephone Interview for Cognitive Status» і «Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly»
Лікування	Фармакологічні засоби лікування, схвалені FDA, включають інгібітори ацетилхолінестерази і мемантін. Немедикаментозні заходи включають когнітивні тренінги, втручання щодо зміни способу життя, фізичні вправи, освітні заходи та втручання з мультидисциплінарного догляду. Деякі втручання зосереджуються на доглядальниках та спрямовані на покращення хворобливості доглядальників та відстрочення потрапляння осіб з деменцією до закладів закритого типу.
Баланс користі і шкоди	Недостатньо даних про скринінг на когнітивні розлади, а баланс користі та шкоди не може бути визначений.
Інший відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF зробила рекомендації щодо кількох факторів ризику розвитку когнітивних розладів, включаючи консультування щодо припинення вживання тютюну, вживання алкоголю, здорової дієти, фізичної активності та профілактики падінь, скринінгу на високі рівні холестерину, гіпертензію та депресію. Ці рекомендації доступні на веб-сайті www.uspreventiveservicestaskforce.org

2.3.30. Профілактика карієсу зубів у дітей від народження до 5 років: клінічне резюме

Популяція	Діти віком 5 років та молодші		
Рекомендації	Призначення добавок фтору з 6 місячного віку для дітей, які	Застосування лаку з фтором для молочних зубів всім дітям з моменту	Рутинний огляд ротової порожнини. Немає рекомендацій Клас: Заява I

	проживають в регіонах з недостатністю фтору у воді Клас В	прорізування зубів Клас В	
Оцінка ризику	Всі діти мають ризик карієсу зубів. Діти що живуть в регіонах з недостатньою кількістю фтору складають основну групу ризику. Є певні фактори що підвищують ризик карієсу: соціально-економічний статус, належність до етнічних меншин, часте вживання цукру та снєків, неналежне штучне вигодовування (з пляшечки), дефекти розвитку зубної емалі, сухість у роті, обтяжений анамнез, недостатній догляд за ротовою порожниною.		
Профілактика	Додавання фтору (оральне) та до води		
Переваги та недоліки	Є помірні переваги від фторування зубів, що рекомендовано дітям з 6 місяців, з недостатньою кількістю фтору у воді	Є помірні переваги від фторування зубів, у дітей з 5 років, з порушенням цілісності емалі	Є незначні докази рутинного скринінгу на карієс у дітей з народження і до 5 років

2.3.31. Скринінг на гестаційний цукровий діабет (ГЦД): Клінічне резюме

Популяція	Вагітні після 24 тижня без симптомів діабету	Вагітні до 24 тижня без симптомів діабету
Рекомендації	Скринінг на ГЦД Клас: В	Рекомендацій немає Клас: заява І
Оцінка ризиків	Фактори ризику, що підвищують можливість розвитку ГЦД у жінок, включають ожиріння, похилий вік жінки, історію ГЦД в анамнезі, сімейний анамнез та належність до етнічних груп з підвищеним ризиком розвитку цукрового діабету 2 типу (латиноамериканці, корінні американці, південні та східні азіати, афроамериканці чи жителі тихоокеанських островів).	
Скринінг-тести	В США використовуються два методи скринінгу на ГЦД. В двоступеневому підході між 24 і 28 тижнями вагітності перорально вводять 50 г глюкози. Якщо під час скринінгу рівень глюкози в крові відповідає або перевищує 7,22 ммоль/л [130 мг/дл], 7,50 ммоль/л [135 мг/дл] або 7,77 ммоль/л [140 мг/дл], то пацієнти проходять глюкозотолерантний тест. Діагноз ГЦД ставиться, коли 2 або більше рівнів глюкози відповідають або перевищують вказані норми. В одноступеневому підході після глюкозного голодування вводять 75 г глюкозного навантаження й через 1 та 2 години виміряють рівень глюкози в плазмі. ГЦД діагностують, якщо одне значення рівня глюкози дорівнює або вище вказаного порогу глюкози. Інші методи скринінга включають скринінг на глюкозу в плазмі натще та скринінг на основі факторів ризику. Проте, це обмежені докази щодо цих альтернативних скринінгових підходів.	
Лікування	Початкове лікування включає помірне фізичне навантаження, зміну харчування, консультацію діабетологів та дієтологів, а також	

	моніторинг рівня глюкози. Якщо рівень глюкози у пацієнтки не контролюється після цих рекомендацій, їй можуть призначатися ліки (такі як інсулін, так і пероральні гіпоглікемічні засоби), посилений передпологовий нагляд.	
Баланс користі та шкоди	Для зменшення ризиків та ускладнень для матері та плоду існує беззаперечно помірна користь скринінгу на ГЦД після 24 тижня вагітності	Доказів скринінгу на ГЦД до 24 тижня вагітності недостатньо, тому переваги та недоліки скринінгу не можуть бути визначені
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF розробила рекомендації щодо скринінгу для 2 типу діабету. Ці рекомендації доступні на www.uspreventiveservicestaskforce.org .	

2.3.32. Скринінг на інфекції, викликані вірусом гепатиту В, у невагітних підлітків та дорослих: клінічне резюме

Популяція	Невагітні підлітки та дорослі, що мають високий ризик інфікування вірусом гепатиту В, за умови відсутності симптомів, (включаючи тих, хто був вакцинований до проведення скринінгу на наявність вірусу гепатиту В та мають високий ризик інфікування)
Рекомендації	Скринінг на ВГВ осіб, що мають високий ризик зараження. Клас: В

Оцінка ризику	Важливі групи ризику щодо інфікування ВГВ з поширеністю $\geq 2\%$, що мають проходити скринінг на інфекції, викликані вірусом гепатиту В включають: <ul style="list-style-type: none"> • Особи, що народилися у країнах та регіонах з високою поширеністю ВГВ ($\geq 2\%$) • Народжені у США, які не були вакциновані у дитячому віці, чий батьки були народжені в регіонах з дуже високою розповсюдженістю ВГВ ($\geq 8\%$), таких як Африка на південь від Сахари та центральна і південно-східна Азія • ВІЛ-позитивні особи • Ін'єкційні наркомани • Чоловіки, що мають статеві стосунки з чоловіками • Побутові або статеві контакти з хворими на ВГВ
Скринінгові тести	Затверджений FDA тест на поверхневий антиген до ВГВ (HBsAG), з наступним підтверджуючим тестом для початкових швидких результатів, має бути використаний для скринінгу ВГВ. Тест на антитіла до HBsAG (anti-HBs) та ядерний антиген ВГВ (anti-HBc) також виконується як частина скринінгової панелі для розпізнавання інфекції та імунітету. Діагностована хронічна інфекція ВГВ характеризується постійною наявністю HBsAG впродовж не менше 6 місяців.
Лікування	Лікування ВГВ складається зі схем антивірусної терапії. Схвалена перша лінія лікування: це пегільований інтерферон- $\alpha 2a$, ентекавір, та тенофовір. Тривалість курсу є різною залежно від часу, що вимагається для пригнічення ДНК ВГВ та нормалізації рівнів аланінамінотрансферази; присутності HBsAG, ко-інфекції та цирозу; та

	вибір лікарського препарату.
Баланс користі та шкоди	Існує деяка впевненість, що скринінг на ВГВ серед осіб з високим ризиком інфікування має помірковані переваги.
Інші важливі рекомендації USPSTF	USPSTF розробила рекомендації щодо скринінгу на ВГВ серед вагітних жінок та скринінг на наявність вірусу гепатиту С серед дорослих.

2.3.33. Скринінг на ризик самогубства у підлітків, дорослих та людей похилого віку в первинній медичній допомозі: клінічне резюме

Популяція	Підлітки, дорослі та люди похилого віку серед загального населення США, які не мають ідентифікованого психічного розладу
Рекомендація	Рекомендації відсутні Клас: Заява I

Оцінка ризику	<p>Ризик самогубства залежить від віку, статі та расової / етнічної приналежності. Фактори ризику самогубства наступні: наявність психічного розладу здоров'я; серйозна дитяча психологічна травма; суїцид в родинному анамнезі; упередження або дискримінація лесбіянок, геїв, бісексуалів або транссексуалів; доступ до летальних засобів; і, ймовірно, булінг в анамнезі, порушення сну та хронічні захворювання.</p> <p>У чоловіків – соціально-економічні чинники, такі, як низький дохід, низька посада та безробіття, також пов'язані з ризиком самогубства.</p> <p>У людей похилого віку такі додаткові фактори ризику, як соціальна ізоляція, смерть партнера, невроз, афективні розлади, фізичні захворювання та функціональні порушення посилюють ризик суїциду.</p> <p>Фактори ризику, що мають особливе значення для ветеранів війни включають: травми головного мозку, відсторонення від служби впродовж останніх 12-ти місяців, посттравматичний стресовий розлад та інші психічні захворювання.</p> <p>Індивідуальні фактори ризику дають обмежену можливість прогнозувати самогубство у людини лише впродовж певного часу. Значна частка американців має фактори ризику самогубства; проте, лише невелика частка робить спроби суїциду, і ще менша від нього помирає.</p>
Скринінгові тести	Скринінгові тести на ризик суїциду дуже відрізняються і мають широкий діапазон точності. Дані щодо скринінгових тестів обмежені.
Лікування	Найбільш ефективні методи лікування ризику суїциду включають психотерапію. Найпоширенішим психотерапевтичним втручанням є когнітивно-поведінкова терапія та пов'язані з нею підходи, включаючи діалектико-біхевіоральну терапію, терапію методами вирішення проблем та групову терапію.
Баланс користі та шкоди	Докази щодо скринінгу на ризик самогубства при наданні первинної медико-санітарної допомоги є недостатніми, а баланс користі та шкоди скринінгу не може бути визначений.
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF зробив рекомендації щодо скринінгу на депресію у підлітків та дорослих. Ці рекомендації доступні на веб-сайті www.uspreventiveservicestaskforce.org .

2.3.34. Скринінг на недостатність вітаміну D у дорослих: клінічне резюме

Популяція	Загальна популяція дорослих (дорослі віком 18 років і старше), у яких відсутні симптоми недостатності вітаміну D
-----------	--

Рекомендації	Рекомендації відсутні Клас: Заява I
Оцінка ризику	Люди з низьким рівнем вітаміну D, із зниженням всмоктування вітаміну D, а також ті, у кого низький чи відсутній сонячний вплив (наприклад, через зимовий сезон, проживання у північних широтах або навмисне уникнення сонця), можуть мати підвищений ризик дефіциту вітаміну D. Ожиріння та темні пігментації шкіри можуть бути пов'язані з низьким рівнем сироваткового 25-гідроксिवітаміну D [25-(ОН)D], але це незрозуміло чи низькі рівні у цих популяціях відображають дефіцит вітаміну D або пов'язані з несприятливими клінічними результатами.
Скринінгові тести	Доступні численні методики для вимірювання 25-(ОН)D сироватки. Проте їх точність важко визначити через брак досліджень, які використовують міжнародно визнані еталонні стандарти та відсутність консенсусу щодо лабораторних показників, які визначають дефіцит вітаміну D.
Лікування і втручання	Пероральний вітамін D є найбільш поширеним засобом лікування дефіциту вітаміну D; доступні форми включають вітамін D ₃ (холекальциферол) і вітамін D ₂ (ергокальциферол). Інші варіанти лікування включають збільшення споживання дієтичних добавок з вітаміном D або впливом сонця, хоча вплив сонця загалом не рекомендується, оскільки це може збільшити ризик раку шкіри.
Баланс користі та шкоди	Сучасних доказів недостатньо для оцінки балансу переваг та шкоди скринінгу на дефіцит вітаміну D у безсимптомних дорослих.
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF має рекомендації щодо застосування вітаміну D для профілактики падінь і переломів вітамінні добавки для профілактики серцево-судинних захворювань або раку. Ці рекомендації доступні на веб-сайт USPSTF (www.uspreventiveservicestaskforce.org).

2.3.35. Додавання фолієвої кислоти для профілактики дефектів нервової трубки: клінічне резюме

Популяція	Жінки, які планують вагітність або можуть завагітніти
Рекомендація	Приймати щодня добавки, що містять 0,4-0,8 мг (400-800 мкг) фолієвої кислоти. Клас А
Оцінка ризиків	Всі жінки дітородного віку з ризиком мати вагітність, уражену дефектами нервової трубки. Деякі фактори збільшують цей ризик, в тому числі особиста чи сімейна історія дефектів нервової трубки, використання спеціальних протизапальних препаратів, цукровий діабет у матері, ожиріння і мутації в ферментах, пов'язаних з фолатами.
Профілактичні ліки	Фолієва кислота - це синтетична форма фолату, водорозчинного вітаміну В. Фолієва кислота, як правило, дається як полівітаміни, пренатальні вітаміни або єдиний додаток і також використовується для збагачення зернових продуктів. Фолат зустрічається природно в таких продуктах, як темно-зелені листові овочі, бобові та апельсини. Проте, більшість жінок не отримують рекомендовану щоденну кількість фолату лише з харчування.
Час	Критичний період для початку добавок щонайменше за 1 місяць до зачаття і триває протягом перших 2-3 місяців вагітності.
Дозування	Додавання з полівітамінами, що містить 0,4-0,8 мг (400-800 мкг) фолієвої кислоти, знижує ризик дефектів нервової трубки.

Баланс користі і шкоди	USPSTF із високою впевненістю робить висновок, що чиста користь щоденних добавок фолієвої кислоти для запобігання дефектам нервової трубки плода, що розвивається, є істотним у жінок, які планують або можуть завагітніти.
-------------------------------	---

2.3.36. Гормонотерапія для первинної профілактики хронічних станів у постменопаузальних жінок: клінічне резюме

Популяція	Постменопаузальні жінки	Постменопаузальні жінки, у яких була гістеректомія
Рекомендація	Не рекомендовано застосування в комбінації естроген і прогестин для первинної профілактики хронічних станів. Клас D	Не рекомендовано застосування естроген тільки для первинної профілактики хронічних станів. Клас D
	Ця рекомендація стосується жінок в постменопаузі, у яких розглядають гормональну терапію для первинної профілактики хронічних захворювань. Вона не стосується жінок, у яких розглядають гормональну терапію для лікування симптомів менопаузи або у жінок які мали передчасну менопаузу (первинну недостатність яєчників) або хірургічну менопаузу.	
Оцінка ризику	Ці рекомендації стосуються популяції середнього ризику. Фактори ризику певного хронічного стану або індивідуальних особливостей, які впливають на ймовірність виникнення певної терапевтичної небажаної події, можуть спричинити порушення співвідношення чистої користі і шкоди для жінок порівняно із загальною популяцією.	
Профілактичні препарати	Гормональна терапія відноситься до використання комбінації естрогену та прогестину у жінок з інтактною маткою або лише естрогену у жінок, які мали гістеректомію до або після початку менопаузи. Для цієї рекомендації USPSTF розглянула докази з системної (тобто пероральної або трансдермальної) гормональної терапії менопаузи, але не місцеві форми (тобто креми або кільця), оскільки вони зазвичай не використовуються для первинної профілактики. Деякі різні форми тільки гормонотерапії менопаузи затверджені FDA США; конкретна формула, що використовується в ініціативі "Жіноче здоров'я", найбільшого дослідження, 0,625 мг/д перорального кон'югованого кінського естрогену з або без 2,5 мг/д медроксипрогестерону ацетату.	
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF рекомендує втручання з поведінкового консультування для сприяння здоровому харчуванню та фізичній активності для профілактики серцево-судинних захворювань у жінок, які мають надмірну вагу або ожиріння та мають додаткові фактори ризику серцево-судинних захворювань. USPSTF рекомендує щодня застосовувати аспірин низьких доз для зменшення ризику раку товстої кишки та серцево-судинних захворювань у відповідних кандидатів. USPSTF рекомендує пропонувати такі препарати як тамоксифен та ралоксифен жінкам з підвищеним ризиком розвитку раку молочної залози, які не мають протипоказань і мають низький ризик несприятливих ефектів ліків, щоб зменшити ризик раку молочної залози.	

2.3.37. Застосування аспірину для первинної профілактики серцево-судинних захворювань та колоректального раку: клінічне резюме

Популяція	Дорослі віком від 50 до 59 років з $\geq 10\%$ 10-річним ризиком ССЗ	Дорослі віком від 60 до 69 років з $\geq 10\%$ 10-річним ризиком ССЗ	Дорослі віком до 50 років	Дорослі віком 70 років і старше
Рекомендація	Почніть аспірин з низьких доз Клас: В	Рішення почати прийом аспірину в низьких дозах є індивідуальним. Клас: С	Немає рекомендацій Клас: Заява І (недостатньо доказів)	Немає рекомендацій Клас: Заява І (недостатньо доказів)
Оцінка ризиків	Первинними факторами ризику ССЗ є старший вік, чоловіча стать, раса / етнічність, аномальний рівень ліпідів, високий артеріальний тиск, діабет та куріння. Фактори ризику кровотечі ШКТ при застосуванні аспірину включають вищі дози аспірину та довшу тривалість застосування, виразки ШКТ в анамнезі або біль у верхньому відділі ШКТ, кровотечі, ниркова недостатність, важкі захворювання печінки та тромбоцитопенію. USPSTF використовувала розрахунок, отриманий з рівняння когорти, що об'єднувалися ССЗ/КРР для прогнозування 10-річного ризику перших атеросклеротичних серцево-судинних подій.			
Профілактичне лікування	Ефект аспірину проти згортання корисний для профілактики первинних та вторинних серцево-судинних захворювань, оскільки він потенційно знижує накопичення згустків крові, що утворюються внаслідок зменшення кровотоку при атеросклеротичних бляшках, тим самим зменшуючи гіпоксичне ураження серця і тканини мозку. Механізми гальмування розвитку аденоми чи КРР ще не зрозумілі, але можуть бути результатом протизапальних властивостей аспірину.			
Лікування і дозування	Розумний підхід, який узгоджується з доказами, полягає в призначенні 81 мг/д (найпоширеніша доза у Сполучених Штатах) та оцінці факторів ризику ССЗ та кровотеч, починаючи з 50 років і періодично після, а також при факторах ризику ССЗ та кровотеч спочатку виявляються або змінюються.			
Баланс користі і шкоди	Користь від застосування аспірину переважає підвищений ризик помірної кровотечі	Користь від застосування аспірину переважає підвищений ризик помірної кровотечі	Доказів застосування аспірину недостатньо і баланс користі і шкоди не може бути визначений.	Доказів застосування аспірину недостатньо і баланс користі і шкоди не може бути визначений.
Інші релевантні рекомендації USPSTF	USPSTF надає рекомендації щодо припинення куріння та пропагування здорового харчування та фізичної активності, а також скринінгу на стеноз сонних артерій, ішемічної хвороби серця, високого артеріального тиску, порушення ліпідів, ожиріння, діабету, хвороби периферичних артерій та колоректального раку. Ці рекомендації доступні на веб-сайті USPSTF (www.uspreventiveservicestaskforce.org).			

2.3.38. Використання статинів для лікування серцево-судинних захворювань в дорослих: клінічне резюме

Вікова група	Дорослі віком 40-75 з	Дорослі віком 40-75 з	Дорослі старші за
--------------	-----------------------	-----------------------	-------------------

	відсутністю СС-захворювань, наявність ≥ 1 з факторів ризику, ймовірність виникнення ССЗ у наступні 10 років $\geq 10\%$	відсутністю СС-захворювань, наявність ≥ 1 з факторів ризику, ймовірність виникнення ССЗ у наступні 10 років в межах 7,5%-10%	76 років з відсутністю захворювань серцево-судинної системи
Рекомендації	Розпочати терапію низькими та середніми дозами статинів. Категорія В	Обговорити з хворим можливість вибіркового використання низьких та середніх доз статинів. Категорія С	Рекомендацій немає. Категорія І (недостатньо підстав для призначення)
Оцінка ризиків	Фактори ризику серцево-судинних захворювань включають дислипидемію (ЛПНЩ-С > 130 мг / дл або ЛПВЩ-С < 40 мг / дл), діабет, гіпертонія та куріння. USPSTF (USPSTF) рекомендує використовувати результати досліджень загальної вибірки, проведених American College of Cardiology/American Heart Association під назвою Pooled Cohort Equations* 10-річного ризику виникнення серцево-судинних захворювань. Підрахунок, що впливає з цих рівнянь, враховує вік, стать, расу, рівень холестерину, рівень систолічного артеріального тиску, антигіпертензивне лікування, наявність цукрового діабету та статусу куріння як фактори ризику. *Приклад. http://clincalc.com/cardiology/ascvd/pooledcohort.aspx		
Превентивні медикаментозні засоби	Статини - це клас ліпідознижуючих лікарських засобів, які діють шляхом інгібування ферменту 3-гідрокси-3-метил-глутаріл коензим-А-редуктаза. Статини знижують рівень загального холестерину та ЛПНЩ, а в меншій мірі - і тригліцеридів. Дослідження показали, що найбільш ефективним є використання малих та середніх доз статинів пацієнтами з відсутністю анамнезу серцево-судинних хвороб.		
Причини призначення	Ймовірність того, що пацієнт отримає користь від вживання статинів, залежить від абсолютного базового ризику майбутнього виникнення ССЗ, оцінка ризику є неточною, але базується на існуючих інструментах оцінки ризику. Таким чином, лікарі повинні обговорювати з пацієнтами потенційний ризик розвитку серцево-судинних захворювань та очікувані переваги та недоліки використання статинів.		
Баланс переваг та недоліків	USPSTF впевнено завіряє, що початок використання низької-середньої дози статинів в категорії В несе, як мінімум, низку переваг в корекції та контролі захворювань.	USPSTF впевнено завіряє, що початок використання низької-середньої дози статинів в категорії С має невелику кількість переваг.	USPSTF робить висновок, що в категорії І доказів недостатньо для визначення балансу переваг та шкоди використання статину.
Інші рекомендації USPSTF	USPSTF надає інші рекомендації щодо профілактики серцево-судинних захворювань у дорослих, включаючи використання аспірину для профілактики серцево-судинних захворювань, скринінг на ішемічну хворобу серця з використанням електрокардіографії, використання нетрадиційних факторів ризику при оцінці ризику серцево-судинних захворювань, скринінг на високий артеріальний тиск, скринінг на		

	порушення рівня глюкози в крові та цукровий діабет 2 типу, втручання для припинення тютюнокуріння, поведінкове консультування для пропаганди здорової дієти та фізичної активності для профілактики серцево-судинних захворювань у дорослих, і перевірки та лікування ожиріння у дорослих. Ці рекомендації доступні на веб-сайті USPSTF (https://www.uspreventiveservicestaskforce.org)
--	---

2.3.39. Скринінг на залізодефіцитну анемію (ЗДА) та добавки заліза у вагітних жінок для покращення кінцевих результатів здоров'я матерів і кінцевих результатів пологів: клінічне резюме

Популяція	Вагітні жінки та підлітки без симптомів анемії	
Рекомендації	Скринінг: не рекомендовано Клас: Заява I (недостатньо доказів)	Добавки заліза: не рекомендовано Клас: Заява I (недостатньо доказів)
Оцінка ризиків	Відсутні дослідження, які б оцінювали результати використання інструментів оцінки ризику для ідентифікації вагітних жінок, які мають підвищений ризик ЗДА	
Скринінгові тести	Хоча доказів недостатньо, щоб рекомендувати конкретні тести для скринінгу, часто першим кроком є визначення сироваткового гемоглобіну або гематокриту	
Лікування та втручання	ЗДА у вагітних жінок лікується шляхом додаткового прийому заліза за допомогою пероральних препаратів (зазвичай 60–120 мг/день елементарного заліза) та дієти. Парентеральне введення препаратів заліза також може використовуватися під час вагітності	Хоча доказів недостатньо, щоб рекомендувати рутинне застосування добавок заліза для вагітних жінок, вітаміни для вагітних часто включають низькі дози заліза (як правило, 30 мг/день елементарного заліза)
Баланс між користю та шкодою	На сьогодні доказових даних недостатньо для оцінки балансу переваг і шкоди скринінгу ЗДА у вагітних жінок	На сьогодні доказових даних недостатньо для оцінки балансу переваг і шкоди рутинного застосування добавок заліза для вагітних жінок
Інші рекомендації USPSTF за темою	USPSTF розглядає скринінг ЗДА у дітей та використання добавок фолієвої кислоти впродовж вагітності за окремими рекомендаційними заявами (доступна на www.uspreventiveservicestaskforce.org)	

2.3.40. Застосування низьких доз аспірину для профілактики захворюваності та смертності від прееклампсії: клінічне резюме

Популяція	Безсимптомні вагітні жінки, які мають високий ризик розвитку прееклампсії
Рекомендація	Призначити низьку дозу (81 мг на добу) аспірину після 12 тижнів вагітності. Клас: B
Оцінка ризику	Вагітні жінки мають високий ризик прееклампсії за наявності у них одного чи більше наступних чинників ризику: - Прееклампсія в анамнезі, особливо обтяжена несприятливими

	наслідками; - Багатоплідна вагітність; - Хронічна гіпертензія; - Діабет типу 1 або 2; - Хвороба нирок; - Аутоімунне захворювання (наприклад, системний червоний вовчак, антифосфоліпідний синдром).
Профілактичне лікування	Прийом низьких доз аспірину (від 60 до 150 мг на добу), розпочатий між 12 і 28 тижнями вагітності, зменшує ризики виникнення преєклампсії, передчасних пологів та ЗВУР плоду у жінок з підвищеним ризиком преєклампсії. Шкода від низьких доз аспірину під час вагітності вважається щонайбільше малою.
Баланс користі та шкоди	Щоденний прийом низьких доз аспірину дає істотну чисту користь для зниження ризику преєклампсії, передчасних пологів та ЗВУР плоду у жінок із високим ризиком виникнення преєклампсії.
Інші пов'язані рекомендації USPSTF	USPSTF рекомендує усім жінкам, які планують або здатні до вагітності, приймати щодня добавки, що містять від 0,4 до 0,8 мг (400-800 г) фолієвої кислоти. Ця рекомендація доступна на сайті www.uspreventiveservicestaskforce.org .

2.3.41. Вітаміни, мінерали і мультивітамінні добавки для первинної профілактики серцево-судинних захворювань та раку: клінічне резюме

Популяція	Ці рекомендації стосуються здорових дорослих осіб (віком 50 років і старше), які не потребують спеціальних видів харчування. Вони не стосуються дітей, вагітних жінок або жінок які можуть завагітніти, чи людей з хронічними захворюваннями, чи з відомою нутритивною недостатністю.		
Рекомендації	Мультивітаміни Немає рекомендацій. Клас: Заява I	Моно- чи полінутриєвні добавки Немає рекомендацій. Клас: Заява I	Бета-каротин та вітамін E Не рекомендується Клас D
Профілактичне лікування	Докази щодо вживання мультивітамінних комплексів для зниження ризику розвитку серцево-судинних захворювань і раку недостатні, так само як і вживання моновітамінів чи харчових добавок. Вживання бета-каротину та вітаміну E не знижує ризик розвитку серцево-судинних захворювань та раку		
Співвідношення переваг та можливих ризиків	На даний час немає достатньої доказової бази для того, щоб оцінити переваги і шкоди мультивітамінів для попередження розвитку серцево-судинних захворювань і раку.	На даний час немає достатньої доказової бази для того, щоб оцінити переваги і шкоди моно- чи полінутриєвних добавок (за виключенням бета-каротину та вітаміну E) для попередження розвитку серцево-судинних	Немає переваг вживання добавок з бета-каротином та вітаміном E для попередження розвитку серцево-судинних захворювань і раку.

	захворювань і раку
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF надає кілька інших рекомендацій щодо попередження розвитку серцево-судинних захворювань та раку, включаючи рекомендації щодо припинення паління, зниження АТ, контролю цукрового діабету, скринінгу ожиріння, використанню аспірину. Ці рекомендації доступні на сайті www.uspreventiveservicetaskforce.org

2.3.42. Поведінкове консультування щодо сприяння здоровому харчуванню та фізичній активності для профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ) у дорослих без серцево-судинних факторів ризику: Клінічне резюме

Популяція	Дорослі без ожиріння, які не мають факторів ризику ССЗ
Рекомендація	Індивідуалізувати рішення, щоб запропонувати або направити дорослих на поведінкове консультування з пропагування здорового харчування та фізичної активності. Клас: С
Оцінка ризиків	Дорослі, які дотримуються національних рекомендацій щодо здорового харчування та фізичної активності, мають нижчі показники ССЗ і смертності, ніж ті, хто не дотримуються. Усі особи, незалежно від стану ризику ССЗ можуть отримати користь від здорового харчування та відповідної фізичної активності.
Втручання	Поведінкові консультативні втручання зі здорового харчування зазвичай зосереджуються на загальних моделях харчування (збільшення споживання фруктів, овочів, клітковини та цільного зерна; зниження споживання солі, жиру, червоного та переробленого м'яса). Втручання з фізичної активності підкреслює поступове збільшення аеробної активності до рекомендованих рівнів, при цьому багато досліджень підкреслювали важливість ходьби. Втручання, що класифікуються як низької інтенсивності, включали друковані чи веб-матеріали з відповідними зворотними зв'язками та інструментами для зміни поведінки, починаючи від одноразових розсилок до місячних розсилок впродовж понад 3 років. Втручання середньої та високої інтенсивності зазвичай включали індивідуальне або групове консультування, або тет-а-тет, або обидва з телефонним, електронним та текстовим повідомленням.
Баланс користі та шкоди	USPSTF з помірною впевненістю констатує, що поведінкові консультативні втручання, які сприяють здоровому харчуванню та фізичній активності, мають невелику чисту користь у дорослих без ожиріння, які не мають специфічних загальних факторів ризику ССЗ (гіпертензія, дисліпідемія, патологічні рівні глюкози в крові та діабет).
Інші релевантні рекомендації USPSTF	USPSTF має рекомендації з кількох аспектів профілактики ССЗ у дорослих з та без факторів ризику, в тому числі поведінкові консультативні втручання для пропаганди здорового харчування та фізичної активності для профілактики ССЗ у дорослих з факторами ризику ССЗ, скринінг та лікування ожиріння у дорослих, скринінг на аномальні рівні глюкози в крові та діабет 2 типу, обстеження на високий артеріальний тиск, використання статинів у людей з ССЗ, скринінг та консультування щодо припинення тютюнопаління та використання аспірину для первинної профілактики ССЗ. Ці рекомендації доступні на веб-сайті USPSTF (https://www.uspreventiveservicetaskforce.org).

2.3.43. Втручання первинної медичної допомоги для підтримки грудного вигодовування: Клінічне резюме

Популяція	Вагітні жінки молоді мами та їх діти
Рекомендація	Проводити втручання під час вагітності та після народження для підтримки грудного вигодовування Клас В
Втручання	Клініцисти первинної допомоги можуть підтримати жінок до і після пологів шляхом надання втручань безпосередньо або через направлення, щоб допомогти їм зробити поінформований вибір про те, як годувати своїх немовлят і бути успішними у своєму виборі. Втручання включають інформування про користь грудного вигодовування, надання практичних порад та безпосередньої підтримки щодо способів грудного вигодовування і надання психологічної підтримки. Втручання можна класифікувати як професійну підтримку, рівноправну підтримку та формальну освіту, хоча жодна з цих категорій не є взаємовиключною і втручання можуть бути об'єднані всередині та між категоріями. Втручання можуть також включати партнера жінки, інших членів сім'ї та друзів.
Імплементация	Не всі жінки можуть або вибирають грудне вигодовування. Клініцисти повинні, як і профілактичні служби, поважати жінку і членів її сім'ї щодо їх вибору, який відповідає певній ситуації, цінностям та перевагам.

2.3.44. Поведінкові та фармакотерапевтичні втручання для припинення вживання тютюну дорослими особами, в тому числі вагітними жінками: клінічне резюме

Популяція	Дорослі невагітні особи віком ≥ 18 років	Вагітні жінки віком ≥ 18 років	Вагітні жінки віком ≥ 18 років	Всі дорослі особи віком ≥ 18 років
Рекомендація	Провести фармакотерапію та поведінкові втручання для припинення куріння. Клас: А	Провести поведінкові втручання для припинення куріння. Клас: А	Фармакотерапевтичні втручання: Немає рекомендації. Клас: Заява І	ЕСДН: Немає рекомендації. Клас: Заява І

Оцінка	Застосування 5-ти питань є корисною стратегією для залучення пацієнтів до обговорення питань щодо припинення куріння. Консультування із застосуванням 5-ти питань включає наступні дії: 1) розпитати кожного пацієнта про вживання тютюну, 2) порадижити кожному курцю кинути курити, 3) оцінити їхню готовність до спроби кинути курити, 4) сприяти спробам кинути курити, 5) організувати подальший нагляд.			
Поведінкові консультативні втручання	Лише поведінкові втручання (особиста поведінкова підтримка та консультування, телефонні консультації та матеріали	Поведінкові втручання істотно сприяють успіху в утриманні від куріння тютюну, збільшенню маси тіла новонароджених		

	самодопомоги) або в поєднанні з фармакотерапією значно сприяють успіху в припиненні куріння тютюну.	при народженні та зменшенню ризику передчасних пологів.		
Фармако-терапевтичні втручання	Фармакотерапевтичні втручання (включають НЗТ, бупропіон СВ та вареніклін) разом з втручаннями поведінкового консультування або без них суттєво сприяють успіху в припиненні куріння тютюну.		Існують докази неналежної якості (або вони відсутні) щодо користі від застосування НЗТ, бупропіону СВ та варенікліну для вагітних жінок в припиненні куріння тютюну або для покращення перинатальних кінцевих результатів у їхніх новонароджених.	Існують докази неналежної якості щодо користі ЕСДН для дорослих осіб в припиненні куріння тютюну або для покращення перинатальних кінцевих результатів у новонароджених.
Баланс користі та шкоди	USPSTF із високою впевненістю робить висновок, що чиста користь від поведінкових втручань та схваленої FDA фармакотерапії для припинення куріння тютюну, окремо або в комбінації, є значною.	USPSTF з високою впевненістю робить висновок, що чиста користь від поведінкових втручань при припиненні вживання тютюну для перинатальних кінцевих результатів та утримання від куріння є значною.	USPSTF робить висновок, що докази про застосування фармакотерапії для припинення куріння тютюну є недостатніми через відсутність досліджень, а баланс користі та шкоди визначити неможливо.	USPSTF робить висновок, що докази застосування ЕСДН для припинення куріння тютюну є недостатніми, а баланс користі та шкоди визначити неможливо.
Інші пов'язані рекомендації USPSTF	USPSTF рекомендує лікарям первинної медичної допомоги виконувати втручання, в тому числі освітні консультування або швидкі інструктажі, для запобігання вживанню тютюну дітьми та підлітками. Ці рекомендації доступні на веб-сайті www.uspreventiveservicestaskforce.org .			

2.3.45. Поведінкові втручання у закладах первинної медичної допомоги для зниження вживання заборонених наркотиків та використання фармакологічних препаратів дітьми та підлітками не з метою лікування: клінічне резюме

Популяція	Діти та підлітки молодше 18-ти років, у яких ще не виявлено розладів через вживання психоактивних речовин
Рекомендація	Немає рекомендації. Клас: заява I
Поведінкові	Хоча недостатньо доказів для рекомендації конкретних втручань в

втручання	установах первинної медичної допомоги, були вивчені особисті консультації віч-на-віч, відеоролики, друковані матеріали та інтерактивні комп'ютерні засоби. Дослідження цих втручань були обмеженими, і висновки про те, чи втручання значно покращили стан здоров'я, були суперечливими.
Баланс користі та шкоди	Докази, що стосуються поведінкових заходів в установах первинної медичної допомоги для запобігання або зменшення вживання заборонених наркотиків та нелікувального використання фармакологічних препаратів дітьми та підлітками є недостатніми і баланс користі та шкоди визначити неможливо.
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF надає рекомендації щодо скринінгу та втручань для зменшення шкідливого використання інших речовин, в тому числі алкоголю та тютюну. Ці рекомендації доступні на веб-сайті www.uspreventiveservicestaskforce.org .

2.3.46. Поведінкове консультування з метою пропаганди правильного харчування та фізичної активності для профілактики серцево-судинних захворювань у дорослих з серцево-судинними факторами ризику: клінічне резюме

Популяція	Дорослі особи з серцево-судинними факторами ризику, які звертаються до закладів первинної медичної допомоги та мають надмірну вагу або ожиріння
Рекомендації	Запропонувати або направити до інтенсивних втручань з поведінкового консультування з метою пропаганди правильного харчування та фізичної активності Клас: B
Фактори ризику	Добре встановлені фактори ризику серцево-судинних захворювань включають ожиріння, гіпертонію, гіперліпідемію, діабет та вживання тютюну.
Поведінкові консультаційні втручання	Інтенсивні інтервенції з поведінкового консультування ефективні при внесенні невеликих, але важливих змін в поведінці та ставленні до здоров'я (дієтичне споживання та фізична активність) та вибраних проміжних клінічних результатів (рівень ліпідів, артеріального тиску, рівня глюкози натще, частота діабету та ваги) проявляються після 12 до 24 місяців. Багато видів інтенсивних консультативних втручань є ефективними. Такі заходи спрямовані на зміну поведінки; включати дидактичну освіту плюс інші компоненти, такі як аудит та зворотній зв'язок, навички вирішення проблем та індивідуальні плани догляду; і, як правило, надаються спеціально підготовленими спеціалістами у галузі охорони здоров'я.
Баланс переваг та недоліків	USPSTF з впевненістю робить висновок, що інтенсивні інтервенції з консультування з поведінки для сприяння здоровій дієті та фізичному навантаженні мають помірну чисту користь у дорослих, які мають надмірну вагу або вагу та мають підвищений ризик серцево-судинних захворювань.
Інші відповідні рекомендації USPSTF	USPSTF має широкий спектр рекомендацій, що зосереджують свою увагу на запобіганні серцево-судинним захворюванням, включаючи припинення тютюнопаління; використання аспіріну; скринінг та консультування щодо ожиріння; і скринінг ліпідних розладів,

	артеріального тиску та діабету. Ці рекомендації доступні на веб-сайті USPSTF (www.uspreventiveservicestaskforce.org)
--	---

2.3.47. Поведінкові консультування для запобігання інфекціям, що передаються статевим шляхом (ІПСШ): клінічне резюме

Популяція	Сексуально активні підлітки та дорослі, які мають підвищений ризик отримання або передачі ІПСШ
Рекомендація	Пропонувати або направляти на поведінкові консультування для запобігання ІПСШ Клас: B
Оцінка ризику	Усі сексуально активні підлітки мають підвищений ризик зараження ІПСШ. До інших груп ризику відносяться дорослі з наявними ІПСШ або іншими інфекціями впродовж минулого року, дорослі, що мають декількох статевих партнерів, і дорослі, які не користуються презервативами систематично.
Поведінкові консультативні втручання	Поведінкові консультування можуть зменшити ймовірність інфікування особи ІПСШ. Приносять користь втручання інтенсивністю від 30 хвилин до ≥ 2 годин контакту; є свідчення, що збільшення інтенсивності втручання збільшує користь. Втручання можуть виконуватися лікарями первинної медичної допомоги або шляхом направлення до навчених поведінкових консультантів.
Баланс користі та шкоди	Найбільш успішні методики передбачають надання основної інформації про ІПСШ та їхню передачу, оцінку ризику передачі, а також забезпечують навчання необхідним навичкам, таким як застосування презерватива, спілкування щодо безпечного сексу, вирішення проблем та встановлення цілей
Інші пов'язані рекомендації USPSTF	USPSTF видала низку рекомендацій щодо скринінгу на інші ІПСШ, включаючи хламідіоз та гонорею, гепатит В, генітальний герпес, ВІЛ та сифіліс. Ці рекомендації доступні на веб-сайті www.uspreventiveservicestaskforce.org .

2.4. Клінічні огляди профілактичних програм

2.4.1. Скринінг на підлітковий ідіопатичний сколіоз

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація застосовується до безсимптомних дітей та підлітків віком від 10 до 18 років. Ця рекомендація не застосовується до дітей та підлітків, які представляють для оцінки болу в спині, дихальних шляхів, аномальних результатів рентгенографії або інших досліджень з візуалізації, або явних деформацій кривизни хребта.

Скринінгові тести

Більшість скринінгових тестів для підліткового ідіопатичного сколіозу неінвазивні. Скринінг зазвичай здійснюється шляхом візуального огляду хребта, щоб шукати асиметрію плечей, лопаток і стегна. У США дослідження на передній згин зазвичай використовують для відстеження ідіопатичного сколіозу. По-перше, лікар візуально оглядає хребет пацієнта, коли пацієнт стоїть у вертикальному положенні. Далі пацієнт стоїть ногами разом і згинається вперед по талії, піднявши руки та торкаючись долонь. Клініцист повторює візуальний огляд хребта. Сколіометр, який вимірює кут повороту тулуба, може

використовуватися під час дослідження на передній згин. Кут повороту тулуба від 5° до 7° часто є порогом для направлення на рентгенограму. Інші тести скринінгу включають в себе гіпометр, тест лінії схилу та топографію Мойре (створення 3-мірного зображення поверхні хворого на спині) (таблиця). Якщо підозрюється ідіопатичний сколіоз, рентгенографія використовується для підтвердження діагнозу та кваліфікації дефіциту кривизни (тобто кута Кобба) та знаку Риссер (етап окостеніння під'язкового апофізу). Американські організації, які виступають проти скринінгу, рекомендують дослідження на передній згин у поєднанні з вимірюванням сколіометра.

Лікування

Метою лікування є зменшення або зупинка прогресування спинної кривизни в юнацький період росту до зрілості скелету. Лікування підліткового ідіопатичного сколіозу визначається ступенем викривлення хребта та потенціалом для подальшого зросту і, як правило, включає спостереження, фіксацію, хірургію та фізичні вправи.

Таблиця. Скринінгові тести для виявлення підліткового ідіопатичного сколіозу

Скринінгові тести	Опис
Тест на згинання вперед.	Дитина згинається вперед у поясі, доки хребет стане паралельно горизонтальній площині. Лікар перевіряє спину дитини на ребра або виявляє асиметрію хребта. Цей тест зазвичай використовується в шкільних програмах скринінгу з сколіометром або без нього.
Сколіометр	Неінвазивний, портативний прилад, що використовується для вимірювання кута повороту хребта. Дослідник розміщує прилад на хребет дитини під час тесту напереднє згинання і вимірює кут. Кут повороту маятника від 5° до 7° є рекомендованим індикатором для скерування на рентгенографію.
Гумпометр	Серія рухомих смуг розміщується вздовж спини дитини перпендикулярно хребту. Дослідник фіксує смужки на місці, переносить контурні лінії до графічної паперу, додає розмір реберних горбів та депресій і отримує міру деформації назад. Задня деформація ≥ 5 мм може свідчити про позитивний результат скринінгу.
Тест на лінію схилу	Дослідник проводить лінію шлунку у хребці C7 дитини (на шиї), коли дитина стоїть у вертикальному положенні і дозволяє лінії висіти під стегнами. Вимірюється кількість, до якої рухається лінійка від центру хребта.
Топографія Мойре	Спеціалізований пристрій проектує контурні лінії, що називаються смужками Мойре, на спині дитини. Дослідник фотографує цю проекцію та підраховує кількість асиметричних контурних ліній. Дитині, в якій виявлено ≥ 2 асиметричних смуг Мойре зазвичай рекомендується рентгенографія.

Пропозиції для практики стосовно заяви I

Потенційне запобігання прогресуванню хвороби

Більшість дітей та підлітків з сколіозом не мають симптомів. Як правило, менша кривизна хребта залишається стабільною, тоді як більша кривизна схильна до прогресування тяжкості стану. Функція легень може бути зміненою у хворих з викривленням хребта більше 100° ; однак викривлення цієї важкості зустрічаються рідко. Біль у спині часто зустрічається,

але його вплив на порушення функції чи інвалідизацію незрозумілий. Сучасні дані свідчать про те, що наявність болю в спині не обов'язково співвідноситься зі ступенем викривлення спини у дорослому віці. Дорослі з підлітковим ідіопатичним сколіозом можуть мати порушення здоров'я, зовнішній вигляду та соціальної адаптації. Смертність схожа з тим, що серед незахищених дорослих.

Потенційна шкода

Докази шкоди скринінгу підліткового ідіопатичного сколіозу обмежені. Хибно-позитивні результати є важливою потенційною шкодою, при цьому показники коливаються від 0,8% до 21,5%. Однак прямий шкідливий вплив скринінгу незрозумілий. Потенційна шкода від хибнопозитивних результатів включає непотрібні подальші консультації, збільшення ризику раку, пов'язаного з опоміненням, психосоціальні ефекти, пов'язані з діагнозом клінічно незначучого сколіозу.

Поточна практика

Різні організації рекомендували проведення планового обстеження сколіозу у дітей та підлітків з 1980-х років. Більше половини штатів США наказують або рекомендують проводити шкільний аналіз для сколіозу. Діти та підлітки зазвичай проходять дослідження на передній згин зі сколіометричним вимірюванням або без нього. Загалом пацієнти з кутом Кобба менше 20° спостерігаються без лікування; однак вправи можуть бути рекомендовано в цей час. Хворі з кутом Кобба більше 30° або кутом Кобба від 20° до 30°, який прогресує 5° або більше протягом 3-6 місяців, фіксують. Пацієнти, у яких з кут Кобба від 40° до 50°, можуть фіксуватись або піддаватись хірургічним втручанням, тоді як ті, у яких кут Кобба більше 50°, зазвичай потребують операції.

Інші міркування

Потреби та недоліки досліджень

USPSTF виявлено кілька недоліків у дослідженні. Передбачувани, контрольовані дослідження скринінгу, що дозволяють порівнювати скринінговані та нескринінгові популяції та різні параметри скринінгу, персоналу та процедури. Якісні дослідження з перспективною ідентифікацією когорт на момент діагностики (наприклад, з географічних районів з або без рутинного скринінгу на підлітковий ідіопатичний сколіоз) або лікування (наприклад, лікування в порівнянні з когортними спостереженнями) з метою довгострокового спостереження є важливими. Необхідні також високоякісні дослідження потенційної шкоди скринінгу та лікування. Додаткові дослідження, які допоможуть з'ясувати, чи можуть індивідуальні характеристики (наприклад, індекс маси тіла) впливати на реакцію на лікування хрящів. Необхідно проводити дослідження щодо довгострокових результатів і проводити стратифікацію результатів за ступенем викривлення хребта при діагностиці та зрілості скелету. Було б корисною інформація щодо довготермінових результатів, таких як розлади з боку легенів, інвалідність, біль у спині, психологічні ефекти, косметичні проблеми та якість життя. Необхідні високоякісні дослідження щодо лікування за допомогою вправ, фіксації та хірургічного втручання серед хворих, яких виявляють при скринінгу. Потрібні також дослідження, що проводяться в умовах первинної медичної допомоги.

Обговорення

Тягар захворювання

Поширеність підліткового ідіопатичного сколіозу (визначається як кут Кобба 10°) становить від 1% до 3% у дітей та підлітків віком від 10 до 16 років. Сукупна оцінка захворюваності на більш важкі викривлення хребта 1,0% (кут Кобба 20°) і 0,4% (кут Кобба 40°). Поширеність варіює за статтю, починаючи від 0,15% до 0,66% у хлопчиків і від 0,24% до 3,10% у дівчаток¹. Поширеність сколіозу з кутом Кобба 10° є подібною серед дівчат та хлопчиків, але у дівчат він зустрічається у 10 разів частіше, ніж у хлопчиків, у них кут становить Кобба 30° або більше. Дівчата також в 5 разів частіше, ніж хлопчики мають кут Кобба 20° або більше. Небезпечні наслідки прогресуючого сколіозу залежать від його

важкості та включають витрати на лікування, косметичні деформації, зниження якості життя, інвалідність, хронічний біль у спині, соціальні та психологічні аспекти, функціональні обмеження та порушення з боку легенів.

Точність скринінгових тестів.

7 обсерваційних досліджень помірної якості оцінювали скринінг у підлітків (n=447 243). 4 дослідження оцінювали дослідження на передній згин з допомогою вимірювання сколіометра, в одному дослідженні було проведено оцінку впливу прямого згину з вимірюванням сколіометра та топографією Мойре; в одному дослідженні оцінювали скринінг з серії одноразових незалежних тестів (дослідження на передній згин, топографія Мойре, сколіометр або гіпотометр), а в одному дослідженні було проведено оцінку прямого згину досліджень плоскою площиною та лінійкою. Дослідження проводились на 7 різних міжнародних сайтах, у тому числі в США. Інші країни включали Сінгапур, Гонконг, Грецію, Ірландію та Норвегію. Шість досліджень були проведені у шкільних закладах. Були неоднорідні підходи до скринінгу, процедури скринінгу та тренування тих, хто проводить скринінг (наприклад, ортопедів, медсестер та вчителів фізкультури). Дослідження передбачали обмежений опис скринінгових популяцій та підгруп; У 3 дослідженнях були проведені спостереження за дітьми, які отримали негативні наслідки. П'ять досліджень повідомляють результати єдиного скринінгового епізоду; 2 дослідження показали сукупні результати багаторічних повторних скринінгів. У дослідженнях використовувався кут Кобба 10° або більше від основної кривизни спини як порогу для діагностики сколіозу. Скринінг похибності покращився при цьому в численній кількості використаних скринінгових тестів. Чутливість та позитивна прогностична цінність скринінгових програм варіюються.

Чутливість і специфічність

Найвища чутливість (93,8% [95% ДІ, 93,3% -94,3%]) та специфічність (99,2% [95% ДІ, 99,2% -99,2%])⁹⁻¹¹. Результати дослідження на передній згин у поєднанні з вимірами сколіометра мали нижчу точність скринінгу (71,1% чутливості [95% ДІ, 54,1% -84,6%] та 97,1% специфічності [95% ДІ, 96,3% -97,7%])⁵. Тільки дослідження на передній згин мали чутливість 84,4% (95% ДІ, 67,2% -94,7%) та 95,2% специфічність (95% ДІ, 94,3% -95,9%), гумпометр мав 93,8% чутливість (95% ДІ, 79,2% -99,2%) і специфічність 78,5% (95% ДІ, 76,9% -80,0%), сцилометр мав 90,6% чутливість (95% ДІ, 75,0% -98,0%) та специфічність 80,7% (95% ДІ 79,1 % -82,1%), а топографія Мойре мала 100% чутливість (95% ДІ, 84,2% -100%) та специфічність 85,4% (95% ДІ, 84,0% -86,7%)⁶.

Хибнопозитивні та хибнонегативні результати

Одне дослідження оцінювало скринінг з комбінацією тесту на передній згин, вимірювання сколіометра та рельєфу Мойре та повідомило про низьку хибнонегативну оцінку (6,2%) та найнижчу кількість помилково-позитивних показників (0,8%). В одному дослідженні дослідження на передній згин у поєднанні зі вимірами сколіометра було встановлено 2,9% хибної позитивної швидкості та 28,9% помилково-негативної швидкості⁵. Одиночні скринінгові тести асоціювалися з найвищими фазально-позитивними показниками (дослідження на передній згин, 4,8% [15,6% псевдо-негативної оцінки]; сколіометр 19,3% (9,4% псевдо-негативний показник); рельєф Мойре 14,6% (0% псевдо-негативний показник); гіпотом, 21,5% (6,3%).

Позитивне передбачуване значення

Найвища позитивна прогностична цінність (81,0% [95% ДІ, 80,3% -81,7%]) показала позитивне прогностичне значення скринінгу з комбінацією тесту на передній згин, вимірювання сколіометра та топографії Мойре⁹⁻¹¹. Позитивні прогностичні значення для вперед Коефіцієнт згину в поєднанні з вимірами сколіометра становив від 29,3% (95% ДІ, 20,3% -39,8%) від 5 до 54,1% (95% ДІ, 40,8% -66,9%) 12-14 і від 5,0% (95% ДІ, 3,4% -7,0%) до 17,3% (95% ДІ, 11,7% -24,2%) для одного скринінгового тесту (тобто, лише для вимірювання гумометра або прямого зсуву).

Ефективність раннього виявлення та втручання або лікування

Підтримка

USPSTF виявлено 7 досліджень ефективності лікування підліткового ідіопатичного сколіозу. П'ять досліджень (n=651) оцінили ефективність 3 різних типів фіксаторів. 5 досліджень включали 3 дослідження (1 РКД з помірною якістю та 1 ККД з високою якістю та 1 оцінкою технології [n=347]) 15-18 та 2 із спостережними дослідженнями (1 доброякісне дослідження) якісне проспективне спостережне дослідження та 1 ретроспективне дослідження з високою якістю [n=304]^{19,20}. Два дослідження були припинені на ранній стадії для спостереження за перевагою. Гарна якість ССТ розпочалася як РКД, але була змінена на контрольоване дослідженням для пацієнтів з метою відбору переваг при збільшенні зарахування після низького прийняття випадкового призначення^{1,17,18}. Дослідження включали групу порівняння, яка спочатку не лікувалися фіксацією та мала попередньо визначений клінічний поріг до початку лікування. Три дослідження включали учасників, які раніше не отримали лікування сколіозу; 2 дослідження не вказували деталей щодо попереднього лікування. Кількість учасників досліджень варіював від 37 до 242 учасників. Дослідження проводилися у 5 країнах (Канада, Швеція, Великобританія, Ірландія, США)¹. Учасники дослідження були відібрані з спеціальних медичних центрів та програм шкільної перевірки. Середній вік при зарахуванні на навчання становив від 12 до 13 років. Інформація щодо раси / етнічної групи учасників не завжди надавалася; у 1 дослідженні, про яке повідомлялося, 78% учасників були білими. Більшість учасників були жінками. Учасники дослідження мали різні типи сколіотичного викривлення; вираженість кривизни по куту Кобба становив від 20° до 30°. 85% учасників не досягли зрілості скелету (визначено як знак Ріссера від 0 до 2). Три контрольні проспективних дослідження (n=345) підтвердили перевагу лікування шляхом фіксації з метою уповільнення викривлення на 5° або 6° в порівнянні з групою контролю^{3,15,16,19}; 1 проспективне (n=37) та 1 ретроспективне дослідження (n=64) показали обмежені відмінності в прогресії викривлення на 10° або більше між групами лікування та контрольною групами^{3,14,16}. Чотири дослідження (n=411) оцінили прогресування викривлення до ступеня, що було причиною відмови від лікування^{11,16,20,21}. Більшість досліджень (n=242) продемонстрували значну користь від фіксації^{17,18}. РКД (n=68) показало менше прогресування викривлення у групі, у якій застосовувалася фіксація, але конкретні значення кута не було повідомлено^{3,15}. Два менші дослідження (n=101) виявили подібні результати^{12,16}. Вищезгадане велике дослідження (n=242) було високоякісним і міжнародним. У дослідження входили рандомізована когорта (n=116) і когорта переваги (n=126). Результати дослідження включали рандомізовану когорту (n=116) та когорту переваги (n=126). Дослідження проводилося з наміром-аналізом і аналізом. Швидкість успішного лікування в 2 досліджуваних групах становила 72% порівняно з 48% у контрольній групі (коефіцієнт шансів 1,93 (95% ДІ, 1,08-3,46))^{1,3,18}. У іншому дослідженні (який включав лише рандомізовану когорту), швидкість лікування становила 75% у групі втручання та 42% у контрольній групі (співвідношення шансів 4.11 [95% ДІ, 1.85-9.16])^{1,3,18}. Необхідно проводити лікування, щоб запобігти виникненню викривлення (95% ДІ, 2,0-6,2), а зниження відносного ризику при фіксації становило 56% (95% ДІ, 26% -82%)^{1,3,18}. BrAIST було єдиним дослідженням, в якому було показано, як змінюється якість життя у зв'язку з фіксацією; результати були подібними у досліджуваних групах. В одному дослідженні, когортні групи пацієнтів зі сколіозом (SRS), оцінювали кут Кобба в зрілому віці. 19,20. Зі 106 учасників, які брали участь у дослідженні у 2-х центрах, в когорті SRS, 77 були дорослими (середній вік 32 роки). Дослідження показало, що середній кут Кобба при зрілості скелета був подібним у спостережуваних та контрольній групах (відповідно 30,6° проти 27,7°; P=0,067). При спостереженні у дорослому віці, середній кут Кобба збільшувався в середньому на 4,4° (SD, 4,1°) у у контрольній групі та на 6,4° (SD, 5,8°) у досліджуваній групі. Лише 7,5% досліджуваних осіб та 5,4% осіб контрольної групи мали прогресування кривизни на 45° під час спостереження (P> 0,99)^{1,3}.

Вправи

Два італійських дослідження (n=184) оцінили ефективність лікування за допомогою вправ (спеціальна фізкультура, фізіотерапія, специфічні вправи при сколіозі)^{21,22}. У контрольну групу входили учасники, яким не призначалася спеціальна програма вправ для лікування сколіозу. Учасники досліджень мали кут Кобба від 10° до 25°; зрілість скелета коливалася за коефіцієнтом Risser від 0 до 3. Вік пацієнтів був старшим за 10 років¹. У РКД помірної (n=110)²¹ та високої якості (n=74)²², у досліджуваній групі було відмічено значне покращення в порівнянні з групою контролю, після виконання вправ протягом 12 місяців спостереження. У РКД учасники досліджуваної групи мали зменшення кута Кобба на 4,9°, у порівнянні з його збільшенням на 2,8° у контрольній групі (P <.001)^{1,3,21,22}. Показники якості життя покращилися через 12 місяців у тематичній групі у порівнянні з незначним покращенням чи зелишалися без зміну контрольній групі. Наприкінці 12 місяців лікування в РКД, у пацієнтів тематичної групи відмічено зменшення середньої величини викривлень всіх хребців на 0,67° порівняно з її підвищенням у контрольній групі 1,38° (P <.05)^{1,3,21,22}.

Хірургічне втручання

USPSTF не виявлено жодних досліджень хірургічного лікування у скринінгу відповідних популяцій, які відповідали критеріям включення.

Зв'язок між серйозною кривизною хребта у підлітків та станом здоров'я у дорослому віці

USPSTF не виявлено жодних досліджень, які б безпосередньо вивчали, як викривлення хребта у підлітковому віці впливає на здоров'я у майбутньому. USPSTF визначено, що дані про результати лікування були класифіковані за ступенем викривлення хребта при зрілості скелету. Два дослідження належного рівня отримали дані щодо результатів здоров'я дорослих, розподілених за типом лікування, отриманим у підлітковому віці^{1,3,23-25}. USPSTF розглянув 2 високоякісних ретроспективних дослідження довготривалих аналізів (n=339) дорослих, у яких був діагностований ідіопатичний сколіоз у підлітковому віці^{1,3,23-25}. Результати обстеження дорослих були розподілені за типом лікування, отриманого у підлітковому віці (фіксація або оперативне втручання). Якість життя, виміряна за допомогою SRS²², анкетування для пацієнтів або 36-елементне опитування про охорону здоров'я у короткостроковій формі, суттєво не відрізнялося від результатів контрольної групи при оцінці стану у дорослому віці. Відсутні істотні відмінності між результатами фіксації і хірургічним лікуванням за частотою інвалідизації Оусвери або загалом добробут, самооцінки та соціальної активності. Вплив на функцію легенів та вагітність суттєво не відрізнявся серед учасників, яким проводилося хірургічне втручання. Однак пацієнти, яким проводилася фіксація, оцінили вигляд тіла більш спотвореними, ніж неліковані учасники і повідомили про негативний досвід лікування, ніж у тих, хто лікувався операцією^{1,3,23-25}.

Потенційна шкода від скринінгу та лікування

USPSTF не виявлено жодних досліджень про пряму шкоду скринінгу підліткового ідіопатичного сколіозу. Показники похибки коливаються від 0,8% для тесту на переднє згинання у поєднанні з вимірюванням сколіометром та топографією Мойре до 21,5% лише для оцінки горба. Потенційний збиток, пов'язаний з помилково-позитивними результатами, включає психологічний шкідливий вплив, опромінення грудної клітки та шкоду від непотрібного лікування. Потенційна шкода фіксації включає проблеми зі шкірою, біль у тілі, фізичні проблеми, тривогу та депресію. Ускладнення від операції включають кровотечу, інфекції, пошкодження нервів та смерть. USPSTF не виявлено жодних досліджень, які оцінювали шкоду від хірургічного лікування чи використання фізичних вправ. Результати фіксації були описані у 1 дослідженні хорошої якості (n=242)^{17,18}. У цьому РКД учасники групи втручання частіше скаржилися на проблеми зі шкірою під фіксатором, ніж учасники контрольної групи (відповідно 12/146 та 0/96). Учасники групи втручання частіше повідомляли про біль у тілі, ніж учасники контрольної групи (12/146 проти 2/96, відповідно). У дослідженні повідомлялося про низькі показники тривоги та депресії у обох групах. Три з 146 учасників інтервенційної групи повідомили про тривогу та депресію у порівнянні з 1 із

96 учасників контрольної групи. Один із учасників групи втручання повідомив про серйозну психологічний розлад (тривогу та депресію, що потребувала госпіталізації) у порівнянні з учасниками контрольної групи. Тематична група та контрольна група мали подібні показники щодо аномального розвитку грудної клітки, неврологічних симптомів, шлунково-кишкового тракту або респіраторних симптомів^{17,18}.

Оцінка користі

USPSTF не знайдено жодних прямих доказів щодо користі скринінгу підліткового ідіопатичного сколіозу. USPSTF підтверджує, що доступні на сьогодні скринінгові тести можуть виявити підлітковий ідіопатичний сколіоз, і немає жодних доказів про шкоду такого скринінгу. USPSTF виявив суперечливі дані щодо користі від лікування вправами та оперативного лікування; він виявив адекватні докази того, що лікування фіксацією може сповільнити прогресування викривлення хребта у підлітків з легкою або середньою ступеню. Проте, USPSTF виявлено недостатньо даних про зв'язок між зменшенням викривлення хребта у підлітковому віці та віддаленими наслідками для здоров'я у дорослому віці. USPSTF не знайдено прямих доказів шкоди від лікування. Таким чином, USPSTF робить висновок, що існуючі докази є недостатніми, в зв'язку з чим неможливо визначити баланс переваг та шкоди скринінгу скринінгу підліткового ідіопатичного сколіозу.

Рекомендації інших розробників

Кілька національних спеціальних груп опублікували заяви, що підтверджують перевірку. Американська Академія Ортопедичних Хірургів, Науково-дослідне товариство сколіозу, Педіатричне ортопедичне товариство Північної Америки та Американська академія педіатрії захищають скринінг для сколіозу у дівчаток у віці від 10 до 12 років і один раз у чоловіків підлітків у віці 13 або 14 років у складі медичної домашньої профілактичної служби, якщо скринінг проводиться добре підготовленим персоналом, що проводить обстеження²⁶. У Великобританії Національне Скринінгове Суспільство не рекомендує проводити скринінг для сколіозу з огляду на невизначеність щодо ефективності скринінгу та лікування²⁷. Однак, Міжнародне товариство з Сколіозу, ортопедичне та реабілітаційне лікування рекомендує скринінг для ідіопатичного сколіозу за допомогою шкільних програм, і цей скринінг повинен проводити лікарі, які спеціалізуються на деформації хребта²⁸.

Література

1. Dunn J, Henrikson NB, Morrison CC, Nguyen M, Blasi PR, Lin JS. *Screening for Adolescent Idiopathic Scoliosis: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force: Evidence Synthesis No. 156*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2017. AHRQ publication 17-05230-EF-1.
2. Weinstein SL. Natural history. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1999;24(24):2592-2600.
3. Dunn J, Henrikson NB, Morrison CC, Nguyen M, Blasi PR, Lin JS. Screening for adolescent idiopathic scoliosis: an evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2017.11669
4. Rosenberg JJ. Scoliosis. *Pediatr Rev*. 2011;32(9):397-398.
5. Yawn BP, Yawn RA, Hodge D, et al. A population-based study of school scoliosis screening. *JAMA*. 1999;282(15):1427-1432.
6. Karachalios T, Sofianos J, Roidis N, Sapkas G, Korres D, Nikolopoulos K. Ten-year follow-up evaluation of a school screening program for scoliosis: is the forward-bending test an accurate diagnostic criterion for the screening of scoliosis? *Spine (Phila Pa 1976)*. 1999;24(22):2318-2324.
7. Linker B. A dangerous curve: the role of history in America's scoliosis screening programs. *Am J Public Health*. 2012;102(4):606-616.
8. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for idiopathic scoliosis in adolescents: recommendation statement.

<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/idiopathic-scoliosis-in-adolescents-screening>. 2004. Accessed November 14, 2017.

9. Luk KD, Lee CF, Cheung KM, et al. Clinical effectiveness of school screening for adolescent idiopathic scoliosis: a large population-based retrospective cohort study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(17):1607-1614.

10. Lee CF, Fong DY, Cheung KM, et al. Referral criteria for school scoliosis screening: assessment and recommendations based on a large longitudinally followed cohort. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(25):E1492-E1498.

11. Fong DY, Cheung KM, Wong YW, et al. A population-based cohort study of 394,401 children followed for 10 years exhibits sustained effectiveness of scoliosis screening. *Spine J*. 2015;15 (5):825-833.

12. Goldberg CJ, Dowling FE, Fogarty EE, Moore DP. School scoliosis screening and the United States Preventive Services Task Force: an examination of long-term results. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995;20(12):1368-1374.

13. Goldberg CJ, Dowling FE, Fogarty EE. Adolescent idiopathic scoliosis: is rising growth rate the triggering factor in progression? *Eur Spine J*. 1993;2(1):29-36.

14. Goldberg CJ, Dowling FE, Hall JE, Emans JB. A statistical comparison between natural history of idiopathic scoliosis and brace treatment in skeletally immature adolescent girls. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1993;18(7):902-908.

15. Coillard C, Circo AB, Rivard CH. A prospective randomized controlled trial of the natural history of idiopathic scoliosis versus treatment with the SpineCor brace: SOSORT Award 2011 winner. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2014;50(5):479-487.

16. Wiemann JM, Shah SA, Price CT. Nighttime bracing versus observation for early adolescent idiopathic scoliosis. *J Pediatr Orthop*. 2014;34(6): 603-606.

17. Weinstein SL, Dolan LA, Wright JG, Dobbs MB. Effects of bracing in adolescents with idiopathic scoliosis. *N Engl J Med*. 2013;369(16):1512-1521.

18. Weinstein SL, Dolan LA, Wright JG, Dobbs MB. Design of the Bracing in Adolescent Idiopathic Scoliosis Trial (BrAIST). *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013; 38(21):1832-1841.

19. Nachemson AL, Peterson LE. Effectiveness of treatment with a brace in girls who have adolescent idiopathic scoliosis: a prospective, controlled study based on data from the Brace Study of the Scoliosis Research Society. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77 (6):815-822.

20. Peterson LE, Nachemson AL. Prediction of progression of the curve in girls who have adolescent idiopathic scoliosis of moderate severity: logistic regression analysis based on data from the Brace Study of the Scoliosis Research Society. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77(6):823-827.

21. Monticone M, Ambrosini E, Cazzaniga D, Rocca B, Ferrante S. Active self-correction and task-oriented exercises reduce spinal deformity and improve quality of life in subjects with mild adolescent idiopathic scoliosis: results of a randomised controlled trial. *Eur Spine J*. 2014;23(6): 1204-1214.

22. Negrini S, Zaina F, Romano M, Negrini A, Parzini S. Specific exercises reduce brace prescription in adolescent idiopathic scoliosis: a prospective controlled cohort study with worst-case analysis. *J Rehabil Med*. 2008;40(6): 451-455.

23. Danielsson AJ, Hasseri R, Ohlin A, Nachemson AL. Health-related quality of life in untreated versus brace-treated patients with adolescent idiopathic scoliosis: a long-term follow-up. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(2):199-205.

24. Danielsson AJ, Hasseri R, Ohlin A, Nachemson AL. Body appearance and quality of life in adult patients with adolescent idiopathic scoliosis treated with a brace or under observation alone during adolescence. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37 (9):755-762.

25. Danielsson AJ, Wiklund I, Pehrsson K, Nachemson AL. Health-related quality of life in patients with adolescent idiopathic scoliosis: a matched follow-up at least 20 years after treatment with brace or surgery. *Eur Spine J*. 2001; 10(4):278-288.

26. Hresko MT, Talwakar VR, Schwend RM. SRS/POSNA/AAOS/AAP position statement: screening for the early detection for idiopathic scoliosis in adolescents. <https://www.srs.org/about-srs/news-and-announcements/position-statement---screening-for-the-early-detection-for-idiopathic-scoliosis-in-adolescents>. 2015. Accessed November 14, 2017.

27. UK National Screening Committee. The UK NSC recommendation on adolescent idiopathic scoliosis screening. <https://legacyscreening.phe.org.uk/scoliosis>. 2016. Accessed November 14, 2017.

28. Negrini S, Aulisa AG, Aulisa L, et al. 2011 SOSORT guidelines: orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis*. 2012;7(1):3.

2.4.2. Скринінг на целиакію

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація стосується дорослих, підлітків та дітей, які не мають ознак або симптомів целиакії.

Пропозиції для практики стосовно Заяви I

Потенційне запобігання тяжкості

Класична целиакія пов'язана з симптомами мальабсорбції, включаючи діарею, болі в животі та втрату ваги. Вона також може проявлятися як неспецифічні нервово-кишкові симптоми, у тому числі анемія, остеопороз, хронічна втома, периферична нейропатія або атаксія і низькорослість.³ Дані Сполучених Штатів показують, що деякі пацієнти можуть мати симптоми протягом багатьох років до встановлення діагнозу.⁴ Докази також свідчать про те, що целиакія асоціюється з надмірною смертністю, кишковою аденокарциномою та лімфомою; проте, доказів недостатньо щодо того, чи латентна або безсимптомна хвороба має такий же ризик як і симптоматична хвороба.^{2,5-7}

У 3 американських дослідженнях поширеність лабораторно підтвердженої целиакії становить від 0,40% до 0,95% серед дорослих.¹ Деякі варіації поширеності можуть бути віднесені частково до використання для підтвердження діагнозу методу.² Наприклад, деякі популяційні дослідження поширеності покладаються на серологічне тестування без гістологічного підтвердження, що може призвести до хибнопозитивних діагнозів та гіпероцінки поширеності. Проте, в рамках систематичного огляду 38 досліджень з Північної Америки та Західної Європи поширеність целиакії була аналогічною серед досліджень, які включали підтвердження біопсії (0,15% -1,90%) і серед досліджень без підтвердження біопсії (0,15% -2,70%).¹

Целиакія уражає дітей, підлітків та дорослих. Сероконверсія до антитіл, пов'язаних з целиакією, може виникнути в будь-який час і прогресування хвороби може зайняти місяці або роки, якщо взагалі відбувається. Дані свідчать, що середній вік діагнозу зараз на четвертому-шостому десятилітті життя.^{8,9} Дані обмежені щодо осіб з латентною целиакією (позитивні результати гістології але немає симптомів) або потенційною целиакією (позитивна серологія, але легке чи немає ураження кишечнику з даними біопсії), у яких пізніше буде розвиватися симптоматична целиакія. Три довготривалі дослідження США у дорослих з наступним спостереженням у віці від 10 до 45 років повідомили про частоту прогресування від позитивних результатів серології до клінічного діагнозу целиакії від 0% до 15%.¹⁰⁻¹²

Особи з підвищеним ризиком целиакії включають тих, хто має позитивний сімейний анамнез (наприклад, родич першого або другого ступеня), причому зазначена поширеність становить від 5% до 20%¹³ та осіб з іншими аутоімунними захворюваннями (наприклад, цукровим діабетом 1 типу, запальними розладами слизової шлунково-кишкового тракту, синдромом Дауна і синдромом Тернера, дефіцитом IgA та IgA-нефропатією).¹⁴ Кілька товариств різних спеціальностей рекомендують скринінг у цих популяціях.¹⁵⁻¹⁷ Поширеність серед расових / етнічних меншин нижча, ніж серед білих неіспанського походження.^{2,5}

Потенційна шкода

Потенційна шкода скринінгу при целиакії у безсимптомних популяціях включає хибнопозитивні, непереконливі результати тестів або непотрібні серологічні тести та біопсії з можливістю занепокоєння або ускладнень, що випробовують. На основі оцінки коефіцієнтів вірогідності у загального населення², позитивне прогностичне значення серологічного тестування на целиакію становить від 12% до 40%, припускаючи, що поширеність приблизно 1%. У популяції з підвищеним ризиком позитивне прогностичне значення становить від 40% до 80% залежно від використовуваного серологічного тесту і того, чи передбачувана поширеність становить 5% або 10%. Деякі пацієнти з позитивними даними серології, які не піддаються гістологічному підтвердженню, докладають зусилля, щоб уникнути харчового глютену, що може збільшити витрати та тяжкість і може спричинити погіршення якості життя. Обмежені докази з 5 довготривалих досліджень (3 дослідження пацієнтів з позитивними результатами серології, 2 дослідження дітей з підтвердженням біопсії) показали, що у деяких людей, яким поставлено діагноз целиакія, ніколи не розвиваються симптоми або ускладнення, таким чином, гіпердіагностика також є потенційною проблемою.^{10-12,18,19}

Поточна практика

Надійні дані про частоту скринінгу на целиакію у безсимптомних осіб в клінічній практиці недоступні.²⁰ Не відомо, скільки пацієнтів з позитивними серологічними результатами без підтвердження біопсії отримують лікування безглютеновою дієтою.

Скринінгові тести

Скринінг на целиакію, як правило, не виконується у осіб помірного ризику.² Стандартний метод діагностики целиакії у симптоматичних дітей старше 2 років – це тканинний IgA-трансглютаміназний тест (tTG), потім біопсія кишечника для гістологічного підтвердження.²

Лікування та втручання

Лікування целиакії - це позитивне дотримання дієти без глютену, яка у більшості хворих змінює прояви хвороби.

Додаткові підходи до запобігання

Національний інститут діабету і травлення та ниркових захворювань надає поточну, всеосяжну науково обґрунтовану інформацію про симптоми, діагностику та лікування целиакії.

Інші міркування

Потреби досліджень та недоліки

Досліджень, які випадковим чином відбирають учасників на скринінг порівняно з відсутністю скринінгу і оцінюють клінічні результати, бракує. Проте, дослідження скринінгу у цільовій популяції, що має підвищений ризик розвитку целиакії, швидше за все, будуть більш інформативними, ніж дослідження, націлені на загальне населення через більшу поширеність захворювання, і їм слід надавати вищий пріоритет. Більше інформації потрібно стосовно точності серологічного тестування у безсимптомних осіб, зокрема у тих, хто має фактори ризику захворювання.

Дослідження лікування виявлених на скринінгу безсимптомних осіб також необхідні для розуміння наслідків дотримання безглютенової дієти (у порівнянні з відсутністю дієтичного втручання), а також ефекти негайної в порівнянні з затриманою зміною харчування (тобто, час встановлення діагнозу на скринінгу в порівнянні з тим, коли з'явилися симптоми). В ідеалі дослідження повинні відображати як короткострокові ефекти симптомів, так і якість життя та довгострокові результати (наприклад, остеопорозні переломи, рак і смертність). Що стосується скринінгу, то дослідження лікування, зосереджені на безсимптомних особах з високим ризиком розвитку целиакії при позитивних результатах скринінгу, можуть бути корисними для розробки настанови для цієї популяції і можуть бути швидше та ефективніше завершені, ніж інші дослідження. Для кращого

розуміння природної історії потрібні додаткові дослідження позитивної серології у хворих без гістологічних змін або при гістологічному підтвердженні, але без симптомів. Дослідження лікування також повинні представити результати, що стратифікуються відповідно до базових гістологічних висновків, враховуючи поточну невизначеність щодо природної історії целиакії у осіб з легкими гістологічними аномаліями.

Обговорення

Тяжкість хвороби

Целиакія викликається імунною відповіддю на хворобу у осіб, які генетично чутливі до дієтичного глютену, білковий комплекс якого знайдено в пшениці, житі, ячменю. Споживання продуктів з глютену особами з целиакією викликає імунно-опосередковане запалення, аж до невеликої слизової оболонки тонкого кишечника, що спричиняє порушення всмоктування поживних речовин.

Целиакія може мати декілька різних проявів. Класична целиакія асоціюється з діареєю, болем в животі і втратою ваги. Проте, целиакія також асоціюється з нервово-кишковою патологією, неспецифічними проявами хвороби, такими як анемія, остеопороз, хронічна втома, периферична нейропатія або атаксія, афтозний стоматит, герпетичний дерматит, безпліддя, повторна втрата плода або малий зріст.³ У дітей також може спостерігатися затримка статевої зрілості і дефекти зубної емалі.²² У пацієнтів з субклінічною хворобою симптоми можуть бути легкими і не розпізнаються до початку і після початку безглютенової дієти. Пацієнти з легкою або безсимптомною целиакією були діагностовані шляхом серологічного тестування та біопсії кишечника, але не мали типових ознак або симптомів целиакії. Пацієнти з потенційною целиакією мають позитивні висновки серології та дані біопсії про легке або ніякого ураження кишечника; вони можуть мати або не мати симптомів. Природний анамнез латентної або потенційної целиакії не добре зрозумілий, і незрозуміло, чи вони представляють прогресуючі стадії целиакії чи окремі субтипи.²

Дані поширеності латентної целиакії в США, а також кількості осіб, у яких пізніше розвивається симптоматична целиакія, обмежені.² Повідомлена в літературі поширеність целиакії різна через різні расові /етнічні групи досліджень та методи підтвердження діагнозу.² У систематичному огляді 38 досліджень з Північної Америки і західної Європи поширеність була подібна поширеності досліджень, які включали підтвердження біопсії (0,15% -1,90%), а також досліджень, що не включали (0,15% -2,70%).¹ У 3 дослідженнях США поширеність у дорослих коливалася від 0,40% до 0,95%.¹

Сфера огляду

USPSTF розглянула докази щодо точності скринінгу у безсимптомних дорослих, підлітків та дітей, потенційну користь і шкоду скринінгу в порівнянні з відсутністю скринінгу, а також цільовий в порівнянні з загальним скринінгом та користь і шкоду лікування целиакії, виявленої скринінгом. Щодо питань користі і шкоди скринінгу та лікування, результати включають захворюваність, смертність і якість життя. USPSTF також переглянула контекстну інформацію про поширеність целиакії у пацієнтів без очевидних симптомів і природної історії субклінічної або латентної целиакії.² USPSTF не розглядала докази з нецелиакійної чутливості до глютену, оскільки вона визначається виходячи з наявності симптомів, аніж за діагностичними тестами, і не призводить до ускладнень здоров'я, пов'язаних з целиакією.²³

Точність скринінгових тестів

Відповідний систематичний огляд належної якості з точності діагностичних тестів на целиакію, який включав дослідження як осіб з симптомами, так і тих, чий статус симптомів не описаний, знайшов сильні докази, що tTGІgA тест має високу (> 90%) чутливість та специфічність, а ІgА-ендомізівні тести (ЕМА) мають високу специфічність на основі відповідних результатів попереднього систематичного огляду та нових досліджень.²⁴ Цей систематичний огляд включав лише 2 дослідження, що підтверджують точність діагностики у безсимптомних осіб при підвищеному ризику целиакії внаслідок інших аутоімунних

розладів або сімейного анамнезу, а також ніяких досліджень у безсимптомних осіб середнього ризику. Ці 2 перехресні дослідження, які були проведені за межами Сполучених Штатів, виявили нижчу чутливість і специфічність tTG та EMAIg-A тестів (чутливість, 57% - 71%, специфічність, 83% - 98%) у порівнянні з дослідженнями, які не обмежувалися безсимптомними пацієнтами. Одне дослідження було проведено в Іраку серед пацієнтів з цукровим діабетом 1 типу, відсутністю симптомів целиакії та сімейного анамнезу целиакії або щитовидної залози. Чутливість становила 71% як для tTG, так і EMA Ig-A тестів, а специфічність була 93% для tTG тесту і 96% для EMAIg-A тесту.²⁵ Друге дослідження було проведено в Чехії у дітей та підлітків з більш високим ризиком целиакії через сімейний анамнез або діабет 1 типу. Серед симптоматичних пацієнтів специфічність та чутливість виявлення рівня антитрансглютамінази більш, ніж в 10 разів вища верхньої межі норми, а позитивний результат тесту на EMA IgA у пацієнтів за гістологічною класифікацією Marsh 2 або 3 стадії був 67% і 83% відповідно. Серед родичів пацієнтів першого ступеня з целиакією (n=32) специфічність становила 70%, а чутливість 81%. Серед пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу (n=40) специфічність була 64%, а чутливість 93%.²⁶

Ефективність раннього виявлення або лікування

USPSTF не виявлено жодних досліджень або контрольних спостережних досліджень користі скринінгу проти відсутності скринінгу або цільового проти універсального скринінгу у безсимптомних популяціях.

USPSTF не виявлено досліджень користі лікування виявленої на скринінгу на целиакію у порівнянні з початком лікування після встановлення клінічного діагнозу. USPSTF виявила 1 невелике дослідження помірної якості користі лікування у безсимптомних дорослих, виявлених на скринінгу у порівнянні з відсутністю лікування.²⁷ Це дослідження (n=40) повідомило, що через 1 рік дієта без глютену асоціювалася з поліпшеннями в гістопатологічних висновках та невеликим поліпшенням 3 з 5 симптомів шлунково-кишкового тракту, які були статистично, але не клінічно значущі (<1 балу за 7-бальною шкалою). В той час, як спостерігалася поліпшення стану тривоги, інші виміри якості життя, пов'язаної зі здоров'ям, не показали поліпшення і функціональний стан був гіршим в групі лікування безглютеновою дієтою. Через 2 роки більше 90% учасників групи втручання повідомили про дотримання безглютенової дієти, але не було ніяких відмінностей між 2 групами в серологічному або суб'єктивному сприйнятті здоров'я за вимірами візуальної аналогової шкали.

Потенційна шкода скринінгу або лікування

USPSTF не виявлено жодних досліджень або контрольованих обсерваційних досліджень шкоди скринінгу при целиакії в безсимптомних популяціях. Потенційна шкода від скринінгу включає хибнопозитивні, непереконливі або непотрібні результати серологічного тесту та біопсії з можливим станом тривоги або ускладнення від тестування. Проте, USPSTF не знайшла жодних досліджень про таку шкоду. У підгрупі пацієнтів з підтвердженою біопсією целиакією симптоми можуть ніколи не розвиватися, отже гіпердіагностика також є потенційною проблемою.²

Одне невелике дослідження помірної якості лікування безглютеновою дієтою²⁷ не повідомило про відсів через важкі симптоми або ускладнення. USPSTF не виявила інших досліджень шкоди лікування безглютеновою дієтою та не безглютеновою дієтою у людей з целиакією, виявленою на скринінгу.

Оцінка величини чистої користі

USPSTF виявлено неадекватні докази точності скринінгу на целиакію в безсимптомних популяціях. USPSTF виявила недостатньо доказів про можливу користь та шкоду скринінгу в порівнянні з відсутністю скринінгу, а також цілеспрямованого проти загального скринінгу безсимптомних популяцій. USPSTF визначила недостатньо доказів потенційної користі та шкоди лікування целиакії, виявленої на скринінгу в порівнянні з відсутністю лікування або лікування після встановлення клінічного діагнозу. Тому USPSTF

робить висновок, що наявних доказів недостатньо для оцінки балансу користі та шкоди скринінгу на целиацію у безсимптомних осіб.

Рекомендації інших розробників

Американська академія сімейних лікарів дійшла висновку, що наявних доказів недостатньо для оцінки балансу користі та шкоди скринінгу на целиацію у безсимптомних осіб.²⁸ Американський коледж гастроентерології рекомендує розглядати на тестування безсимптомних осіб з родичами першого ступеня, які мають підтверджений діагноз целиації. Пацієнтів з 1 типом цукрового діабету слід тестувати на целиацію, за наявності якихось симптомів з боку травлення, ознак або лабораторних даних, що свідчать про целиацію.¹⁵

Національний інститут здоров'я та клінічної майстерності рекомендує пропонувати серологічне тестування особам з родичем першого ступеня з целиацією або особами з цукровим діабетом 1 типу або аутоімунним захворюванням щитовидної залози на діагностику. Серологічне тестування на целиацію повинно розглядатися у людей з наступним: метаболічний кістковий розлад (зменшена мінеральна щільність кістки або остеомаліяція), незрозумілі неврологічні симптоми (особливо периферична нейропатія або атаксія), незрозуміле порушення репродуктивної функції або повторний викидень, постійно підвищений рівень ферментів печінки з невідомої причини, дефекти зубної емалі, синдром Дауна або синдром Тернера.¹⁶

Північноамериканське товариство дитячої гастроентерології, гепатології та харчування рекомендує проводити тестування на целиацію у безсимптомних дітей, які мають пов'язані з целиацією стани (цукровий діабет 1 типу, аутоімунний тиреоїдит, синдром Дауна, синдром Тернера, синдром Вільямса або селективний дефіцит IgA) або родича першого ступеня з целиацією. Рекомендується тестування цих дітей, починаючи з 3 років, якщо вони мають відповідну дієту, що містить глютен принаймні впродовж 1 року. Воно також рекомендує, щоб у безсимптомних дітей з групи ризику з негативними результатами серологічних досліджень повторювали тестування.¹⁷

Література

1. Dubé C, Rostom A, Sy R, et al. The prevalence of celiac disease in average-risk and at-risk Western European populations: a systematic review. *Gastroenterology*. 2005;128(4)(suppl 1):S57-S67.
2. Chou R, Blazina I, Bougatsos C, Mackey K, Grusing S, Selph S. Screening for Celiac Disease: Systematic Review for the US Preventive Services Task Force: Evidence Synthesis No. 144. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2017. AHRQ publication 14-05215-EF-1.
3. Green PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med*. 2007;357(17):1731-1743.
4. Stavropoulos SN, Panagi SG, Goldstein SL, McMahon DJ, Absan H, Neugut AI; Green PHR. Characteristics of adult celiac disease in the USA: results of a national survey. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(1):126-131.
5. Chou R, Bougatsos C, Blazina I, Mackey K, Grusing S, Selph S. Screening for celiac disease: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2016.10395
6. Tursi A, Elisei W, Giorgetti GM, Brandimarte G, Aiello F. Complications in celiac disease under gluten-free diet. *Dig Dis Sci*. 2009;54(10):2175-2182.
7. Tio M, Cox MR, Eslick GD. Meta-analysis: coeliac disease and the risk of all-cause mortality, any malignancy and lymphoid malignancy. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35(5):540-551.
8. Rampertab SD, Pooran N, Brar P, Singh P, Green PH. Trends in the presentation of celiac disease. *Am J Med*. 2006;119(4):355.e9-355.e14.
9. Green PH. The many faces of celiac disease: clinical presentation of celiac disease in the adult population. *Gastroenterology*. 2005;128(4) (suppl 1):S74-S78.

10. Rubio-Tapia A, Kyle RA, Kaplan EL, et al. Increased prevalence and mortality in undiagnosed celiac disease. *Gastroenterology*. 2009;137(1):88-93.
11. Catassi C, Kryszak D, Bhatti B, et al. Natural history of celiac disease autoimmunity in a USA cohort followed since 1974. *Ann Med*. 2010;42(7): 530-538.
12. Godfrey JD, Brantner TL, Brinjikji W, et al. Morbidity and mortality among older individuals with undiagnosed celiac disease. *Gastroenterology*. 2010;139(3):763-769.
13. Fasano A, Berti I, Gerarduzzi T, et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States: a large multicenter study. *Arch Intern Med*. 2003;163(3):286-292.
14. Murray JA. Celiac disease in patients with an affected member, type 1 diabetes, iron-deficiency, or osteoporosis? *Gastroenterology*. 2005; 128 (4) (suppl 1):S52-S56.
15. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA; American College of Gastroenterology. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5): 656-676.
16. Richey R, Howdle P, Shaw E, Stokes T; Guideline Development Group. Recognition and assessment of coeliac disease in children and adults: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2009;338:b1684.
17. Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al; North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005; 40(1):1-19.
18. Mäki M, Mustalahti K, Kokkonen J, et al. Prevalence of Celiac disease among children in Finland. *N Engl J Med*. 2003;348(25):2517-2524.
19. van Koppen EJ, Schweizer JJ, Csizmadia CG, et al. Long-term health and quality-of-life consequences of mass screening for childhood celiac disease: a 10-year follow-up study. *Pediatrics*. 2009;123(4):e582-e588.
20. Fasano A, Catassi C. Clinical practice: celiac disease. *N Engl J Med*. 2012;367(25):2419-2426.
21. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Celiac disease. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/digestive-diseases/celiac-disease>. Accessed January 24, 2017.
22. Fasano A. Clinical presentation of celiac disease in the pediatric population. *Gastroenterology*. 2005;128(4)(suppl 1):S68-S73.
23. Ludvigsson JF, Leffler DA, Bai JC, et al. The Oslo definitions for coeliac disease and related terms. *Gut*. 2013;62(1):43-52.
24. Maglione MA, Okunogbe A, Ewing B, et al. Diagnosis of Celiac Disease. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016. AHRQ publication 15(16)-EHC032-EF.
25. Mansour AA, Najeeb AA. Coeliac disease in Iraqi type 1 diabetic patients. *Arab J Gastroenterol*. 2011; 12(2):103-105.
26. Nevorál J, Kotalová R, Hradský O, et al. Symptom positivity is essential for omitting biopsy in children with suspected celiac disease according to the new ESPGHAN guidelines. *Eur J Pediatr*. 2013;173:497-502.
27. Kurppa K, Paavola A, Collin P, et al. Benefits of a gluten-free diet for asymptomatic patients with serologic markers of celiac disease. *Gastroenterology*. 2014;147(3):610-617.e1.
28. American Academy of Family Physicians. Clinical preventive services recommendations. <http://www.aafp.org/patient-care/browse/type.tag-clinical-preventive-services-recommendations.html>. Accessed January 24, 2017.

2.4.3. Скринінгове обстеження органів таза на гінекологічні захворювання

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація застосовується до безсимптомних жінок 18 років і старше, які не мають підвищеного ризику будь-яких специфічних гінекологічних захворювань, таких як рак яєчника чи шийки матки. Рекомендація не стосується вагітних жінок або підлітків.

Пропозиції щодо практики стосовно Заяви I

Потенційна запобігання тяжкості

Під час скринінгового обстеження органів таза можуть бути виявлені численні гінекологічні захворювання. До них відносяться злоякісні захворювання, такі як рак яєчника, матки, піхви та шийки матки; інфекційні захворювання, такі як бактеріальний вагіноз, кандидоз, генітальні бородавки, генітальний герпес, трихомоніаз та запальне захворювання малого таза; та інші доброякісні стани, наприклад, поліпи шийки матки, ендометріоз, кісти яєчників, дисфункція стінки та дна таза та міома матки.

Точність виявлення і користь від раннього лікування деяких таких захворювань, поки безсимптомні, невідомі. Жодне дослідження не оцінювало ефективність ранньої діагностики та лікування виявлених скринінгом асимптоматичних гінекологічних станів в порівнянні з діагнозом та лікуванням симптоматичних гінекологічних стнів.⁴ Також невідомо, чи корисно виконання скринінгових обстежень таза частіше, ніж кожні 3 - 5 років (рекомендований період інтервалу для раку шийки матки). Хоча загально прийнятна практика полягає в проведенні обстеження таза як частини щорічного медичного огляду, користь проведення скринінгових обстежень органів таза з цим інтервалом незрозуміла. Також невідома користь використання лише обстеження органів таза для скринінгу на гінекологічні захворювання, крім раку шийки матки, гонореї та хламідіозу.

Потенційна шкода

USPSTF виявила обмежені докази шкоди скринінгового обстеження органів таза. Повідомлена в дослідженнях шкода включає хибнопозитивні і хибнонегативні результати. Найвні докази повідомляють хибнопозитивні показники раку яєчників 1,2-8,6% і хибнонегативні від 0% до 100%.⁴ Скринінгове обстеження органів таза може також призвести до непотрібних діагностичних процедур та лікування. Зокрема, існує стурбованість щодо потенційних інвазивних діагностичних процедур та лікування раку яєчників (наприклад, хірургічного), які можуть бути результатом аномального висновку тазового обстеження. В переглянутих дослідженнях приблизно у 5% до 36% жінок з аномальними результатами обстежень таза, продовжувалось хірургічне лікування.⁴ Потенційна асоціація між інфекціями сечових шляхів та тазовим обстеженням розглядалась в одному дослідженні з незрозумілими результатами.⁶ Додаткова теоретична шкода обстеження органів таза включає психологічну шкоду (тривогу), біль і дискомфорт від обстеження і потенціал такої шкоди служить бар'єром для жінок щодо отримання медичної допомоги.

За відсутності чітких доказів щодо балансу користі та шкоди використання скринінгового обстеження органів таза на виявлення безсимптомних гінекологічних захворювань, клініцистам слід враховувати фактори ризику пацієнта щодо різних гінекологічних захворювань та цінності й переваги пацієнта та спільно з пацієнтом прийняти рішення, щоб визначити, чи виконувати обстеження органів таза.

Поточна практика

За даними Національного амбулаторного медичного огляду в 2012 році було проведено 44,2 млн. обстежень органів таза.¹ В національному репрезентативному опитуванні акушерів та гінекологів в 2010-2011 роках, практично всі опитані клініцисти зазначили, що вони проводять бімануальне обстеження безсимптомних пацієнтів під час рутинних візитів.⁷ Згідно з іншим опитуванням, проведеним в 2009 році, 78% опитаних клініцистів (у тому числі акушерів / гінекологів, сімейних або лікарів загальної практики та інтернів) вважали, що обстеження органів таза є корисним щодо скринінгу на гінекологічний рак у безсимптомних жінок; приблизно від 50% до 60% повідомили, що вважають обстеження органів таза корисним для скринінгу на рак шийки матки, яєчників 49% до 70%

на рак яєчників (70% акушерів-гінекологів проти 49% до 50% терапевтів і сімейних лікарів), 39% - 45% на рак матки, від 57% до 62% на рак піхви і на рак вульви від 53% до 62% (оцінки базуються на графічному відображенні даних; точні цифри не були надані).⁸ Майже всі опитані клініцисти (97%) вважають, що обстеження органів таза включає бімануальне обстеження, в той час як більшість (69%) вважали, що обстеження органів таза включає ректовагінальне обстеження.⁸

Інші міркування

Дослідження потреб та прогалини

USPSTF визнає, що дослідження ефективності скринінгового обстеження органів таза є складним, враховуючи, що багато захворювань потенційно можуть бути виявлені за допомогою лише цієї профілактичної служби. Проте, розглядаючи наявні в даний час докази користі та шкоди скринінгового обстеження органів таза у безсимптомних дорослих жінок, USPSTF визначила наступні критичні прогалини доказів. Дослідження, що оцінюють точність та ефективність скринінгового обстеження органів таза для виявлення інших захворювань, крім раку яєчника, бракує досліджень бактеріального вагінозу, генітального герпесу та трихомоніазу. Досліджень, які повідомляють про шкоду скринінгового обстеження органів таза (включаючи кількісну психологічну шкоду) у безсимптомних жінок в первинній медичній допомозі також бракує.

Дослідження, які повідомляють про ефект виконання рутинних скринінгових обстежень таза на результати здоров'я, такі як смертність від усіх причин, захворюваність та смертність від специфічного захворювання, якість життя, і психологічну користь та шкоду, можуть допомогти заповнити існуючі прогалини в доказах та інформувати майбутні рекомендації USPSTF. Необхідні дослідження з оцінки шкоди, а також дослідження інструментів потенційної ефективності оцінки ризику, щоб визначити, які жінки можуть отримати користь від обстеження таза. Потрібні дослідження, щоб з'ясувати, з яких показань лікарі первинної медичної допомоги на даний час використовують скринінгове обстеження таза у безсимптомних пацієнток та які компоненти обстеження органів таза виконуються найчастіше. Також необхідні дослідження, які досліджують ставлення жінок до обстежень таза, значення результатів цих обстежень для жінок та, як ці обстеження впливають на рішення жінок шукати та отримати допомогу, щоб з'ясувати потенційну користь та шкоду профілактичних послуг.

Скринінгові тести

Для цілей цієї рекомендації термін "обстеження органів таза" включає будь-який з наступних компонентів окремо або в комбінації: оцінка зовнішніх статевих органів, внутрішнє обстеження дзеркалом, бімануальна пальпація та ректановагінальне обстеження.

Корисні ресурси

Скринінг на рак шийки матки, гонорею та хламідію не входять до цієї заяви про рекомендацію зі скринінгового обстеження таза, оскільки вони вже розглядалися в окремій рекомендації USPSTF.^{2,3} Скринінг на рак яєчників спеціалістами профілактичних послуг, крім обстеження таза розглянуто в рекомендації USPSTF зі скринінгу на рак яєчників⁹; USPSTF також має рекомендації щодо консультування з запобігання інфекцій, що передаються статевим шляхом.¹⁰ Настанова з профілактичних послуг для жінок, підтримана Адміністрацією медичних ресурсів та послуг, є ще одним ресурсом.¹¹

Обговорення

Тяжкість захворювання

З огляду на діапазон гінекологічних станів, які можуть бути виявлені при тазовому обстеженні, тяжкість захворювання різна в залежності від конкретного стану. Деякі захворювання, такі як рак піхви, є рідкісними і складають 0,7 випадків на 100 000 жінок.⁴ Інші стани, такі як кандидоз, відносно поширені, майже 75% дорослих жінок повідомляють принаймні про 1 випадок.⁴ Пов'язана захворюваність і смертність також можуть змінюватися. Деякі захворювання, такі як рак яєчника, пов'язані з високим рівнем смертності

(5-річна виживаність 46,2%),¹² в той час як інші, такі як кандидоз не асоціюються зі смертністю. Більше інформації про тяжкість та епідеміологію численних гінекологічних станів, які потенційно можуть виявлятися при тазовому обстеженні, наведено в Таблиці 1 супроводжуючого систематичного огляду доказів⁴.

Сфера огляду

USPSTF доручила провести систематичний огляд доказів з оцінки точності, користі та потенційної шкоди виконання скринінгових обстежень органів таза у безсимптомних, невагітних дорослих жінок віком від 18 років. Огляд зосереджувався на безсимптомних гінекологічних захворюваннях, які зазвичай розглядаються клініцистами як причина для проведення скринінгового тазового обстеження, станах, для яких виявлення ранніх стадій захворювання у безсимптомних пацієнок є біологічно та клінічно виправданим і станів, щодо яких ще немає способу скринінгу для поточної рекомендації USPSTF (наприклад, рак шийки матки, гонорея та хламідія). Огляд виключав симптоматичні стани. Огляд включав наступні компоненти тазового обстеження: обстеження зовнішніх статевих органів, уретральний канал, вагінальний вхід і періанальну ділянку; обстеження гінекологічним дзеркалом піхви та шийки матки; бімануальну пальпацію матки, шийки матки та придатків; і ректановагінальне дослідження задньої стінки піхви.

Точність скринінгових тестів

USPSTF виявила мало доказів точності скринінгового обстеження органів таза для виявлення різних станів; 4 дослідження (n=26 432); повідомили про рак яєчників, 2 дослідження (n=930) про бактеріальний вагіноз, 1 дослідження (n=779) про генітальний герпес та 1 дослідження (n=779) про трихомоніаз.

3 4 досліджень, які повідомляють про виявлення раку яєчників, найбільше дослідження зі скринінгу на рак простати, легені, колоректального раку та яєчника (PLCO) було проведене у США¹³. Дослідження PLCO - це належної якості популяційне рандомізоване дослідження, яке включало жінок віком від 55 до 74 років (середній вік 62,9 років) без раку в анамнезі. Воно оцінювало скринінг на рак яєчників ультразвуком та аналізом крові на маркери раку пухлинного антигена 125, але спочатку включало пальпацію яєчників в протокол скринінгу. Компонент пальпації яєчників був припинений 5 років у дослідженні, оскільки не було виявлено випадків раку яєчників виключно бімануальною пальпацією яєчників.¹³ В рамках субаналізу, який оцінював 20 872 учасників, які пройшли обстеження пальпацією яєчників принаймні один раз, в результаті скринінгу, було виявлено 23 випадки захворювання на рак (0,1%) протягом 1 року спостереження та 72 випадки захворювання на рак (0,3%), виявлені протягом 1-5 років спостереження (Paul Pinsky, PhD, National Cancer Institute, written communication, May 2, 2016).¹⁴ За декілька раундів скринінгу (середня кількість 2.4 [діапазон 1-4]), 96,7% випадків раку яєчників, виявлених у дослідженні, не були виявлені при пальпації. Повідомлення про чутливість і специфічність виявлення раку яєчника протягом 1-5 років спостереження в дослідженні PLCO становило 2,8% (95% ДІ 0,6-8,6%) і 98,8% (95% ДІ, 98,7% -99,0%) відповідно. Інші 3 дослідження помірної якості були проведені в Греції, Австралії і Сполученому Королівстві і, як правило, вони були набагато меншими (n=1010 до 2550).^{4,15-17} Результати були повідомлені на 1 році спостереження, а діапазон чутливості та специфічності становив від 0% до 100% та від 91,4% до 98,4% відповідно.⁴

Чотири дослідження, які повідомляють про точність аналізу тазового обстеження з метою виявлення різних інфекційних захворювань (бактеріальний вагіноз, генітальний герпес та трихомоніаз) всі були помірної якості і проводилися в США.⁴ Одне дослідження проводилося в умовах стаціонару¹⁸, а інші 3 були проведені в клініках інфекційних захворювань, що передаються статевим шляхом.¹⁹⁻²¹ Важливо відзначити, що з огляду на умови проведення цих досліджень, їх учасники імовірно представляли симптоматичну популяцію підвищеного ризику, порівняно з жінками в цілому в первинній медичній допомозі. Результати скринінгу становили від 38,7% до 47,0% випадків бактеріального

вагінозу, 47,8% випадків генітального герпесу і 15,2% випадків трихомоніазу.⁴ В залежності від специфічних клінічних ознак, використовуваних при скринінгу, зареєстрована чутливість становила від 2,3% до 78,8% для бактеріального вагінозу,^{4,18,19} від 14,2% до 19,6% генітального герпесу²⁰ і від 1,7% до 59,2% трихомоніазу.²¹ Специфічність коливалася від 48,4% до 100% для бактеріального вагінозу,^{4,18,19} від 97,1% до 97,5% для генітального герпесу²⁰ і від 72,0% до 100% для трихомоніазу.²¹

Ефективність раннього виявлення

Жодне дослідження належної або помірної якості безпосередньо не оцінювало ефективність скринінгу органів таза у безсимptomних невагітних дорослих жінок, щоб поліпшити якість життя, знизити захворюваність або зменшити захворюваність чи смертність від усіх причин.

Потенційна шкода скринінгу

USPSTF знайшла мало доказів про потенційну шкоду скринінгового обстеження органів таза. Дослідження, що повідомляють про точність скринінгового обстеження органів таза для виявлення різних гінекологічних захворювань також повідомляються про хибнопозитивні та хибнонегативні результати, які можуть призвести до значної шкоди через пропущений діагноз або непотрібні та потенційно шкідливі процедури та лікування. Хибнопозитивні та хибнонегативні показники на 1 році спостереження в субаналізах досліджень PLCO становили 1,2% (95% ДІ, 1,0% -1,3%) і 95,7% (95% ДІ, 81,4% -99,5%) відповідно.⁴ Хибнопозитивні та хибнонегативні показники в інших 3 дослідженнях раку яєчника коливаються від 1,6% до 8,6% і від 0% до 100% відповідно. Чотири дослідження, що повідомляють про точність скринінгового обстеження органів таза на рак яєчників, також повідомили відсоток пацієнтів з позитивними результатами, яким згодом була проведена операція, що в цілому коливався від 5% до 36%. На основі субаналізів досліджень PLCO 11,2% жінок, у яких були позитивні результати при пальпації під час 4 курсів щорічного скринінгу, але в кінцевому підсумку не мали діагнозу раку яєчника, піддалися хірургічній операції (Paul Pinsky, PhD, National Cancer Institute, written communication, May 2, 2016). В залежності від специфічних клінічних ознак, що використовуються для виявлення різних інфекційних захворювань, хибнопозитивний показник коливався від 0% до 46,1% щодо бактерій вагінозу, від 2,5% до 2,9% щодо генітального герпесу та від 0% до 28,0% щодо трихомоніазу. Хибнонегативний показник коливався від 21,2 до 97,7% щодо бактеріального вагінозу, від 80,4% до 85,8% щодо генітального герпесу та від 40,8% до 98,3% щодо трихомоніазу. Враховуючи невизначеність щодо точності скринінгового обстеження органів таза для виявлення низки гінекологічних захворювань, є потенціал, що хибнопозитивні результати можуть заподіяти шкоду, призводячи до непотрібних та інвазивних процедур, включаючи операцію; існує також потенціал того, що хибнонегативні результати можуть заподіяти шкоду, шляхом надання хибного запевнення насправді клінічно важливих захворювань. Одне експериментальне дослідження (n = 150) повідомило про інфекції сечовивідних шляхів у пацієнтів, які проходять скринінгове обстеження органів таза; проте дослідження було недостатньої сили, щоб виявити яку-небудь суттєву різницю.⁶ USPSTF провела пошук, але не знайшла досліджень, які кількісно оцінювали шкоду тривоги або іншої психологічної шкоди, пов'язаних зі скринінгом тазового обстеження.⁴

Оцінка величини чистої користі

В цілому, USPSTF виявила недостатньо доказів щодо скринінгового обстеження органів таза щодо раннього виявлення та лікування низки гінекологічних захворювань у безсимptomних невагітних дорослих жінок. Жодне дослідження безпосередньо не оцінювало ефективність скринінгового обстеження органів таза щодо поліпшення здоров'я, наприклад якості життя, захворюваності або смертності. Кілька досліджень повідомляють про точність скринінгового обстеження органів таза; серед можливих гінекологічних станів, які можуть бути виявлені при скринінговому обстеженні органів таза, лише 4 були оцінені в опублікованих дослідженнях, часто лише в одному дослідженні. Хоча дослідження з

виявлення раку яєчників часто включали учасників з громади, учасники досліджень, які вивчали виявлення інфекційних захворювань, отримано з клінік інфекцій, що передаються статевим шляхом, популяція яких, швидше за все, більш симптоматична і більш високого ризику захворювання, ніж типова популяція первинної медичної допомоги, тим самим придатність цих доказів для популяції первинної медичної допомоги незрозуміла. Загалом, наявних доказів для USPSTF недостатньо, щоб визначити баланс чистої користі та шкоду скринінгового обстеження органів таза, а також USPSTF не може рекомендувати за або проти проведення скринінгового обстеження органів таза у безсимptomних невагітних дорослих жінок.

Рекомендації інших розробників

В різних організаціях рекомендації варіюються від рекомендацій проти проведення скринінгового обстеження органів таза, щоб рекомендувати їх проведення щорічно. Американський коледж лікарів рекомендує проти проведення скринінгового обстеження органів таза у безсимptomних невагітних дорослих жінок.²² На основі огляду та рекомендації Американського коледжу лікарів Американської академії сімейних лікарів також дійшла висновку, що виконання скринінгового обстеження органів таза у безсимptomних невагітних дорослих жінок не рекомендується²³. Американський коледж акушерів та гінекологів рекомендує виконувати скринінгове обстеження органів таза щорічно у всіх пацієнтів віком від 21 року і старше²⁴. Поки не знайдено жодних доказів на підтримку або спростування користі щорічного скринінгового обстеження органів таза або гінекологічним дзеркалом та бімануальним оглядом безсимptomних пацієток з низьким рівнем ризику, зроблено висновок, що рішення виконувати повне обстеження під час періодичного медичного обстеження повинно бути спільним рішенням між пацієнтом і лікарем.

Робоча група «Здорова жінка», скликана Американським коледжем акушерів та гінекологів в 2013 році рекомендує, щоб жінки віком від 21 року проходили зовнішній огляд щороку і включення обстеження дзеркалом, бімануальним обстеженням або обома, у випадку здорових жінок повинно бути спільним обґрунтованим рішенням між пацієнтом і лікарем. Робоча група "Здорова жінка", також рекомендує обстеження дзеркалом, бімануальне обстеження або обидва у безсимptomних пацієнтів з певними показаннями (наприклад, розміщення внутрішньоматкового пристрою або скринінгу на рак шийки матки).²⁵

Література

1. National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention. National Ambulatory Medical Care Survey: 2012 state and national summary tables. https://www.cdc.gov/nchs/data/ahcd/namcs_summary/2012_namcs_web_tables.pdf. Accessed January 17, 2017.
2. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for cervical cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement [published correction appears in *Ann Intern Med*. 2013;158(11):852]. *Ann Intern Med*. 2012; 156 (12):880-891, W312.
3. LeFevre ML; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Chlamydia and gonorrhea: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2014; 161(12):902-910.
4. Guirguis-Blake JM, Henderson JT, Perdue LA, Whitlock EP. Screening for Gynecologic Conditions With Pelvic Examination: A Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 147. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2017. AHRQ publication 15-05220-EF-1.
5. Guirguis-Blake JM, Henderson JT, Perdue LA. Periodic screening pelvic examination: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2016.12819

6. Tiemstra JD, Pela E. Urinary symptoms after a routine pelvic exam. *J Am Board Fam Med.* 2011;24(3):290-295.
7. Henderson JT, Harper CC, Gutin S, Saraiya M, Chapman J, Sawaya GF. Routine bimanual pelvic examinations: practices and beliefs of US obstetrician-gynecologists. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(2):109.
8. Stormo AR, Cooper CP, Hawkins NA, Saraiya M. Physician characteristics and beliefs associated with use of pelvic examinations in asymptomatic women. *Prev Med.* 2012;54(6):415-421.
9. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for ovarian cancer: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2012;157(12):900-904.
10. LeFevre ML; U.S. Preventive Services Task Force. Behavioral counseling interventions to prevent sexually transmitted infections: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014;161(12):894-901.
11. Health Resources & Services Administration. Women's preventive services guidelines. <https://www.hrsa.gov/womensguidelines2016/index.html>. Accessed January 17, 2017.
12. National Cancer Institute. Cancer stat facts: ovarian cancer. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/ovary.html>. Accessed January 17, 2017.
13. Buys SS, Partridge E, Greene MH, et al; PLCO Project Team. Ovarian cancer screening in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial: findings from the initial screen of a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193(5):1630-1639.
14. Doroudi M, Kramer BS, Pinsky PF. The bimanual ovarian palpation examination in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial: performance and complications [published online on November 30, 2016]. *J Med Screen.* doi:10.1177/0969141316680381
15. Jacobs I, Stabile I, Bridges J, et al. Multimodal approach to screening for ovarian cancer. *Lancet.* 1988;1(8580):268-271.
16. Adonakis GL, Paraskevaidis E, Tsiga S, Seferiadis K, Lolis DE. A combined approach for the early detection of ovarian cancer in asymptomatic women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1996; 65(2):221-225.
17. Grover S, Quinn MA, Weideman P, et al. Screening for ovarian cancer using serum CA125 and vaginal examination: report on 2550 females. *Int J Gynecol Cancer.* 1995;5(4):291-295.
18. Gutman RE, Peipert JF, Weitzen S, Blume J. Evaluation of clinical methods for diagnosing bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* 2005; 105(3):551-556.
19. Eschenbach DA, Hillier S, Critchlow C, Stevens C, DeRouen T, Holmes KK. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1988; 158(4):819-828.
20. Koutsky LA, Stevens CE, Holmes KK, et al. Underdiagnosis of genital herpes by current clinical and viral-isolation procedures. *N Engl J Med.* 1992; 326(23):1533-1539.
21. Wølner-Hanssen P, Krieger JN, Stevens CE, et al. Clinical manifestations of vaginal trichomoniasis. *JAMA.* 1989; 261(4):571-576.
22. Qaseem A, Humphrey LL, Harris R, Starkey M, Denberg TD; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Screening pelvic examination in adult women: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2014;161(1):67-72.
23. American Academy of Family Physicians. Clinical practice guideline: screening pelvic examination in adult women. <http://www.aafp.org/patient-care/browse/type.tag-clinical-preventive-services-recommendations.html>. Accessed January 17, 2017.
24. Committee on Gynecologic Practice. Committee opinion No. 534: well-woman visit. *Obstet Gynecol.* 2012;120(2, pt 1):421-424.
25. Conry JA, Brown H. Well-Woman Task Force: components of the well-woman visit. *Obstet Gynecol.* 2015; 126(4):697-701.

2.4.4. Скринінг на ожиріння у дітей та підлітків

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація стосується дітей від 6 років та підлітків

Оцінка ризику

Незважаючи на те, що усі діти та підлітки мають ризик ожиріння, і їх слід піддавати скринінгу, існує кілька факторів ризику, зокрема надмірна вага батьків, погане харчування, низький рівень фізичної активності, недостатній сон, сидячий спосіб життя та низький рівень сімейного доходу.³

Фактори ризику, пов'язані з ожирінням у дітей молодшого віку, включають цукровий діабет або куріння у матері, значне збільшення ваги при вагітності та швидкий ріст немовляти. Зниження фізичної активності у маленьких дітей є фактором ризику ожиріння пізніше у підлітковому віці. Рівні ожиріння продовжують зростати у деяких расових/етнічних меншинах. Ці расові/етнічні відмінності у поширеності ожиріння, ймовірно, є результатом як генетичних, так і негенетичних чинників (наприклад, соціально-економічного статусу, споживання цукрованих напоїв та фаст-фуду, а також наявність телевізора у спальні).³ Поширеність ожиріння становить приблизно від 21 до 25% серед афро- та латиноамериканських дітей 6 років і старше.^{2,3} На відміну від цього, поширеність ожиріння становить від 3,7% серед дівчат у віці від 6 до 11 років - до 20,9% серед неіспаномовних білих дівчат-підлітків.^{2,3}

Скринінгові тести

Метод вимірювання індексу маси тіла - це рекомендований тест скринінгу на ожиріння. Процентний індекс маси тіла побудований на графіках росту, таких як ті що розроблені CDC, та які базуються на специфічних для США, популяційних нормах для дітей від 2 років і старше.¹⁰ Ожиріння визначається за віковими та статевими показниками ІМТ у 95-му перцентилі або вище.

Інтервал скринінгу

USPSTF не виявлено жодних доказів щодо відповідних скринінгових інтервалів для скринінгу на ожиріння у дітей та підлітків. Зріст та вага, необхідні для обчислення ІМТ, зазвичай, регулярно вимірюються під час медичних оглядів.

Лікування та реалізація

USPSTF визнає проблеми, з якими стикають діти та їх сім'ї у зв'язку з обмеженим доступом до ефективних, інтенсивних поведінкових заходів для запобігання ожирінню. Виявлення ожиріння у дітей та вирішення цієї проблеми є важливими кроками у допомозі дітям та сім'ям отримати необхідну підтримку.

USPSTF виявила, що комплексні інтенсивні поведінкові втручання з загальною кількістю 26 та більше контактних годин впродовж періоду від 2 до 12 місяців призводять до втрати ваги (табл. 1).^{3,4} Поведінкові втручання із загальною кількістю 52 і більше контактних годин призводили до втрати ваги та деякого зменшення серцево-судинних та метаболічних факторів ризику. Ці ефективні, більш інтенсивні (більше 26 контактних годин) поведінкові втручання склалися з декількох компонентів.^{3,4} Хоча ці компоненти змінювалися через втручання, вони часто включали сеанси, орієнтовані як на батьків, так і на дитину (окремо або разом); пропонувалися індивідуальні заняття (як сімейні, так і групові); надавалась інформація щодо здорової їжі, проводилось тренування з правильного читання етикеток; заохочувалось використання стимулів контролю (наприклад, обмеження доступу до привабливих продуктів та обмеження часу проведеного біля екрану), встановлення цілей, самоконтролю, умовних винагород за вирішення проблем; та включалися контрольовані заняття з фізичної активності. Інтенсивні втручання впродовж 52 або більше контактних годин рідко відбувалися в основному закладі догляду, а швидше в установах, до яких спеціалісти первинної медичної допомоги змогли направити пацієнтів. Ці типи втручань часто надавалися міждисциплінарними командами, включаючи педіатрів, інструкторів з

лікувальної фізкультури або фізіотерапевтів, дієтологів або дієтичних консультантів, психологів або соціальних працівників або інших поведінкових спеціалістів.^{3,4}

Прихильність до отримання втручань може змінити їх ефективність. У супровідних дослідженнях усі сеанси завершували 68%-95% учасників.³ Зменшення прихильності у клінічній практиці може зменшити загальну користь цих втручань. Метформін застосовується для зниження маси тіла у дітей, але для цієї мети Управління США з санітарного нагляду на нагляд за якістю харчових продуктів та медикаментів (FDA) його не схвалили.

Метформін мав незначний вплив на вагу (зниження ІМТ <1), і цей результат має невизначене клінічне значення. Хоча шкода використання метформіну, мабуть, невелика, відсутні докази щодо довгострокових результатів його використання. Крім того, у учасників досліджень з метформіном спостерігалось порушення обміну речовин: вони мали дефіцит інсуліну або порушення метаболізму глюкози та у більшості було ожиріння. Це обмежує придатність результатів для загальної популяції дітей та підлітків з ожирінням. Орлістат схвалений (FDA) Управлінням харчових продуктів і лікарських засобів США для застосування у підлітків 12 років і старше. Проте, орлістат також мав незначний вплив на вагу (зниження ІМТ <1), і цей результат має невизначене клінічне значення. Крім того, орлістат асоціюється з помірною шкодою. Тому USPSTF закликає клініцистів пропагувати поведінкові втручання, як первинне ефективне втручання для зниження ваги у дітей та підлітків.

Таблиця 1. Компоненти поведінкових втручань у 42 дослідженнях для лікування ожиріння у дітей та підлітків^a

Час контакту, год.	Кількість досліджень	Кількість учасників	Кількість досліджень з сесіями фізичної активності	Методи втручання та цілі
≥52	7	1252	7 (100)	Групові заняття - індивідуальні сеанси лише для батьків + тільки для дитини + сімейні сеанси Запровадження у клініках рефералів/ спеціальностей. Часто проводяться заняття щодо здорового харчування, безпечних вправ та правильного читання етикеток на продуктах; заохочення використання стимулів контролю (наприклад, обмеження доступу до привабливих продуктів та обмеження часу проведеного перед екраном), встановлення цілей та самоконтролю, умовні нагороди за вирішення проблем
26-51	9	838	5 (56)	
6-25	11	1085	4 (36)	Групові сеанси ± індивідуальні сеанси Перехід

				до спеціальної клініки
1-5	15	3781	0	Індивідуальні заняття, зазвичай цільові батьки + дитина разом часто проводяться в установках первинної медичної допомоги Використовуються мотиваційне інтерв'ю
^a Поведінкові втручання з 26 і більше контактними годинами були визнані ефективними.				

Клінічно важлива втрата ваги

Використовують стандартизовані величини дослідження (з оцінка) ІМТ. Цей метод допомагає порівнювати результати серед дітей різного віку та у час, коли діти ростуть. Кілька оглядових досліджень розглянули питання про те, яка зміна показника ІМТ або надмірної маси являє собою клінічно важливу зміну. Ці дослідження показали, що зниження індексу ІМТ в діапазоні від 0,15 до 0,25 пов'язане зі зменшенням серцево-судинних і метаболічних факторів ризику.^{3,4} Німецька експертна група визначила, що зниження індексу ІМТ на 0,20 є клінічно значимим і може порівнюватись з втратою приблизно 5% маси тіла.¹¹ Зниження показника ІМТ у діапазоні від 0,20 до 0,25, вірогідно, є підходящим пороговим значенням для клінічно значущої зміни.³

Аналіз Епштейна з співавт. 10-річних результатів з 4 рандомізованих клінічних досліджень поведінкових програм для лікування сімейного ожиріння передбачив зв'язок між втратою ваги в дитинстві та зниженням ризику ожиріння у ранньому дорослому віці. Учасники були віком від 8 до 12 років (середній вік 10,4 років), а середній вік спостереження становив 20 років.^{3,12,13} Майже усі учасники (близько 85%) мали ожиріння у початковій стадії. Лікування включало 30 або більше годин поведінкових втручань з сім'ями. Серед дітей з ожирінням 52% залишилися з надлишковою вагою і у дорослому віці.^{3,12,13} Навпаки, тривале дослідження з аналогічними спостереженнями показало, що рівень ожиріння серед дорослих, які страждали ожирінням у дитячому віці становить від 64% до 87%;^{9,14} Американські дослідження часто знаходились у верхній частині рейтингового діапазону.¹⁶

Додаткові підходи до запобігання ожиріння

Робоча група з профілактичних послуг рекомендує у громаді поведінкові втручання з метою зменшення часу сидіння перед екраном монітора чи телевізора серед дітей віком старше 13 років.¹⁷ Було виявлено недостатньо доказів для рекомендацій шкільних програм для запобігання ожирінню або зменшення надмірної ваги серед дітей та підлітків.⁸ CDC громади рекомендує 26 окремих стратегій для запобігання ожирінню, таких як пропаганда грудного вигодовування, сприяння доступу до здорових продуктів харчування та напоїв, пропаганда здорового харчування та вибору напоїв та сприяння фізичній активності серед дітей.⁹

Корисні ресурси

У окремій рекомендації USPSTF дійшла висновку, що немає достатніх доказів для оцінки балансу переваг та шкоди скринінгу на первинну гіпертензію у дітей та підлітків з безсимптомним перебігом для запобігання подальшим серцево-судинним захворюванням у дитинстві або у дорослому віці. USPSTF також зробила висновок, що немає достатніх доказів для оцінки балансу переваг та шкоди скринінгу на порушення ліпідного обміну у дітей та підлітків.

Інші міркування

Дослідження потреб та недоліків

USPSTF визначила декілька напрямків, які потребують подальших досліджень. Дослідження, що оцінюють пряму користь та шкоду скринінгу на ожиріння у дітей та підлітків. За допомоги одного з таких досліджень можна було б впровадити систематичну програму обстеження та лікування в 1 типі клінік та постачальників медичних послуг і продовжувати звичайну допомогу у окремих категоріях клінік і постачальників. Для поширення існуючих ефективних втручань і проведення повноцінних але менш економічно затратних досліджень необхідні наступні кроки. Довгострокове спостереження за учасниками після завершення лікування, що необхідне для підтвердження збереження втрати ваги та оцінки довгострокових переваг та шкоди. Необхідні додаткові дослідження, що стосуються поведінкових втручань у різних групах населення та дітей віком менше 5 років. Крім того, потрібні додаткові докази того, що становить клінічно значущі вагомі переваги для здоров'я та кількісний абсолютний показник втрати ваги, що пов'язаний з перевагою для здоров'я. Якість методів дослідження та звітування про них у останніх дослідженнях є набагато кращою, ніж у попередніх джерелах: однак, поле вивчення стане легшим при подальшому покращенні узгодженості процесу розголошення результатів медичного обстеження. Індивідуальний пацієнтський мета-аналіз може бути корисним для розуміння відмінностей між пацієнтами, що схудли, і тих, хто цього не зробив. Необхідні ефективні та безпечні дослідження лікарських засобів для зниження ваги для дитячого населення з ожирінням.

Обговорення

Тягар хвороби

Останні дані щодо поширеності захворювань за 2011-2012 роки свідчать про те, що 17% дітей та підлітків у віці від 2 до 18 років у Сполучених Штатах мають ожиріння² Діти та підлітки у віці від 6 до 19 років частіше мають ожиріння, ніж діти у віці від 2 до 5 років.^{2,3} Хоча серцево-судинні захворювання можуть розвиватись впродовж багатьох років, ожиріння яке призводить до серцево-судинних та метаболічних захворювань та їх ускладнень виникає в дитинстві (наприклад, підвищений артеріальний тиск, підвищений рівень ліпідів та резистентність до інсуліну). Крім того, такі стани, як астма, апное сну, ортопедичні проблеми, раннє статеве дозрівання, синдром полікістозу яєчників та стеатоз печінки пов'язані з ожирінням у дитинстві та підлітковому віці. Діти також можуть мати низьку самооцінку, порушення якості життя, піддаватися цькуванню та залякуванню через їх надмірну вагу.³

Ожиріння може мати короткочасний вплив на здоров'я дітей та підлітків. Крім того, ожиріння у дитинстві та підлітковому віці часто призводить до ожиріння у дорослому віці, що має погані в перспективі наслідки щодо здоров'я. Масштабні проспективні поздовжні дослідження показують, що майже 80% підлітків з ожирінням буде мати ожиріння у дорослому віці (70% при вимірюванні ІМТ у віці більше 30 років).^{3,14} Приблизно у 64% підлітків з ожирінням також виявили ожиріння і у дорослому віці. Мета-аналізи показали міцний зв'язок між дитячим та дорослим ожирінням; діти з ожирінням приблизно у 5 разів частіше мають ожиріння дорослих, ніж діти без ожиріння.^{3,14}

Сфера огляду

USPSTF вивчила докази щодо скринінгу на ожиріння у дітей і підлітків, а також переваги та шкоду втручань з приводу контролю ваги. Поза сферою цього огляду залишилась бариатрична хірургія, що обмежується пацієнтами з надмірним ожирінням та втручання з профілактики ожиріння серед дітей з нормальною вагою.

Точність скринінгових тестів

USPSTF раніше знайшла докази, що ІМТ є адекватним показником для визначення ожиріння у дітей та підлітків.⁷⁻⁹

Ефективність раннього виявлення та лікування.

USPSTF не виявила жодних прямих доказів, що стосуються переваг скринінгу на ожиріння у дітей та підлітків, для покращення проміжних чи медичних наслідків. Орієнтовний час контакту був єдиним компонентом поведінкового втручання, пов'язаним з розміром ефекту ($P < .001$)^{3,4}. USPSTF не виявила жодних доказів «за» чи «проти» значення будь-якого іншого специфічного компоненту втручання.³ Аналіз у підгрупах попередньо визначених груп населення (тобто вік, раса/етнічна приналежність, стать, ступінь зайвої ваги, соціально-економічний статус) був рідко зареєстрований у дослідженнях, що призвело до неможливості зробити будь-які висновки щодо різниці ефективного впливу цих факторів на вагу.³ USPSTF не знайшла достатніх доказів щодо скринінгу на ожиріння у дітей молодших 6 років. Ефективний поведінковий вплив був спрямований на дітей віком від 6 років і старше.³ Докази ефективних втручань у дітей молодше 6 років обмежені.

Таблиця 2.

Резюме зміни показника ІМТ z у 28 дослідженнях щодо лікування ожиріння у дітей та підлітків^a

Інтенсивність втручання Н ^b	Дослідження №	Кількість учасників	Величина середньої зміни показника ІМТ z		Величина різниці у змінах ВМІ z Від базової лінії (95% ДІ)	Середня зміна маси ІВ ^c	
			Втручання	Контроль		Втручання	Контроль
≥52	5	875	-0.05 до -0.34	0.00 до 0.26	-0.31 (-0.16 до -0.46)	-7 до 3	8 до 17
26-51	7	489	-0.11 до -0.59	-0.20 до 0.40	-0.17 (-0.30 до -0.04)	Дошкільна: 1 до 5 Початкова: -6 до 15 Підлітки: 5	Дошкільна: 11 до 12 Початкова 3 до 20 Підлітки: 7
6-25	7	513	0.05 до -0.24	0.09 до -0.13	0.01 (-0.06 до 0.08)	Початкова: 6 до 10 Підлітки: -3 до 7	Початкова: 6 до 10 Підлітки: -2 до 18
1-5 9	9	1315	0 до -0.20	0.10 до -0.10	-0.09 (-0.14 до -0.05)	Дошкільна 1 до 4 Початкова: 1 до 12 Підлітки: 4	Дошкільна: 1 до 4 Початкова: 2 до 18 Підлітки: 6 до 12

ІМТ індекс маси тіла

a - Дані, наведені у цій таблиці, обмежені дослідженнями, у яких був вказаний показник ІМТ z

b - Оцінені

c - Результати, пов'язані з віком, були доступні в ході досліджень, які обмежують зарахування лише до 1-єї з 3-х вікових категорій (дошкільна, початкова чи підліткова). Дослідження з 52-а або більше годинами поведінкових втручань учасників розподіляли відносно 3-х вікових категорій та обидві статі, тому вікові та статеві результати не були доступні.

Поведінкові втручання

USPSTF розглянула 45 досліджень (n=7099) поведінкових втручань з приводу ожиріння. З них 42 дослідження (n=6956) використовували багатокомпонентні втручання, спрямовані на зміну способу життя (наприклад, консультування з приводу дієти, збільшення фізичної активності або зменшення сидячої поведінки та вирішення змін поведінки), для обмеження набору ваги або її зменшення. У трьох менших дослідженнях оцінювалися різні поведінкові підходи (підтримка втрати ваги, регулювання сигналів, що провають переїдання, і міжособистісна терапія).³

З 42 поведінкових втручань (n = 6956), 8 були доброї якості, 34 – з чистою якістю. Половина досліджень було проведено у Сполучених Штатах; решта - у Європі, Ізраїлі або

Австралії.³ Сорок три відсотки досліджень проводились в умовах первинної медичної допомоги та 43% в інших установах охорони здоров'я. Решта досліджень проводилися за межами установ охорони здоров'я. Дослідження включали дітей та підлітків у віці від 2 до 19 років; майже половина з них була обмежена дітьми шкільного віку (6 - 8 років, до 12 років). Трохи більше половини учасників були дівчатками. Більшість досліджень не повідомляли про расу/етнічну групу або включали переважно білих учасників. Дослідження включали дітей лише з ожирінням або обидва варіанти - діти з надмірною вагою та діти з ожирінням. Середній показник ІМТ був базовим 18,7 в ході досліджень дітей дошкільного віку, 23,5 у дослідженнях дітей молодшого шкільного віку та 32,2 у дослідженнях підлітків. Час контакту впливу становив від 0,25 до 122 годин (від 1 до 122 сеансів); 7 досліджень мали 52 або більше контактних годин, 9 досліджень складало від 26 до 51 –ї години навчального часу, у 11 навчальних закладах було від 6 до 25 контактних годин, а у 15-ти досліджень було 15 контактних годин або менше.³ З часу сесій пройшло від 2,25 до 24 місяців. Інформація щодо наступного року була обмеженою. Дослідження з мінімальним часом поведінкових втручань (5 годин) часто проводилися в умовах первинної медичної допомоги та включали індивідуальні заняття. Усі ефективні поведінкові втручання включали батьків та надавали основну навчальну інформацію про здорову їжу і фізичну активність. Додаткові компоненти найбільш ефективних втручань включали спеціальні методи; орієнтуючись як на дітей, так і на батьків; допомагаючи батькам і дітям здійснювати контроль над стимулами (наприклад, обмеження доступу до шкідливих продуктів та зменшення часу проведеного біля екрану); та надання допомоги учасникам у визначенні цілей, самоконтролю та вирішення проблем для досягнення поставлених цілей. Дослідження із 52-ма контактними годинами або більше включали контрольні заняття з фізичної активності, як це було приблизно у половині досліджень з 26 – 51-ю контактними годинами.³ Інші загальні компоненти включали можливе використання винагород або підкріплення, мотиваційні бесіди, навчання навичок подолання насилля, звернення до відображення тіла та можливість консультування з питань сім'ї для вирішення питань сім'ї. Усі ефективні дослідження підкреслювали, що учасники у них їдять здорову їжу та використовують помірні порції.³

Усі 7 досліджень із 52-ма годинами поведінкових втручань або більше демонстрували переваги лікування, зі стандартною середньозваженою різницею у зміні -1.10 (95% ДІ, -1.30 до -0.89 , $I^2 = 43\%$) (1 дослідження не мало адекватних даних для пулу). Дев'ять досліджень з поведінковими втручаннями з 26 до 51-ї години показали менший ефект, при об'єднаній стандартизованій середній різниці в зміні $-0,34$ (95% ДІ, $-0,52$ до $-0,16$, $I^2 = 24\%$).³ Серед найбільш інтенсивних досліджень (26 контактних годин) інтервенційні групи показали абсолютне зниження показника ІМТ- z (стандартизований показник ІМТ на основі вікових та статевих норм, для полегшення порівняння за віком) на рівні 0,20 або більше. Більшість учасників зберігали свою базову вагу в межах 5 фунтів при дорослішанні та зростанні. Для порівняння, контрольні групи показали невелике збільшення чи зменшення показника ІМД z менше ніж 0,10 або збільшення ваги від 5 до 17 фунтів (табл. 2).³ Втручання ефективні при зниженні надмірної ваги у дітей та підлітків через 6-12 місяців. За усіма категоріями інтенсивності втручання діти як у групах втручання, так і в контрольних групах мали широкий спектр результатів. Деякі учасники мали значне зниження ваги, деякі не показали навіть скромних змін, а деякі продовжували набирати вагу.³ Дуже обмежені докази дозволяють припустити, що більш обмежені втручання можуть бути ефективними тільки у дітей з надмірною вагою. Лише 3 з 24-рх досліджень із менш ніж 26-ти контактними годинами показало статистично значущі переваги лікування. Два з трьох досліджень були серед дітей з надмірною вагою, але не ожирінням.³ Стандартизовані розміри ефектів були зазвичай малими (абсолютний показник ІМТ- z зменшувався до 0,10 в групах інтервенцій). Хоча результати в менш інтенсивних дослідженнях були рідко статистично значимими,

втручання в основній групі часто демонстрували більші середні зниження надлишкової ваги, ніж контрольні групи.³ Серцево-судинні та метаболічні фактори ризику послідовно повідомлялись у дослідженнях із 52-ма або більше контактними годинами. Узагальнені результати зниження систолічного артеріального тиску (6 досліджень; об'єднували середнє розходження в зміні між групами, -6,4 мм рт.ст. [95% СІ, -8.6 до -4.2]; $I^2 = 51\%$) і діастолічного артеріального тиску (6 досліджень; об'єднували середнє розходження в зміні між групами, -4,0 мм рт.ст. [95% ДІ -5,6 до -2,5]; $I^2 = 17\%$) були статистично істотними.³ Об'єднані у пул результати не показали статистично значущого поліпшення рівня глюкози після їжі або натщесерце, але лише деяке поліпшення у вимірюванні рівнів інсуліну або глюкози. Фактори ризику серцево-судинних і метаболічних захворювань були рідше зареєстровані у дослідженні з меншою кількістю контактних годин, а об'єднані результати не були пов'язані зі зниженням рівня артеріального тиску, ліпідів, інсуліном або рівнем глюкози.³

Одинадцять досліджень (n = 1523) поведінкових втручань повідомляють про якість життя або функціонування, самооцінку, прийняття свого тіла та результати депресії. Результати досліджень в основному свідчать про невелике, статистично незначне підвищення показників якості життя.³ П'ять із цих досліджень свідчать про результати самооцінки, а 5 - про результати задоволеності тілом; жодних групових відмінностей не було виявлено.³ У одному дослідженні не було виявлено групових відмінностей у відсотках учасників скринінгу що мали позитивний результат для депресії. Не було повідомлено про інші наслідки для здоров'я, такі як захворювання, що асоційовані з діабетом 2-го типу або гіпертонією, ортопедичним болем, апное сну або ожирінням у дорослому віці.³ Решта 3 невеликих дослідження, які або не склалися з множини компоненти або були спрямовані на зниження або утримання ваги, не знайшли користі.³ Невелике дослідження з утримання ваги (n = 61) не виявило різниці між вагою, будовою тіла, та рівнями глюкози, інсуліну, або ліпідів. Два невеликих експериментальних дослідження (n = 82), які спрямовані на прийом надмірної кількості їжі, використовували регуляцію сигналів для переїдання або підходи до міжособистісної терапії та не виявили групових відмінностей у значенні ІМТ з чи підрахунку ІМТ.³

Втручання з фармакотерапії

Метформін і орлістат пов'язані з невеликим зниженням надлишкової ваги (зниження ІМТ <1 (від 5 до 7 фунтів)) у порівнянні з плацебо, і обидва мають помірну побічну дію на шлунково-кишковий тракт, які якщо розглядати спільно, дають невелику або не надають ніякої користі для результатів щодо користі.

Одинадцять досліджень (n = 1395) вивчили переваги фармакотерапевтичного втручання у порівнянні з плацебо. Десять з цих досліджень були чесної якості, а решта досліджень - хорошої якості. Трохи більше половини досліджень зосереджувались лише на підлітках; а інші – на дітях молодшого віку. Приблизно дві третини учасників були дівчатами.³ Жодне з досліджень не проводилося в умовах закладів первинної медичної допомоги; навпаки вони проходилися у відділеннях для лікування ожиріння у дітей, ендокринологічних або дослідницьких клініках. Дослідження проводилися у Сполучених Штатах (64%), Сполученому Королівстві, Канаді, Австралії, Німеччині та Швейцарії. Серед досліджень, що повідомляли про расову/етнічну приналежність, від 25% до 89% учасників були білі.³ Більшість досліджень з фармакотерапії проводили лише 6 місяців після закінчення курсу.³ Тільки в одному дослідженні було проведено оцінку впливу фармакотерапії після його припинення.

Середній показник ІМТ, який був визначений при фармакотерапевтичному втручанні (36,0 проти 37,4 у дослідженнях з метформіном та орлістатом, відповідно), був вищий, ніж у

дослідженні з поведінковим втручанням. Дотримання було повідомлено непослідовно.³ Усі дослідження, крім одного, включали поведінкові втручання, тоді як у 3-рьох дослідженнях проводились сеанси групової фізичної активності; жодним із них не займалися лікарі первинної медичної допомоги. Дози метформіну коливаються від 1 до 2 г/добу; дозування орлістату становило 360 мг/добу в усіх 3-х дослідженнях.³

Метформін | Одне дослідження доброї якості та 7 якісних досліджень (n = 616) показали невеликий ефект щодо зменшення ваги у групах впливу у порівнянні з плацебо. Результати, отримані за результатами 6 досліджень, показали, що зниження показника ІМТ з -0.10 (95% ДІ, -0.17 до -0.03; $I^2 = 13\%$) та зниження ІМТ -0.86 (95% ДІ, -1.44 до -0.29; $I^2 = 0\%$). В усіх учасників спостерігалось порушення інсулінового обміну або метаболізму глюкози. Більшість учасників також підпадали під критерії для дорослих з важким ожирінням. Дослідження не показали користі для артеріального тиску чи рівня ліпідів та невелику користь для рівня інсуліну або глюкози. Ніякі дослідження з метформіном не повідомляли про результати лікування.³ Одне дослідження показало, що ефект від застосування метформіну зникає через 12 - 24 тижні після припинення його прийому.³

Орлістат | Три якісні дослідження (n=779) показали невелике зниження надлишкової ваги у групах впливу у порівнянні з плацебо. Орлістат асоціювався з невеликим зниженням ІМТ в діапазоні від -0,94 (95% ДІ, від -1,58 до -0,30) до -0,50 (95% ДІ, від -7,62 до 6,62) та ваги від -3,90 кг (95% ДІ, -25,54 до 17,74) до -2,61 кг (95% ДІ не повідомлялося, $P < .001$).³ У 1 дослідженні, що відповідає показнику ІМТ z, показали різницю між групами -0,06 (95% ДІ, -0,12 до 0,00). Більшість досліджень не виявили жодних переваг щодо серцево-судинних та метаболічних факторів ризику, за винятком зниження діастолічного рівня артеріального тиску в 1 дослідженні (середня різниця змін, -1,81 мм рт ст. [95% ДІ не повідомлялося]; $P = 04$). Одне з досліджень не виявило різниці між якістю життя у групі з втручанням та у групі плацебо за 6 місяців.³

Потенційна шкода скринінгу та лікування або втручання

USPSTF не виявила жодних прямих доказів стосовно шкоди скринінгу на ожиріння у дітей та підлітків.

Поведінкові втручання.

Шкоду поведінкових втручань вивчало 10 досліджень (n=1232). Чотири дослідження були гарної якості, 6 - помірної якості. П'ять досліджень не виявили жодних несприятливих або серйозних побічних явищ у групах з втручанням. У п'яти дослідженнях не виявлено групових відмінностей з приводу невпорядкованого харчування або незадоволення тілом.³

Втручання з фармакотерапії

Чотирнадцять досліджень (n=1484) досліджували несприятливі ефекти фармакотерапії.

Метформін | Одинадцять досліджень (n = 705) вивчали шкідливість метформіну. Десять досліджень були помірної якості, а решту досліджень було хорошої якості. Негативний вплив на шлунково-кишковий тракт (наприклад, нудота, блювота або діарея) були поширені, як у групі втручання, так і у групі плацебо, але не були серйозними. Наприклад, блювота спостерігалась у 15% - 42% учасників, які приймали метформін у двох дослідженнях і від 3% до 21% учасників у групі контролю.³ Відсоток припинення участі учасників через несприятливі наслідки у групах метформіну - 3,8%, у групах з плацебо - 3,2%. Дослідження не показали різниці у функції нирок та печінки. Жодних випадків молочнокислого ацидозу не повідомлялося.

Орлістат | Три доброякісних дослідження (n=779) виявили, що несприятливі ефекти з боку ШКТ були більш поширені у групах втручання, ніж у групах плацебо.³ Побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту були поширені серед пацієнтів, які приймали орлістат.

Про жирні випорожнення повідомляли від 50% до 70% учасників, які приймали орлістат, і від 0% до 8% тих, хто приймав плацебо, та 60% учасників, які приймали орлістат, і неконтрольоване виділення калу або жиру, і 11% тих, хто приймав плацебо.³ Біль або судоми в животі спостерігали від 16% до 65% учасників, що приймали орлістат, і від 11% до 26% тих, хто приймав плацебо; про жир у виділеннях повідомлялося в 20%-43% тих, хто приймав орлістат, і від 3% до 11% тих, хто приймав плацебо; і нетримання калу відзначалося від 9% до 10% тих, хто приймав орлістат, і від 0% до 1% тих, хто приймав плацебо.³ Одне із можливих серйозних побічних явищ (холецистектомія) був зареєстрований у учасника, який втратив 15,8 кг. Відсоток припинення участі у дослідженні внаслідок несприятливих ефектів при втручанні був вдвічі частіший ніж у групі плацебо (3,2% проти 1,7% відповідно).³ Проте, отримані дані з Сполученого Королівства, показали, що через 1 місяць рівень відміни орлістату у підлітків становить близько 50%.²²

Оцінка величини чистої користі

USPSTF раніше знайдено адекватні докази того, що ІМТ є прийнятним показником для скринінгу на надмірну вагу у дітей та підлітків. USPSTF знайшла адекватні докази того, що комплексні, інтенсивні поведінкові втручання у дітей 6 років і старше та підлітків, які страждають на ожиріння, можуть призвести до зменшення ваги за 12 місяців. Не виявлено достатньо доказів стосовно ефективності менш інтенсивних втручань. USPSTF виявлено адекватні докази того, що шкоди від поведінкових втручань не мав ніхто і визнала, що шкода скринінгу є мінімальною. Тому USPSTF робить висновок з помірною впевненістю що скринінг на ожиріння у дітей 6 років і старше та підлітків має чисту користь помірного ступеня.

Рекомендації інших розробників

У 2007 році рекомендовано експертною комісією Американської медичної асоціації включити до оцінки розрахунків ІМТ, а також лікувальні та поведінкові фактори ризику ожиріння.²⁶ Американська академія педіатрії схвалила ці рекомендації і далі рекомендує щороку накладати ІМТ на діаграму росту для усіх пацієнтів віком від 2 років.²⁷ У 2011 році експертна група Національного центру серця, легень та інституту крові рекомендувала використовувати ІМТ для діагностики ожиріння у дітей та підлітків у віці від 2 до 21 років на рівні високий ризик ожиріння (тобто через історію батьківського ожиріння, надмірний приріст ІМТ або зміну фізичної активності).²⁸ У 2015 році Канадська Робоча група з профілактики захворювань рекомендувала моніторинг росту усіх дітей та підлітків 17 років і молодше підчас усіх відвідувань закладів первинної медичної допомоги. Також рекомендується, щоб клініцисти первинної медичної допомоги пропонували або передавали дітям та підліткам з надмірною вагою або ожирінням структуровані поведінкові рекомендації, спрямовані на контроль ваги.²⁹

Відділ охорони здоров'я та медицини Національних академій (раніше Інститут медицини) рекомендує клініцистам зважування, вимірювання довжини або висоти при кожному відвідуванні з догляду за дитиною за допомогою Всесвітньої організації охорони здоров'я (від 0 до 23 місяців) або CDC (від 24 до 59 місяців).³⁰ Національна асоціація лікарів-педіатрів рекомендує оцінювати параметри росту та ваги, у тому числі від співвідношення висоти до ваги, у дітей віком до 2 років та ІМТ у дітей віком від 2 років.³¹

Література

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2000 CDC growth charts. https://www.cdc.gov/growthcharts/cdc_charts.htm. Accessed May 26, 2017.

2. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA*. 2014;311(8): 806-814.

3. O'Connor EA, Evans CV, Burda BU, Walsh ES, Eder M, Lozano P. *Screening for Obesity and Intervention for Weight Management in Children and Adolescents: A Systematic Evidence Review for the US Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 150*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2017. AHRQ publication 15-05219-EF-1.
4. O'Connor EA, Evans CV, Burda BU, Walsh ES, Eder M, Lozano P. Screening for obesity and intervention for weight management in children and adolescents: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2017.0332
5. Dietz WH, Economos CD. Progress in the control of childhood obesity. *Pediatrics*. 2015;135(3):e559e561.
6. Skinner AC, Skelton JA. Prevalence and trends in obesity and severe obesity among children in the United States, 1999-2012. *JAMA Pediatr*. 2014;168 (6):561-566.
7. Barton M; US Preventive Services Task Force. Screening for obesity in children and adolescents: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Pediatrics*. 2010;125 (2):361-367.
8. US Preventive Services Task Force. Screening and interventions for overweight in children and adolescents: recommendation statement. *Pediatrics*. 2005;116(1):205-209.
9. Whitlock EP, Williams SB, Gold R, Smith PR, Shipman SA. Screening and interventions for childhood overweight: a summary of evidence for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics*. 2005;116(1):e125-e144.
10. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, et al. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development. *Vital Health Stat 11*. 2002; (246):1-190.
11. Wiegand S, Keller KM, Lob-Corzilius T, et al. Predicting weight loss and maintenance in overweight/obese pediatric patients. *Horm Res Paediatr*. 2014;82(6):380-387.
12. Epstein LH, Paluch RA, Roemmich JN, Beecher MD. Family-based obesity treatment, then and now: twenty-five years of pediatric obesity treatment. *Health Psychol*. 2007;26(4):381-391.
13. Epstein LH, Valoski A, Wing RR, McCurley J. Ten-year outcomes of behavioral family-based treatment for childhood obesity. *Health Psychol*. 1994;13(5):373-383.
14. Simmonds M, Burch J, Llewellyn A, et al. The use of measures of obesity in childhood for predicting obesity and the development of obesity-related diseases in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Health Technol Assess*. 2015;19(43):1-336.
15. Thompson DR, Obarzanek E, Franko DL, et al. Childhood overweight and cardiovascular disease risk factors: the National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. *J Pediatr*. 2007; 150(1):18-25.
16. Stovitz SD, Hannan PJ, Lytle LA, Demerath EW, Pereira MA, Himes JH. Child height and the risk of young-adult obesity. *Am J Prev Med*. 2010;38(1):74-77.
17. Community Preventive Services Task Force. Obesity: behavioral interventions that aim to reduce recreational sedentary screen time among children. <https://www.thecommunityguide.org/findings/obesity-behavioral-interventions-aim-reduce-recreational-sedentary-screen-time-among>. 2014. Accessed May 3, 2017.
18. Community Preventive Services Task Force. Obesity prevention and control: school-based programs. <https://www.thecommunityguide.org/sites/default/files/assets/Obesity-School-based-Programs.pdf>. 2013. Accessed May 3, 2017.
19. Centers for Disease Control and Prevention. Overweight & obesity: prevention strategies & guidelines. <https://www.cdc.gov/obesity/resources/strategies-guidelines.html>. 2015. Accessed May 3, 2017.
20. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for primary hypertension in children and adolescents: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Pediatrics*. 2013;132 (5):907-914.

21. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, et al; US Preventive Services Task Force. Screening for lipid disorders in children and adolescents: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*. 2016;316(6): 625-633.

22. Viner RM, Hsia Y, Neubert A, Wong IC. Rise in antiobesity drug prescribing for children and adolescents in the UK: a population-based study. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;68(6):844-851.

23. Schuster DP. Changes in physiology with increasing fat mass. *Semin Pediatr Surg*. 2009;18 (3):126-135.

24. Rosenbaum M, Kissileff HR, Mayer LE, Hirsch J, Leibel RL. Energy intake in weight-reduced humans. *Brain Res*. 2010;1350:95-102.

25. Juonala M, Magnussen CG, Berenson GS, et al. Childhood adiposity, adult adiposity, and cardiovascular risk factors. *N Engl J Med*. 2011;365 (20):1876-1885.

26. Barlow SE; Expert Committee. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. *Pediatrics*. 2007;120(suppl 4):S164-S192.

27. Committee on Practice and Ambulatory Medicine and Bright Futures Periodicity Schedule Workgroup. 2016 recommendations for preventive pediatric health care. *Pediatrics*. 2016;137(1): e20153596. <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2015/12/07/peds.2015-3908>. Accessed May 11, 2017.

28. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128(suppl 5):S213-S256.

29. Parkin P, Connor Gorber S, Shaw E, et al; Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations for growth monitoring, and prevention and management of overweight and obesity in children and youth in primary care. *CMAJ*. 2015;187(6):411-421.

30. Institute of Medicine. Early Childhood Obesity Prevention Policies. Washington, DC: National Academies Press; 2011.

31. NAPNAP. NAPNAP position statement on the prevention and identification of overweight and obesity in the pediatric population. *J Pediatr Health Care*. 2009;23(6):A15-A16.

2.4.5. Скринінг на обструктивне апное сну (ОАС) у дорослих

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація застосовується до безсимптомних дорослих (18 років і старше). Вона також стосується дорослих з нерозпізнаними симптомами. А також осіб, які не знають про свої симптоми або не повідомляють про симптоми як такі, що викликають занепокоєння у їхнього клініциста. Ця рекомендація не застосовується до осіб, які звертаються з симптомами (наприклад, хропінням, засвідченим апное, надмірною денною сонливістю, когнітивним порушенням, зміною настрою, гаспінгом або ядухою вночі) або побоюванням щодо ОАС, осіб, які були направлені для оцінки або лікування підозрюваного ОАС або осіб, які мають гострі стани, які можуть спричинити появу ОАС (наприклад, інсульту). Лікування цих осіб має здійснюватися як клінічно доречне. Ця рекомендація також не стосується дітей, підлітків або вагітних жінок.

Пропозиції щодо практики стосовно Заяви І

Потенційне запобігання тяжкості

На підставі даних 1990-х років поширеність легкого ОАС у Сполучених Штатах 10%, а помірного до важкого від 3,8% до 6,5%.¹⁻³ Поширеність нині може бути більшою, враховуючи поширеність ожиріння.^{4,5} Екстраполяція даних з довготривалих спостережень з

когортного дослідження сну штату Вісконсін (1988-1994 рр. до 2007-2010 рр.) в результаті представляє 16% поширеність легкого ОАС та 10% помірного та важкого ОАС.⁴ Поширеність важкого ОАС у безсимптомних осіб невідома.

У когортному дослідженні сну штату Вісконсін приблизно у 6% дорослих без або з легким ОАС відбулося прогресування до від помірного до важкого ОАС за 4 роки.⁷

Фактори ризику, пов'язані з ОАС, включають чоловічу стать, старший вік (від 40 до 70 років), постменопаузальний статус, підвищений ІМТ і черепно-лицеві аномалії та аномалії верхніх дихальних шляхів. Докази щодо інших факторів ризику, таких як куріння, алкоголь та застосування седативних засобів і закладеність носа є рідкісними або змішаними.¹

Обсерваційні дослідження повідомляють про асоціацію між важким ОАС та ризиком смерті⁸. Теоретично скринінг на ОАС може знизити смертність шляхом раннього виявлення ОАС і лікування, перш ніж ОАС може негативно вплинути на смертність. Хоча дослідження загалом показують, що лікування ОАС з CPAP (continuous positive airway pressure – *позитивний постійний тиск в дихальних шляхах*) і MAD (*пристрій для висування нижньої щелепи вперед*) (покрощують проміжні результати, такі як бали АНІ та ESS, немає досліджень, які б показували, що зміна балів АНІ (*кількість апное або гіпнопе за годину*) та ESS покращує результати здоров'я і жодне контрольоване дослідження не продемонструвало поліпшення смертності завдяки лікуванню ОАС.

У дослідженнях, розглянутих USPSTF, лікування з CPAP ефективно зменшувало АНІ до нормальних (<5) або майже нормальних (<10) рівнів. Лікування з MAD показало більш скромне покращення ОАС. Лікування з CPAP або MAD покращило результати ESS приблизно на 2 бали, а дослідження, що оцінювали лікування з застосуванням CPAP, виявили зниження артеріального тиску. Проте, клінічне значення такого невеликого зниження незрозуміло. Зверніть увагу, що дослідження, які оцінювали лікування з застосуванням CPAP або MAD в основному проводили в клініці, куди направляли пацієнтів, або у клініці сну, але не пацієнтів, виявлених на скринінгу з закладі первинної медичної допомоги.

Потенційна шкода

Не вистачає прямих даних щодо шкоди скринінгу на ОАС. Шкода лікування з CPAP, про яку зазвичай повідомляли, включала сухість ротової порожнини та носа, подразнення очей або шкіри, висип, носову кровотечу та болі¹. За оцінками від 14% до 32% пацієнтів припиняють лікування з CPAP впродовж 4 років.⁶ Шкода, пов'язана з лікуванням з MADs, про яку зазвичай повідомляли, включала симптоми з боку слизової оболонки ротової порожнини, стоматологічні або щелеп, такі як біль слизової або зубний біль, дискомфорт або чутливість, ерозії слизової оболонки, а також біль у нижньощелепних суглобах або дискомфорт. Шкода, яка зустрічається не так часто, включає сухість у роті та надмірне слиновиділення. Обмежені дані досліджень дозволяють припустити, що 7% пацієнтів припиняють лікування з MAD через шкоду.¹

Поточна практика

Більшість клініцистів первинної медичної допомоги рутинно не проводять скринінг на ОАС.¹ Згідно з мережею досліджень 44 практик, лише 20% пацієнтів з симптомами, пов'язаними зі сном, які регулярно звертаються до лікаря первинної медичної допомоги, спонтанно повідомляли про свої симптоми своєму лікарю.⁹ Деякі потенційні бар'єри для скринінгу, про які повідомляли клініцисти, включають невпевненість в тому, як ідентифікувати та діагностувати

ОАС, невизначеність щодо того, який тип моніторингу сну є найкращим для діагностики ОАС і як спостерігати за пацієнтами, у яких діагностували ОАС.¹

Скринінгові тести

Потенційні скринінгові анкети та інструменти клінічного прогнозування включають ESS, STOP (хропіння, втому, спостережуване апное, високий артеріальний тиск), анкету STOP-Bang (анкета STOP плюс ІМТ, вік, окружність шиї та стать), Берлінську анкету, анкету

сну штату Вісконсін та інструмент багатовимірного прогнозування апное (MVAR). Проте, жоден з цих інструментів не був адекватно перевірений у закладі первинної медичної допомоги.¹

Інші міркування

Потреби досліджень та недоліки

Потрібно визначити підтвержені надійні інструменти клінічного прогнозування, які можуть точно визначити, які безсимптомні особи (або особи з нерозпізнаними симптомами) отримають користь від подальшої оцінки та тестування на ОАС. Крім того, потрібні дослідження адекватної сили з оцінювання ефектів лікування або втручання на здоров'я (наприклад, смертності від усіх причин і серцево-судинних проблем та серцево-судинних і цереброваскулярних подій, аварій автотранспорту та когнітивних порушень) та спостереження відповідної тривалості. Також потрібні дослідження з оцінки того, чи поліпшення АНІ (щодо легкого до важкого ОАС) призводить до поліпшення результатів здоров'я. Це є критичними прогалинами в нинішній базі доказів. USPSTF визначила необхідність подальшого дослідження впливу на здоров'я скринінгу на ОАС у безсимптомних осіб у загального населення, а також ролі сну у визначенні результатів здоров'я. Також необхідно більше даних з природної історії ОАС, зокрема, показників прогресування від легкої до важкої ОАС, тривалість до прогресування та величина користі, якщо ОАС ідентифікується та лікується раніше.

Обговорення

Тяжкість хвороби

Обструктивне апное сну є повторюваним колапсом і обструкцією верхніх дихальних шляхів під час сну, що призводить до зменшення повітряного потоку (гіпопное) або повного припинення повітряного потоку (апное), десатурації кисню, і пробудження⁶. Тяжкість ОАС може бути класифікована як легка, помірна чи важка, залежно від кількості подій апное і гіпопное на годину (відомо як АНІ).¹ АНІ від 5 до менше 15 вважається легкою, від 15 до менше 30 помірною і 30 і більше вважається важкою. Обструктивний синдром апное сну (OSAS) визначається як такий, що має АНІ 5 або більше з сонливістю вдень.

Оцінені показники поширеності ОАС відрізняються залежно від визначення ОАС в дослідженні, систематичної помилки щодо вибірки та року публікації дослідження.¹⁰ У рамках систематичного огляду в 2013 році було оцінено рівень захворюваності від 2 до 14% на основі 4 досліджень на рівні громади¹¹ та 2 дослідження, проведених в США в 1990-х роках, 10% щодо легкого ОАС та від 3,8% до 6,5% щодо помірного або важкого ОАС.¹⁻³ Обструктивне апное сну частіше зустрічається у чоловіків, ніж у жінок (СШ 3,1 [95% ДІ 2,5-3,8])¹¹ і збільшується з віком 60-70 років, а потім плато.¹²⁻¹⁴ Різниця в поширеності між чоловіками та жінками зростає після менопаузи.^{2,3,14,15} Як у чоловіків, так і у жінок обсерваційні дослідження виявили, що поширеність ОАС поступово зростає зі збільшенням ІМТ. Використовуючи дані з когортного дослідження зі сну штату Вісконсін, одне дослідження показало, що збільшення маси на 10% асоціювалося з 6-кратним збільшення ризику ОАС протягом 4 років спостереження.⁷

Пацієнти з важким неоперабельним ОАС мають підвищений ризик смертності від усіх причин. На основі проспективних когортних досліджень було виявлено, що важкий ОАС асоціюється зі збільшенням у 2 рази ризику смертності (співвідношення ризиків 2,07 [95% ДІ 1,48 до 2,91]) та серцево-судинної смертності (співвідношення ризиків 2,9 [95% ДІ від 1,7 до 7,3] до 5,9 [95% ДІ від 2,6 до 13,3]).¹ Проте неясно, чи ОАС незалежно впливає на збільшення смертності, поза таких чинників як вік, ІМТ та інші фактори втручання¹. Також було повідомлено про інші несприятливі фактори ОАС, наприклад, підвищений ризик автотранспортних та інших аварій; когнітивні порушення; втрачені дні роботи, непрацездатність та зниження ефективності на роботі і погіршення якості життя.¹

Сфера огляду

USPSTF доручила провести систематичний огляд^{1,8} для оцінки доказів точності, користі та потенційної шкоди скринінгу на ОСА у безсимптомних дорослих, які спостерігаються в закладах первинної медичної допомоги, у тому числі тих, у кого нерозпізнані симптоми. Систематичний огляд також оцінював докази щодо користі та шкоди лікування ОСА на проміжні результати (наприклад, зміна АНІ, сонливість та артеріальний тиск) та результати здоров'я (наприклад, смертність, якість життя, серцево-судинні та цереброваскулярні події та когнітивні розлади). Огляд зосереджувався на дослідженнях у дорослих віком від 18 років і старше та виключав дітей, підлітків та вагітних жінок.

Точність скринінгу та діагностичних тестів

Розроблено кілька скринінгових анкет та інструментів клінічного прогнозування для ідентифікації осіб, які мають підвищений ризик розвитку ОСА. USPSTF знайшла докази з двох інструментів, які були оцінені в закладах первинної медичної допомоги або у загального населення (порівняно з направленими популяціями): Берлінський опитувальник та інструмент MVAP¹. Берлінський опитувальник оцінювали в одному перехресному дослідженні, у якому з Національного реєстру населення була взята вибірка з жителів Норвегії; 16 302 учасників заповнили анкету, а 518 продовжували мати полісомнографію.¹⁶ На основі аналізів, скоригованих щодо надмірної кількості учасників вибірки з високим ступенем ризику, Берлінський опитувальник мав чутливість 37,2% (95% ДІ від 36,0% до 38,4%) і специфічність 84,0% (95% ДІ від 83,2% до 84,7%) при застосуванні точки відсікання АНІ 5 або більше. Використовуючи точку відсікання АНІ від 15 і більше, Берлінський опитувальник мав чутливість 43,0% (95% ДІ, 41,2% до 44,8%) і специфічність 79,7% (95% ДІ, 79,0% до 80,5%).^{1,16} Загалом, дослідження виявило погану точність. Крім того, це єдине дослідження не було зовнішньо підтвержене і, як було встановлено, мало помірний ризик систематичної помилки через відсутні дані, систематичної помилки, пов'язаної з вибуванням учасників та систематичної помилки спектру.

Два дослідження оцінювали інструмент MVAP (*multivariable apnea prediction score*) в громаді або в закладі первинної медичної допомоги. Хоча обидва дослідження були опубліковані однією дослідницькою групою, одне дослідження було проведено у пацієнтів з медичною страховкою при денній сонливості ($n = 452$)¹⁷, а інше було проведено у пацієнтів з гіпертензією ($n = 250$), які відвідують внутрішню медичну службу (медичний центр та університетська клініка з гіпертензії Департаменту у справах ветеранів США).¹⁸ Серед пацієнтів з медичною страховкою з денною сонливістю інструмент MVAP мав чутливість 90,9% і специфічність 64,4%, щодо прогнозування важкого OSAS (визначеного у дослідженні як АНІ ≥ 30 та ESS > 10).¹⁷ Серед пацієнтів з гіпертензією інструмент MVAP мав чутливість 91,5% і специфічність 43,9% у прогнозуванні важкого ОСАС.¹⁸ Серед пацієнтів на медичній страховці з денною сонливістю інструмент MVAP мав чутливість щодо прогнозування важких ОСАС збільшився до 90,9%, а специфічність зросла до 75,7%¹⁷; в дослідженні пацієнтів з медичною страховкою, тоді як чутливість зменшилася до 88,2%, специфічність збільшилася до 71,6% у пацієнтів з гіпертензією.¹⁸ Два дослідження, які оцінювали інструмент MVAP, були проведені в популяції з високою поширеністю ОСАС (і, таким чином, були більш імовірно симптоматичними) та високий ризик систематичної помилки спектру (тобто досліджувана популяція не представляє загальну популяцію закладу первинної медичної допомоги).

USPSTF також оцінювала докази щодо точності діагностичних тестів на ОСА. Зокрема, вона оцінювала докази на різних типах портативних моніторів сну в порівнянні з полісомнографією. Докази були отримані з 2 систематичних оглядів та 19 додаткових досліджень.¹ Більшість досліджень оцінювали портативні монітори типу III і типу IV. USPSTF переглянула докази трьох досліджень ($n = 160$) з портативних моніторів типу II, 21 дослідження ($n = 1691$) портативних моніторів типу III та 84 дослідження ($n = 8773$) з портативних моніторів типу IV. Жодне з досліджень не проводилося у пацієнтів, виявлених на скринінгу, і більшість з них було проведено в популяції направлених пацієнтів з підозрою

на ОАС. Дослідження проводилися в різних умовах (вдома або в лабораторії) і використовували різні точки відсікання АНІ, про які не завжди добре повідомляли¹. Загальну якість доказів з портативних моніторів типу II та типу IV було визнано помірною, в той час як загальна якість доказів портативних моніторів типу III виявилася хорошою. Широкий діапазон чутливості і специфічності повідомлявся через точки відсікання АНІ. Як правило, дослідження з портативних моніторів типу II та типу III повідомляли про чутливість та специфічність від середньої до високої, тоді як чутливість і специфічність портативних моніторів типу IV була дуже різною і непослідовною (більше інформації наведено в Таблиці 5 повних доказів¹). В цілому, узгоджуючись з результатами інших систематичних оглядів, портативні монітори типу III та IV, як правило, є точними в діагностиці ОАС, але мають широкий і змінний характер систематичної помилки в оцінці фактичних АНІ^{6,19} у пацієнтів, які оцінюються на підозру ОАС. Неясно, яким чином ці портативні монітори сну будуть застосовуватись у безсимптомних осіб, виявлених на скринінгу.

Ефективність раннього виявлення та лікування

USPSTF не виявила досліджень, які безпосередньо оцінювали ефект скринінгу на ОАС на результати здоров'я, такі як смертність, якість життя, а також серцево-судинні та цереброваскулярні події. USPSTF виявила та переглянула дослідження з ефекту лікування на проміжні результати (наприклад, АНІ, бали ESS, артеріальний тиск) та результати здоров'я (наприклад, смертність, якість життя, а також серцево-судинні та цереброваскулярні події).

USPSTF переглянула докази з 76 досліджень хорошої та помірної якості, які описують ефект різних втручань на проміжні результати, включаючи АНІ, бали ESS і артеріальний тиск.¹ Найбільше доказів було отримано з CPAP і знайдено, що в порівнянні зі симулюванням втручання, CPAP зменшує АНІ (середньозважена різниця [WMD] -33,8 [95% ДІ -42,0 до -25,6] 13 досліджень; n=543), бали ESS (WMD -2,0 [95% ДІ -2,6 до -1,4]; 22 дослідження; n=2721), а також артеріальний тиск (добовий систолічний артеріальний тиск WMD -2,4 [95% ДІ -3,9 до -0,9] і добовий діастолічний АТ -1,3 [95% ДІ, -2,2 до -0,4] 15 досліджень; n = 1190)¹. Менше доказів було з ефекту лікування з MADs на проміжні результати. Метааналіз показав, що у порівнянні з симулюванням втручання, MAD зменшує АНІ (WMD -12,6 [95% ДІ -15,5 до -9,7] 6 досліджень; n = 307) і бали ESS (WMD -1,5 [95% ДІ -2,8 до -0,2] 5 досліджень, n = 267), але не артеріальний тиск. П'ять досліджень оцінювали хірургічне лікування верхніх дихальних шляхів; кожне оцінювало різні хірургічні методи. Дані з АНІ були непослідовними і не виявлено статистично значущого покращення балів ESS або артеріального тиску. Хоча дослідження зазвичай показали, що лікування з CPAP зменшує АНІ до майже нормальних рівнів, лікування з MAD зменшувало більш скромно, і клінічне значення невеликого зменшення балів ESS є невизначеним. Невелике зниження артеріального тиску асоціюється з користю щодо серцево-судинних захворювань на рівні населення, але в цьому немає ніяких доказів цієї користі в дослідженнях. Далі, враховуючи те, що більшість досліджень проводилися у пацієнтів, направлених на лікування або у пацієнтів в клініках сну, застосовність цих доказів до популяції, виявленої на скринінгу, обмежена.

USPSTF переглянула докази з 50 досліджень від помірної до високої якості, що оцінюють ефект різних методів лікування або втручань на результати здоров'я.¹ Найбільше доказів було доступно щодо CPAP, проте, USPSTF вважає, докази з більшості результатів є неадекватними через невелику тривалість спостереження та недостатню силу дослідження (тобто занадто мало спостережуваних подій). Тридцять одне дослідження (n = 2673) повідомляє про ефект лікування з CPAP на смертність; більшість досліджень (29/31) спостерігали за учасниками лише 12 тижнів або менше і більшість досліджень (27/31) не повідомляли про смерть у жодній досліджуваній групі.¹ Дванадцять досліджень повідомляли про когнітивну функцію, проте, вони використовували різні виміри результатів, що робить порівняння складним і результати були, як правило, суперечливі. П'ять досліджень (n=1529) повідомляють випадки інфаркту міокарда. Більшість досліджень (4/5) спостерігали за

учасниками менше 1 року і повідомили лише про 1 смерть (у контрольній групі). Кілька досліджень повідомили про аварії автотранспорту, цереброваскулярні події або серцеву недостатність¹. Докази були доступні з загальної та пов'язаної зі сном якістю життя, і було невелике, але статистично значуще поліпшення балів з якості життя, пов'язаної зі сном, але клінічне значення цього поліпшення незрозуміло. Важливо, що враховуючи особливості включених учасників дослідження (дехто з клініки сну або направленої популяції були в основному симптоматичними і мали денну сонливість і більш серйозну ОАС), застосовність цих доказів у безсимптомних, виявлених на скринінгу популяцій, сумнівна. Мало досліджень повідомляють про ефект лікування MADs (6 досліджень, n=510) або хірургічного лікування верхніх дихальних шляхів (4 дослідження; n=187) на будь-які результати здоров'я.

Незважаючи на послідовні спостережувані результати асоціації між серйозними ОАС і збільшеною смертністю, USPSTF не визначила досліджень, які повідомляють про зміну в АНІ та пов'язану зміну смертності. Таким чином, незрозуміло, чи поліпшення в АНІ також зменшує показники смертності.

Потенційна шкода скринінгу та лікування

USPSTF не визначила жодних досліджень, які б безпосередньо оцінювали шкоду скринінгу на ОАС. Кілька досліджень, що оцінюють ефективність методів лікування ОАС, також повідомляють про шкоду лікування. Дев'ять досліджень (n=1759) повідомляють про шкоду лікування з CPAP. Спостереження в цих дослідженнях тривало, як правило, від 8 до 12 тижнів, а більшість учасників були чоловіками, середній вік від 42 до 61 років, які мали надмірну вагу або ожиріння (середній ІМТ 27-39 [розраховується як вага у кілограмах, поділена на зріст в метрах²]) В цілому, від 2 до 47% учасників досліджень повідомили про які-небудь несприятливі ефекти від лікування CPAP, включаючи сухість в роті або носі, подразнення очей або шкіри, висип, носову кровотечу і болі¹. Вісім досліджень (n=443) повідомляють про шкоду, пов'язану з лікуванням з MADs. Спостереження в цих дослідженнях тривали, як правило, від 4 до 6 тижнів. У 7 дослідженнях від 17% до 74% учасників повідомили про симптоми слизової оболонки порожнини рота, зубів чи щелеп, в порівнянні з 0% до 17% учасників групи порівняння. У 4 дослідженнях від 5% до 33% учасників повідомили про сухість у роті, у порівнянні з 0% до 3% у контрольних групах, а в 3 дослідженнях від 23% до 68% учасників повідомили про надмірне слиновиділення від 0% до 3% у групах порівняння¹. Чотири дослідження (n=205) повідомили про шкоду хірургічного лікування верхніх дихальних шляхів; від 1% до 81% учасників повідомили про шкоду, що включала біль, післяопераційні кровотечі, утруднення спілкування та ковтання, зміни в якості голосу, гематоми, виразки, інфекції і тимчасову носову регургітацію.¹

Оцінка величини чистої користі

В цілому, USPSTF виявила недостатньо доказів зі скринінгу на ОАС у безсимптомних дорослих або дорослих з нерозпізнаними симптомами. Жодне з досліджень безпосередньо не оцінювало користь чи шкоду скринінгу на ОАС. Кілька досліджень оцінювали точність певних скринінгових інструментів для виявлення осіб високого ризику ОАС, які можуть отримати користь від додаткового тестування. Хоча численні дослідження оцінювали ефективність лікування CPAP або MAD для поліпшення проміжних результатів (наприклад, АНІ, балів ESS або артеріального тиску) у пацієнтів, які вже отримують допомогу або направлені для лікування до клініки сну, клінічне значення цих змін та застосовність цих доказів до безсимптомних, виявлених на скринінгу пацієнтів, незрозумілі. Крім того, доказів недостатньо для визначення, чи лікування виявленого скринінгом безсимптомного або нерозпізаного ОАС покращує кінцевий результат здоров'я (наприклад, смертність або серцево-судинні події) або підвищує проміжні результати (наприклад, АНІ або балів ESS) покращить ці остаточні результати здоров'я. Дослідження, які оцінювали ефект лікування CPAP або MADs на смертність, були недостатньої сили або занадто короткотривалими для виявлення різниці між групами лікування та без лікування, а також немає досліджень, які б

повідомляли про те, чи зміна показника АНІ або ESS впливає на смертність. Менше досліджень повідомляли про шкоду лікування. В цілому, USPSTF не змогла визначити величину користі або шкоди скринінгу на ОАС або чи є чиста користь або шкода скринінгу у безсимптомних дорослих або дорослих з нерозпізнаними симптомами.

Рекомендації інших розробників

Рекомендації Американської академії сімейних лікарів узгоджуються з рекомендаціями USPSTF і робиться висновок, що поточних доказів недостатньо для оцінки балансу користі і шкоди скринінгу на ОАС у безсимптомних дорослих.²⁰ Американський коледж лікарів рекомендує проводити дослідження сну у пацієнтів з незрозумілою денною сонливістю (клас: слаба рекомендація, низька якість доказів). Він також рекомендує полісомнографію для діагностичного тестування у пацієнтів з підозрою на ОАС. Для пацієнтів без серйозних супутніх станів рекомендують портативні лічильники, коли полісомнографія недоступна (клас: слабка рекомендація, докази середньої якості).²¹ Американська академія медицини сну рекомендує, щоб рутинні медичні огляди включали питання ОАС та оцінку факторів ризику (ожиріння, ретрогнатії і лікування рефрактерної гіпертензії). Позитивні висновки повинні запустити комплексну оцінку.²² Національний Інститут Здоров'я та клінічної майстерності заявляє, що помірна або серйозна ОАС або синдром гіпопное діагностується з анамнезу пацієнта і дослідження сну з використанням оксиметрії або іншого пристрою моніторингу. У деяких випадках можуть бути необхідними подальші дослідження, які контролюють додаткові фізіологічні змінні в лабораторії сну або вдома, особливо коли розглядаються альтернативні діагнози.²³

Література

1. Jonas DE, Amick HR, Feltner C, et al. Screening for Obstructive Sleep Apnea in Adults: An Evidence Review for the US Preventive Services Task Force: Evidence Synthesis No. 146. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2017. AHRQ publication 14-05216-EF-1.
2. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993;328(17):1230-1235.
3. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Association of hypertension and sleep-disordered breathing. *Arch Intern Med.* 2000;160(15):2289-2295.
4. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol.* 2013;177(9):1006-1014.
5. Young T, Palta M, Dempsey J, Peppard PE, Nieto FJ, Hla KM. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort study. *WMJ.* 2009;108(5):246-249.
6. Balk EM, Moorthy D, Obadan NO, et al. Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults: Comparative Effectiveness Review No. 32. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2011. Report 11-EHC052.
7. Peppard PE, Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. *JAMA.* 2000;284(23):3015-3021.
8. Jonas DE, Amick HR, Feltner C, et al. Screening for obstructive sleep apnea in adults: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* doi:10.1001/jama.2016.1963
9. Mold JW, Quattlebaum C, Schinnerer E, Boeckman L, Orr W, Hollabaugh K. Identification by primary care clinicians of patients with obstructive sleep apnea: a Practice-Based Research Network (PBRN) study. *J Am Board Fam Med.* 2011; 24(2):138-145.
10. Caples SM, Gami AS, Somers VK. Obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med.* 2005;142(3):187-197.
11. Myers KA, Mrkobrada M, Simel DL. Does this patient have obstructive sleep apnea? The Rational Clinical Examination systematic review. *JAMA.* 2013;310(7):731-741.

12. Young T, Shahar E, Nieto FJ, et al; Sleep Heart Health Study Research Group. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med.* 2002;162(8):893-900.
13. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have T, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men, I: prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(1):144-148.
14. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(3, pt 1):608-613.
15. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA.* 2004; 291(16):2013-2016.
16. Hrubos-Strøm H, Randby A, Namtvedt SK, et al. A Norwegian population-based study on the risk and prevalence of obstructive sleep apnea: the Akershus Sleep Apnea Project (ASAP). *J Sleep Res.* 2011;20(1, pt 2):162-170.
17. Morales CR, Hurley S, Wick LC, et al. In-home, self-assembled sleep studies are useful in diagnosing sleep apnea in the elderly. *Sleep.* 2012; 35(11):1491-1501.
18. Gurubhagavatula I, Fields BG, Morales CR, et al. Screening for severe obstructive sleep apnea syndrome in hypertensive outpatients. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2013;15(4):279-288.
19. Federal Motor Carrier Safety Administration. U.S. DOT seeks input on screening and treating commercial motor vehicle drivers and rail workers with obstructive sleep apnea. <https://www.fmcsa.dot.gov/newsroom/us-dot-seeks-input-screening-and-treating-commercial-motor-vehicle-drivers-and-rail-workers>. March 8, 2016. Accessed January 3, 2017.
20. American Academy of Family Physicians. Clinical preventive services recommendations. <http://www.aafp.org/patient-care/browse/type.tag-clinical-preventive-services-recommendations.html>. Accessed December 29, 2016.
21. Qaseem A, Dallas P, Owens DK, Starkey M, Holty JE, Shekelle P; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2014;161(3):210-220.
22. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, et al; Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med.* 2009;5(3):263-276.
23. National Institute for Health and Care Excellence. NICE Technology Appraisal Guidance 139: Continuous Positive Airway Pressure for the Treatment of Obstructive Sleep Apnoea/Нуропноea Syndrome. London, United Kingdom: National Institute for Health and Care Excellence; 2008.

2.4.6. Скринінг на прееклампсію

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація застосовується до вагітних жінок без відомого діагнозу прееклампсії або гіпертензії.

Оцінка ризику

Всі вагітні жінки піддаються ризику виникнення прееклампсії, тому повинні проходити скринінг. Важливі клінічні стани, пов'язані з підвищеним ризиком, включають еклампсію в або прееклампсію в анамнезі (особливо ранній початок прееклампсії), попередній негативний результат вагітності, материнські супутні стани (діабет типу 1 або 2, гестаційний діабет, хронічна гіпертензія, захворювання нирок та аутоімунні захворювання) і багатоплідні вагітності^{4,9}. Інші фактори ризику включають багатоплідні вагітності, ожиріння, афроамериканську расу, низький соціально-економічний статус і вік матері.^{4,9}

У Сполучених Штатах прееклампсія частіше зустрічається у афроамериканок, ніж у білих жінок. Відмінності в поширеності можуть бути частково пов'язані з тим, що

афроамериканки надмірно піддаються факторам ризику преєклампсії. Серед афроамериканок в три рази більше смертельних випадків, пов'язаних з преєклампсією, ніж серед білих жінок (73,5 проти 27,4 на 100 000 випадків).^{4,10-12} Більш висока поширеність та смертність серед афроамериканок, які можуть померти від преєклампсії в 3 рази частіше, ніж білі жінки.^{4,10-12} Нерівність у доступі до адекватної пренатальної допомоги може призвести до поганих результатів, пов'язаних з преєклампсією у афроамериканок.^{4,12}

Скринінгові тести

Вимірювання артеріального тиску регулярно використовуються як інструмент скринінгу на преєклампсію. Точність вимірювань артеріального тиску була добре встановлена¹³. Під час вагітності рекомендовано сфігмоманометрію як метод вимірювання артеріального тиску. Пацієнтка повинна бути розслаблена перед вимірюванням. Через 5 хвилин слід виміряти артеріальний тиск пацієнтки, поки вона перебуває в сидячому положенні з неперехрещеними ногами і з підтримкою спини. Рука пацієнтки повинна бути на рівні правого передсердя серця. Якщо окружність руки пацієнтки дорівнює 33 см або більше, слід використовувати більшу манжету.¹³⁻¹⁵ Лікарі повинні уникати вимірювань артеріального тиску у верхній частині руки в лівому бічному положенні, оскільки це положення хибно знижує показники артеріального тиску.¹³⁻¹⁵

Докази не підтримують тестування сечі для скринінгу на преєклампсію в пунктах надання медичної допомоги, оскільки докази свідчать про те, що сама протеїнурія не є досить надійним показником преєклампсії.^{4,5,16-18} Вимірювання протеїнурії використовується в діагностичних критеріях щодо преєклампсії.

Нещодавно переглянуті критерії діагнозу преєклампсії включають підвищений артеріальний тиск ($\geq 140/90$ мм рт. ст. у 2 випадках через 4 години, після 20 тижнів вагітності) та протеїнурію (≥ 300 мг/дл за 24-годинним аналізом на білок сечі, співвідношення білка до креатиніну $\geq 0,3$ мг / ммоль або аналіз білка сечі індикаторною діагностичною стрічкою >1 , якщо кількісний аналіз недоступний) або, за відсутності протеїнурії, тромбоцитопенії, ниркової недостатності, порушення функцій печінки, набряк легень або мозкові чи візуальні симптоми.

Інтервал скринінгу

Вимірювання артеріального тиску слід проводити під час кожного візиту під час вагітності. Якщо пацієнтка має підвищений артеріальний тиск, показники повинні бути підтверджені повторними вимірюваннями. Подальша діагностична оцінка та клінічний моніторинг показані у пацієнток з підвищеним артеріальним тиском при кількох вимірах.

Лікування

Стратегії ведення діагностованої преєклампсії включають уважний моніторинг плоду і матері, антигіпертензивні препарати і магнію сульфат.^{4,5}

Додаткові підходи до профілактики

USPSTF рекомендує використовувати аспірин в низьких дозах (81 мг/д) як профілактичний препарат після 12 тижнів вагітності у жінок з високим ризиком виникнення преєклампсії.⁹

Інші міркування

Дослідження потреб та прогалин

USPSTF виявила кілька прогалин досліджень. Потрібно більше досліджень комплексної патофізіології преєклампсії для поліпшення розуміння і визначити її підтипи та її ризику для здоров'я матері та плода. Як тільки преєклампсія більш-менш визначена, необхідно скринінгові інструменти орієнтувати на різні її підтипи та різні популяції досліджень. Описові дослідження, що характеризують варіації в сучасних методах скринінгу на преєклампсію в різних типах закладів охорони здоров'я, будуть корисними для виявлення альтернативних скринінгових підходів оцінки в клінічних дослідженнях. Необхідні дослідження алгоритмів скринінгу та нових маркерів скринінгу. Необхідні дослідження з подальшої розробки та перевірки інструментів для прогнозування ризиків за допомогою

суворой методології, включаючи відповідну калібрувальну статистику та перевірені моделі, що використовують параметри, доступні в повсякденній практиці (наприклад, клінічний анамнез та клінічне тестування). Великі дослідження необхідні для порівняння різних підходів до скринінгу та ефектів на результати здоров'я матері та плода, а також довгострокові наслідки для здоров'я.

Подальша оцінка точності співвідношення білка до креатиніну у сечі для загального дослідження та повторне тестування може краще визначити оптимальну роль співвідношення для виявлення протеїнурії. Також необхідні дослідження для оцінки наслідків зміни діагностичних критеріїв на практику скринінгу.

Обговорення

Тяжкість хвороби

Преєклампсія – це складний синдром, що визначається встановленою гіпертензією після 20 тижнів вагітності. Протеїнурія часто, але не завжди наявна. Останні рекомендації вказують на те, що діагноз преєклампсії може бути поставлений без протеїнурії при наявності інших клінічних ознак або симптомів.⁵

Преєклампсія – це мультисистемний запальний синдром з неясною етіологією та природною історією. Деякі теоретизували, що вона можливо має декілька підтипів.²⁻⁴ Припускається, що преєклампсія спричиняє ненормальне утворення маткових артерій під час розвитку плаценти, що може призвести до посилення окисного стресу та запальної відповіді матері.²⁻⁴ Проте ці 2 процеси можуть виникнути самостійно або в поєднанні.

Преєклампсія – відносно загальний стан під час вагітності, що уражає приблизно 2%-8% вагітностей у всьому світі^{4,7,8} Близько 9% випадків смертей матерів у Сполучених Штатах безпосередньо пов'язані з преєклампсією та еклампсією,^{4,19} і понад третини тяжких акушерських ускладнень пов'язані з преєклампсією.^{4,20} Материнські ускладнення включають цереброваскулярні кровотечі, відшарування сітківки та HELLP (гемоліз, підвищені рівні печінкових ферментів та низький рівень тромбоцитів). Приблизно від 1% до 2% випадків преєклампсії призводять до еклампсії, тяжкого прояву синдрому, що характеризується нападами та ускладненнями, наприклад, ушкодженням мозку, аспіраційною пневмонією, набряком легень, розшаруванням плаценти, дисемінованою коагулопатією, гострою нирковою недостатністю, зупинкою серця та легень і комою.^{4,8}

Ускладнення плода та ускладнення неонатального періоду преєклампсії включають внутрішньоутробне обмеження росту, олігогідрамніоз, розшарування плаценти, інтенсивну терапію в неонатальний період, мертвонародження та смерть новонароджених. Пологи є остаточним лікуванням преєклампсії; в результаті преєклампсія є провідною причиною індукованих медичними показаннями передчасних пологів та малої ваги новонароджених у Сполучених Штатах.^{4,21} Діти, що народилися у матерів з преєклампсією, складають 6% передчасних пологів і 19% передчасних пологів з медичних показань.^{4,21} Більшість випадків преєклампсії виникають після 34 тижнів вагітності.

Передчасно новонароджені (тобто ті, хто народився до 37 тижнів вагітності) мають підвищений ризик захворюваності та смертності; ризик поганих результатів збільшується з більш ранніми пологами.^{4,22}

Сфера огляду

У 1996 році USPSTF запропонувала провести скринінг на преєклампсію за допомогою офісного вимірювання артеріального тиску у всіх вагітних жінок під час першого пренатального візиту та періодично впродовж решти вагітності (рекомендація B).¹⁸ USPSTF доручила провести систематичний огляд доказів для оцінки та оновлення доказів зі скринінгу на преєклампсію.

Точність скринінгових тестів

USPSTF раніше оцінювала точність вимірювання артеріального тиску у визначенні гіпертензії як адекватну.¹³

Точність діагностичних тестів

Існує кілька тестів на протеїнурію, включаючи співвідношення білка до креатиніну сечі, співвідношення альбуміну до креатиніну сечі, аналіз білка діагностичною стрічкою та 24-годинний аналіз білка сечі. Хоча 24-годинний тест на білок сечі - це золотий стандарт, його не практично використовувати в первинній медичній допомозі. USPSTF виявила змінні та обмежені докази з точності цих тестів.

Чотирнадцять досліджень (n=888, 4 хорошої та 10 середньої якості) оцінювали діагностичну точність тестів сечі у виявленні протеїнурії порівняно з добовою сечею (золотий стандарт). Дванадцять досліджень оцінювали співвідношення білка до креатиніну сечі, 2 дослідження оцінювали співвідношення альбуміну до креатиніну сечі та 4 дослідження оцінювали аналіз білка сечі діагностичною стрічкою. Доказів з точності повторного тестування не було знайдено⁴. Всі дослідження ефективності тестування на білок сечі були проведені серед вагітних жінок з підозрою на прееклампсію. Шість досліджень проводилися в США, 4 – у Сполученому Королівстві та одне у Новій Зеландії, Канаді, Чилі і Нідерландах.⁴ Метааналіз не проводився через клінічну і статистичну неоднорідність в усіх дослідженнях.⁴

Тест на чутливість співвідношення білка до креатиніну в дослідженні сечі від 0,65 до 0,96 ($I^2=80,5\%$; 11 досліджень) і більшість досліджень повідомляли чутливість більше 0,81; специфічність від 0,49 до 1,00 ($I^2=91,8\%$; 11 досліджень). Тест на співвідношення альбуміну до креатиніну сечі (2 дослідження) мав високу чутливість (0,94 та 1,00) і різну специфічність (0,94 і 0,68).⁴ Автоматизований тест діагностичною стрічкою протеїну сечі (4 дослідження) мав чутливість від 0,22 до 1,00 і специфічність від 0,36 до 1,00,⁴ Один автоматичний тест білка сечі діагностичною стрічкою мав як специфічність, так і чутливість біля 0,80. Решта досліджень виявила або високу чутливість і низьку специфічність або навпаки.⁴

Ефективність тестів сечі на протеїн різна. Такі проблеми як обмежена інформація про різноманітність використовуваних досліджуваних тестів, критерії прийнятності досліджень, поширеність протеїнурії, зміщення спектру та неоднорідність обмежують висновки, які можна зробити щодо точності аналізів сечі на білок у звичайній клінічній практиці. Крім того, дослідження проводилися серед вагітних жінок з підозрою на прееклампсію, а не в загальній безсимптомній популяції вагітних, яка зазвичай виявляється в первинній медичній допомозі.⁴

Докази показують, що автоматичні тести більш ефективні, ніж тести, проведені вручну. Час доби тестів не прогнозує ефективності тесту співвідношення білка до креатиніну.⁴

Ефективність прогнозування ризиків

USPSTF визначила 16 моделей прогнозування ризиків, що оцінюються у 4 зовнішніх дослідженнях валідації.⁴ Моделі ризику мали різні результати: прогнозування будь-якої прееклампсії, раннє настання прееклампсії, що вимагає пологів до 34 тижнів вагітності або прееклампсії, що виникає або вимагає пологів після 34 тижнів вагітності.⁴ П'ять з 16 моделей прогнозування ризику з зовнішньою оцінкою мали хорошу або кращу дискримінацію (статистика $\geq 0,80$), але всі вони мали низьку позитивну прогностичну цінність (4%-39%). Було недостатньо інформації про дискримінацію, і немає інформації про калібрування з оцінених досліджень, щоб всебічно оцінити ефективність моделі.⁴ Крім того, в моделях використані сироваткові маркери та доплерівська ультрасонографія, які не завжди доступні в первинній медичній допомозі та не завжди використовуються в першому триместрі рутинної пренатальної допомоги.⁴ Жодна з моделей ризику не була заснована виключно на анамнезі або клінічних показниках, які можуть бути включені під час пренатальних візитів.

Ефективність раннього виявлення та лікування

Жодне дослідження безпосередньо не порівнювало ефективність скринінгу на прееклампсію за результатами здоров'я пацієнток групи скринінгу проти групи без скринінгу. Одне з рандомізованих клінічних досліджень вивчало користь і шкоду скороченого графіку пренатальних візитів. Це дослідження дало можливість оцінити

специфічний підхід до скринінгу в порівнянні зі стандартом допомоги. Це дослідження помірної якості (n=2764) серед вагітних жінок низького ступеня ризику показало, що зменшення візитів дородової допомоги (9 проти 14 візитів) не призвело до погіршення здоров'я матері та новонароджених при пологах. Проте середня різниця в кількості відвідувань між групами була меншою, ніж передбачалося (12,0 [SD, 4,2] проти 14,7 [SD, 4,2]; $P < 0,001$), і дослідження було недостатньої сили, щоб виявити різницю для деяких медичних результатів. Крім того, дослідження було опубліковано близько 20 років тому, і з тих пір відбулися зміни в клінічній практиці в Сполучених Штатах.^{4,23}

Хоча USPSTF не знайшла жодних недавніх досліджень безпосередньої ефективності скринінгу на прееклампсію у поліпшенні результатів здоров'я, докази досліджень і великий клінічний досвід представляють докази ефективного лікування прееклампсії. Антигіпертензивні ліки, коли показані, і введення магнію сульфату зменшують ризик побічних явищ. Дослідження Magpie (n=10141), міжнародне рандомізоване клінічне дослідження лікування магнію сульфатом, показало його користь для запобігання еклампсії. Вагітні жінки з діагнозом тяжкої прееклампсії, які отримували магнію сульфат, мали на 58% менше ризику еклампсії (95% ДІ, 40% -71%), ніж жінки, які отримували плацебо.^{4,24} Частота відшарування плаценти була значно нижчою в групі лікування, і не було ніяких доказів короткотермінової або довготермінової (≤ 2 років) шкоди від лікування для матері чи немовляти.^{4,24} Кокранівський огляд протисудомного лікування прееклампсії виявив, що лікування магнію сульфатом зменшило ризик еклампсії більш, ніж наполовину, а також, ймовірно, зменшило материнську смертність.^{4,25}

У дослідженнях термінів пологів докази досліджень підтверджують, що пологи зменшують ризик несприятливих побічних результатів у жінки з прееклампсією після 37 тижнів гестації. Велике мультицентрове дослідження NYPITAT (Гіпертензія та Прееклампсія Інтервенція на терміні) виявило, що негайні пологи зменшують ризик від комбінованого зворотного результату у матері при прееклампсії після 37 тижнів вагітності (відносний ризик, 0,71 [95% ДІ, 0,59-0,86]; $P < .0001$) без різниці в показниках кесаревого розтину або результатах новонароджених.^{4,26}

Потенційна шкода скринінгу та лікування

Попередні огляди доказів на замовлення USPSTF знайшли докази високої якості, що вимірювання артеріального тиску не мало великої шкоди.¹³ USPSTF знайшла обмежені докази шкоди скринінгу на прееклампсію та прогноз ризику прееклампсії.

USPSTF визначила 2 дослідження помірної якості, які повідомляли про потенційну шкоду альтернативних підходів до скринінгу на прееклампсію. У жодному з досліджень не було виявлено шкоди, але обидва були недостатньої сили, щоб забезпечити докази щодо рідкісних клінічних результатів. Одне з них – це дослідження помірної якості (n=2764), яке не знайшло різниці в результатах народження (наприклад, мала вага при народженні, передчасні пологи або кесарів розтин), коли було зменшено кількість відвідувань пренатальної допомоги з 14 до 9 візитів.^{4,23} Як зазначалося раніше, це дослідження було недостатньої сили, щоб виявити відмінності щодо рідкісних результатів, пов'язаних з прееклампсією, таких як прогресування в еклампсію, недостатність органу, інсульт і смерть.

Друге дослідження було порівняльним ретроспективним когортним дослідженням помірної якості (n=1952) малозабезпечених вагітних іспанок. Дослідження не ідентифікувало будь-якої шкоди, пов'язаної з прееклампсією та результатами народження, коли використовували цільовий скринінг на білок сечі щодо конкретних показань тільки в порівнянні з рутинним використанням у пренатальній допомозі.^{4,27}

Проведене в Іспанії проспективне когортне дослідження (n=255) не виявило різниці в тривозі до і після консультування щодо ризику прееклампсії та класифікації як високого чи низького ризику на основі результатів мультivarіантної моделі прогнозування ризику. Жінки високого ризику були піддані змінам у їх клінічній допомозі, а група з низьким рівнем

ризиком отримувала звичайну допомогу. Виміри тривоги з часом не змінилися, але були зібрані у менш, ніж половини учасників дослідження.^{4,28}

Потенційна шкода лікування преєклампсії добре встановлена і включає передчасні пологи, неонатальні ускладнення, кесарів розтин та побічні ефекти від магнію сульфату (наприклад, нудота, головний біль, розмитість зору, млява дитина) і антигіпертензивних ліків (наприклад, втома, головний біль та нудота).²⁹

Оцінка величини чистої користі

Враховуючи те, що лікування може знизити материнську та перинатальну захворюваність і смертність, а також визначену точність вимірювання артеріального тиску, USPSTF знайшла адекватні докази, що скринінг на преєклампсію призводить до значної користі для матері та дитини. Крім того, існують адекватні докази, що шкода скринінгу та лікування преєклампсії невелика. Тому USPSTF робить висновок з помірною впевненістю, що існує значна чиста користь скринінгу на преєклампсію у вагітних жінок.

Рекомендації інших розробників

Товариство акушерів-гінекологів Канади рекомендує, щоб діагноз гіпертензії базувався на вимірах артеріального тиску в офісі або в лікарні і, що всі вагітні жінки повинні оцінюватися за протеїнурією. Не рекомендується скринінг біомаркерами або доплерівською ультразвукографією.³⁰ Національний інститут здоров'я та клінічної майстерності рекомендує скринінг на преєклампсію шляхом вимірювання артеріального тиску та аналізу на протеїнурію при кожному антенатальному візиті.³¹ Американський коледж акушерів-гінекологів рекомендує вимірювання артеріального тиску під час кожного пренатального візиту та використання детального анамнезу для оцінки факторів ризику преєклампсії.^{5,32}

Література

1. Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJ. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis. *BMJ*. 2013;347:f6564.
2. Myatt L, Roberts JM. Preeclampsia: syndrome or disease? *Curr Hypertens Rep*. 2015;17(11):83.
3. Redman C. Pre-eclampsia: a complex and variable disease. *Pregnancy Hypertens*. 2014;4(3):241-242.
4. Henderson JT, Thompson JH, Burda BU, Cantor A, Beil T, Whitlock EP. *Screening for Preeclampsia: A Systematic Evidence Review for the US Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 148*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2017. AHRQ publication 14-05211-EF-1.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Hypertension in Pregnancy*. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2013.
6. Henderson JT, Thompson JH, Burda BU, Cantor A, Beil T, Whitlock EP. Screening for preeclampsia: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2016.18315
7. Huppertz B. Placental origins of preeclampsia: challenging the current hypothesis. *Hypertension*. 2008;51(4):970-975.
8. Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol*. 2012;36(1):56-59.
9. LeFevre ML; U.S. Preventive Services Task Force. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2014;161(11):819-826.
10. MacKay AP, Berg CJ, Atrash HK. Pregnancy-related mortality from preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol*. 2001;97(4):533-538.
11. Tucker MJ, Berg CJ, Callaghan WM, Hsia J. The black-white disparity in pregnancy-related mortality from 5 conditions: differences in prevalence and case-fatality rates. *Am J Public Health*. 2007;97(2):247-251.

12. Bateman BT, Shaw KM, Kuklina EV, Callaghan WM, Seely EW, Hernandez-Diaz S. Hypertension in women of reproductive age in the United States: NHANES 1999-2008. *PLoS One*. 2012;7(4):e36171.
13. Siu AL; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2015;163(10):778-786.
14. Higgins JR, de Swiet M. Blood-pressure measurement and classification in pregnancy. *Lancet*. 2001;357(9250):131-135.
15. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation*. 2005;111(5):697-716.
16. Meads CA, Cnossen JS, Meher S, et al. Methods of prediction and prevention of pre-eclampsia: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling. *Health Technol Assess*. 2008;12(6):1-270.
17. Siddique J, Lantos JD, VanderWeele TJ, Lauderdale DS. Screening tests during prenatal care: does practice follow the evidence? *Matern Child Health J*. 2012;16(1):51-59.
18. Screening for preeclampsia. In: US Preventive Services Task Force, eds. *Guide to Clinical Preventive Services: Report of the US Preventive Services Task Force*. 2nd ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1996.
19. Creanga AA, Berg CJ, Ko JY, et al. Maternal mortality and morbidity in the United States: where are we now? *J Womens Health (Larchmt)*. 2014;23(1):3-9.
20. Waterstone M, Bewley S, Wolfe C. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: case-control study. *BMJ*. 2001;322(7294):1089-1093.
21. Ananth CV, Vintzileos AM. Maternal-fetal conditions necessitating a medical intervention resulting in preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(6):1557-1563.
22. Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(6):544.1-544.12.
23. McDuffie RS Jr, Beck A, Bischoff K, Cross J, Orleans M. Effect of frequency of prenatal care visits on perinatal outcome among low-risk women: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1996;275(11): 847-851.
24. Altman D, Carroli G, Duley L, et al; Magpie Trial Collaboration Group. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? the Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;359(9321):1877-1890.
25. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smith DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(11):CD000025.
26. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, et al; HYPITAT Study Group. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374(9694):979-988.
27. Rhode MA, Shapiro H, Jones OW III. Indicated vs. routine prenatal urine chemical reagent strip testing. *J Reprod Med*. 2007; 52(3):214-219.
28. Simeone S, Lojo C, Garcia-Estevé L, et al. Psychological impact of first-trimester prevention for preeclampsia on anxiety. *Prenat Diagn*. 2015; 35 (1):60-64.
29. Podymow T, August P. Update on the use of antihypertensive drugs in pregnancy. *Hypertension*. 2008; 51(4):960-969.
30. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P; Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy (HDP) Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertens*. 2014;4(2):105-145.

31. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg107/chapter/1-Guidance>. 2010. Accessed February 28, 2017.

32. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 638: first-trimester risk assessment for early-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2015; 126:25-27

2.4.7. Скринінг на рак щитовидної залози

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація застосовується для скринінгу у дорослих без симптомів. Це не стосується осіб, які відчують охриплість голосу, болі в горлі, утруднене ковтання або особи що відчують «грудочку» в горлі, набряк, відмічають асиметрію шиї або інші скарги, які вказують про потребу в дослідженні ділянки шиї. Це також не стосується осіб з підвищеним ризиком виникнення раку щитовидної залози за наявності в анамнезі навантаження іонізуючим випромінюванням (наприклад, при лікуванні); також люди, які дотримуються дієти з низьким вмістом йоду, при спадковому генетичному синдромі, який пов'язаний з раком щитовидної залози (наприклад, сімейний аденоматозний поліпоз), або хворі, які мають родичів в першому поколінні з раком щитовидної залози^{4,5}.

Оцінка ризику

Хоча USPSTF рекомендує не проводити скринінг безсимптомним верствам населення, різні фактори істотно збільшують ризик виникнення раку щитовидної залози, включаючи радіаційне опромінення голови та шиї в анамнезі у дітей, вплив радіоактивних речовин, рак щитовидної залози у родичів першого покоління, певні генетичні умови, такі, як сімейний медулярний рак щитовидної залози або синдром кількох ендокринних неоплазій (тип 2A або 2B)⁴.

Скринінговий тест

Хоча скринінг на рак щитовидної залози за допомогою пальпації шиї та УЗД щитовидної залози вивчено достатньо, USPSTF рекомендує не проводити скринінг у дорослого населення, яке не має скарг.

Лікування та втручання

Хірургічне лікування (загальна або часткова тиреоїдектомія, з лімфаденектомією або без неї) – це основне лікування раку щитовидної залози. Додаткове лікування, в тому числі терапія радіоактивним йодом, може бути призначена, в залежності від післяопераційного періоду, стадії пухлини та типу раку щитовидної залози.

Інші міркування

Дослідження потреб та недоліків

USPSTF не виявлено прямих досліджень, які б порівнювали результати показників здоров'я (тобто захворюваність, смертність, якість життя і т.д.) в осіб, які проходили скринінг та тих хто не проходив, порівняння пацієнтів, яким виконане термінове хірургічне втручання і пацієнтів, які спостерігаються. Дослідження чи добре продумані та розроблені дослідження принесуть користь особам, у яких є високий ризик розвитку раку щитовидної залози (опромінення в анамнезі, диференційований рак щитовидної залози в сім'ї) та важливі для розуміння, що краще порадижити цим пацієнтам. Дослідження чи добре продумані та розроблені дослідження у визначені переваг раннього лікування чи спостереження за пацієнтами з малодиференційованим раком щитовидної залози потрібні, щоб ідентифікувати пацієнтів з високим ризиком до клінічного погіршення. Інструменти прогнозування ризику та молекулярні маркери необхідні, щоб зрозуміти прогноз при диференційованому раку щитовидної залози.

Обговорення

Тягар захворювання

За даними спостереження Епідеміологів та Програми кінцевих результатів, в США проживало 637 115 осіб з раком щитовидної залози в 2013 році³. У 2017 році, за підрахунками, будуть діагностовані 56 870 нових випадків раку щитовидної залози, що становить 3,4%, у 2010 році смертельні випадки, пов'язані з раком щитовидної залози, становлять 0,3% від відсотка смертей усіх видів раку; найвищий відсоток смертей серед дорослого населення віком від 75 до 84 років (27,5%). Частота виявлення раку щитовидної залози збільшилася на 4,5% на рік за останні 10 років, це швидше, ніж для будь-якого іншого виду раку, але без відповідної зміни смертності, яка в 2013 році залишилась на рівні 0,5 смертельних випадків на 100000 осіб⁶. Передбачуване 5-річне виживання становить 98%, але паралельно від 99% при локалізованому захворюванні (68% випадків діагностованого раку) до 55% для віддаленої хвороби (4% випадків діагностованого раку)^{3,6}.

Сфера огляду

Щоб оновити свою рекомендацію 1996 року, USPSTF проведено систематичний огляд для вивчення переваг і недоліків скринінгу на рак щитовидної залози у дорослих, які не мають симптомів. Огляд, також оцінив діагностичну точність скринінгу (включаючи пальпацію ший та УЗД), переваги та збитки від лікування, виявлення раку при УЗД, які не були виявлені при попередніх оглядах.

Точність скринінгових тестів

Докази точності скринінгу на рак щитовидної залози за допомогою пальпації ший та УЗД обмежені, знайдено лише 2 дослідження для всіх скринінгових методів, в яких вони порівнюються з еталонним стандартом скринінгу населення. Два проспективних дослідження помірної якості з Фінляндії, проведених тим же дослідником, показали низьку чутливість пальпації ший для виявлення вузлів щитовидної залози. При дослідженні випадково відібраних дорослих (n=253), 5,1% мали утворення при обстеженні ший (вузлики щитовидної залози або дифузне розширення), чутливість та специфічність виявлення вузлів щитовидної залози становила 11,6% (95% ДІ, 5,1%-21,6%) і 97,3% (95% ДІ, 93,8%-99,1%) відповідно^{7,8}. Одне дослідження жінок, які проходили маммографію (n=101), показало, що 27,8% пацієнок повідомило про чутливість ший при пальпації, для виявлення вузлів щитовидної залози у цих жінок застосували УЗД (жінки з негативними результатами при пальпації ший не були дообстежені, тому неможливо оцінити хибнопозитивний результат)^{7,9}.

Два високоякісних дослідження населення, які проводилися в Росії та Південній Кореї тим же дослідником, підтвердили діагностичну точність скринінгу за допомогою ультразвукового дослідження^{10,11}. Проспективне дослідження (n=2079 проведення скринінгу, 113 - з тонкогілковою аспіраційною біопсією) показало що чутливість і специфічність мають 1 або більше злякисних ознак (тобто мікрокальцифікація або неправильна форма) при виявленні на УЗД і становить 94,3% (95% ДІ, 84,3%-98,8%) та 55,0% (95% ДІ, 41,6%-67,9%), відповідно. Ретроспективний аналіз показав, що 130 безсимптомних дорослих, вибраних з 1009 пацієнтів, яким провели тонкогілкову аспіраційну біопсію базувалася на основі УЗД висновків (тобто наявність 2-х сонографічних характеристик високого ризику), повідомили про чутливість та специфічність 94,8% і 86,6% відповідно (показники розраховані за наявності вузлів щитовидної залози, а не на основі кількості пацієнтів, тому ІС не надається). Однак в цьому дослідженні не проводилося спостереження за пацієнтами з негативними висновками УЗД, і тому чутливість цього методу може бути переоцінена.

Ефективність раннього виявлення та лікування

У проведених дослідженнях не порівнювали стан здоров'я пацієнтів зі скринінгом на рак щитовидної залози та пацієнтів, яким скринінг не проводили. Рандомізовані дослідження не оцінювали стан пацієнтів, які пройшли більш раннє лікування чи лікування після виявлення диференційованого раку щитовидної залози на УЗД та стан пацієнтів, які знаходилися під спостереженням (без відповідного лікування)⁵. Два обсерваційні дослідження (представлені у 5 статтях⁵⁻¹⁶) відповідали критеріям, що схилилися на користь раннього лікування⁷. Одне проспективне дослідження помірної якості використало нагляд,

епідеміологію та кінцеві результати дослідження. Ці дані отримані з 1973 по 2005 рік і порівнювали показники виживання осіб, які лікувалися (n=35 663), та осіб без лікування (n=440) від папілярного раку щитовидної залози. В цілому, непроліковані особи, мали гірший показник 20-річного виживання у порівнянні з особами, які лікувалися (97% проти 99%; P <.001). Однак, були статистично значущі відмінності між базовими показниками 2-х груп, і дослідження не призвело до потенційного конфлікту. Описується ще одне якісне перспективне дослідження проведене в Японії, яке показало рівень рецидивів та показник виживання для двох окремих груп хворих з папілярною мікрокарциномою (1993-2004 та 2005-2013)¹³⁻¹⁶. У першій групі 1055 осіб обрали невідкладне оперативне лікування та 340 осіб обрали спостереження. Після приблизно 6 років 32,1% пацієнтів, які обирали спостереження, мали операцію і 2 пацієнти в групі, що обрали оперативне лікування, ніхто в групі спостереження не помер. У другій групі 974 особи обрали лікування з негайним оперативним втручанням, а 1179 – вибрали активний нагляд. Після приблизно 4 років спостереження 8% пацієнтів, які обрали активне спостереження, мали хірургічне втручання, жоден пацієнт в обох групах не мав віддалених метастазів та не помер від раку щитовидної залози. Через великі обмеження при розробці обох досліджень неясно, чи раннє та негайне лікування, чи відкладання або відсутність хірургічного лікування покращує прогноз пацієнта при папілярній карциномі або мікрокарциномі.

Потенційна небезпека скринінгу та лікування

Жодне дослідження безпосередньо не вивчало шкоду скринінгу раку щитовидної залози, використовуючи пальпацію шиї або ультразвук. Загалом, свідчення про шкоду скринінгу на рак щитовидної залози дуже обмежені, в тому числі, шкода діагностичної біопсії з тонкоіглковою аспірацією (наприклад, госпіталізація, постпроцедурна гематома)^{5,7,18}. USPSTF виявлено 36 звітів про якісні хірургічні пошкодження, 32 дослідження про залишковий гіпопаратиреоз (гіпокальціємія), 28 досліджень про виявлення залишкового рецидивуючого паралічу гортанного нерву (вокальний параліч), 2 дослідження про хірургічну смертність та 15 досліджень з інших тяжких травм хірургічного характеру. Більшість досліджень були ретроспективними обсерваційними дослідженнями, хоча і включали 3 рандомізовані. Досліджувані групи включали від 76 до 13 854 чоловік. Тільки 7 досліджень були проведені в США.

Задокументовані докази про шкоду від хірургічного лікування та лікування радіоактивним йодом. Оцінка залишкового гіпопаратиреозу досить мінлива (15 навчальних груп); вона складалася від 2 до 6 подій на 100 загальних тиреоїдектомій, і показники змінювалися більше при виконанні дисекції лімфатичних вузлів. Відсоток залишкового паралічу гортанного нерву менший (14 навчальних груп); приблизно від 1 до 2 випадків на 100 операцій (незалежно від того, чи проводилася дисекція лімфатичних вузлів)⁷. Шістнадцять досліджень (n=94 823) передбачило потенційну шкоду від радіоактивної йодотерапії. Оцінка вторинної злоякісності варіювала приблизно від 12-13 випадків раку на 10000 чоловік в рік і пошкодження слинних залоз (наприклад, сухість у роті) коливається від 2,3 до 21 випадків на 100 осіб.

Хоча немає прямих досліджень того, чи існує скринінг гіпердіагностики, екологічні та поперечні дані дозволяють припустити, що скринінг на рак щитовидної залози призводить до більшого виявлення частоти захворювання без будь-яких змін показників смертності⁵. Кілька досліджень в Сполучених Штатах демонструють зростаючу кількість виявлення випадків раку щитовидної залози з плином часу, без відповідної зміни рівня смертності. Кращий показник про гіпердіагностику на рак щитовидної залози виявлений в Південній Кореї, яка організувала програму скринінгу на рак з 1999 року²⁷. Хоча офіційно програма не включена як обов'язкова, лікарі часто пропонували скринінг щитовидної залози, використовуючи ультразвук за невелику додаткову ціну. У 2011 році темп діагностики раку щитовидної залози був у 15 разів вищий, ніж в 1993 році, в той час, як рівень смертності від раку залишався стабільним²⁷. Дослідження аутопсії дають додаткові дані про діагностику раку

щитовидної залози. Огляд у 2014 році, проведений Лі та співавторами²⁸, підсумовує 15 досліджень, які були опубліковані між 1969 і 2005 рр. з приводу латентного раку щитовидної залози, який був виявлений після аутопсії. Із 8619 оглядів щитовидних залоз випадково при аутопсії, 989 (11,5%) були оцінені як позитивні на папілярну карциному щитовидної залози. Більшість пухлин були крихітними (діаметром від <1 до 3 мм).

Оцінка величини чистої користі

USPSTF не виявлено адекватних прямих доказів переваг скринінгу та визначено, що скринінг і лікування можуть бути більш менш обмежені, з урахуванням відносної рідкості випадків раку щитовидної залози, очевидна відсутність різниці в результатах між хворими, які лікувалися та хворими, які перебували під наглядом (від найбільш поширених типів пухлини), та відсутність змін в показниках смертності з плином часу, що спостерігалися після застосування програми масового скринінга. Аналогічно, USPSTF не виявлено адекватних прямих доказів про шкоду скринінгу, але визначено, що величина загальної шкоди скринінгу та лікування можуть бути помірно обмежені, враховуючи адекватні дані про шкоду лікування та непрямі докази про гіпердіагностику та надмірне лікування, скоріш за все, це може бути основою в проведенні скринінгу популяції. Таким чином, USPSTF з помірною впевненістю визначає, що ефект скринінгу на рак щитовидної залози в результаті є негативним.

Рекомендації інших розробників

Американське онкологічне товариство спеціально не рекомендує скринінг на рак щитовидної залози за допомогою пальпації шиї або будь-якого іншого методу³⁰. В 1996 році Американська академія сімейних лікарів рекомендувала не проводити скринінг на рак щитовидної залози за допомогою пальпації шиї або УЗД у безсимптомних осіб³¹. Канадська цільова група під час проведення періодичного медичного огляду не включала у контрольний список профілактичної допомоги на 2015 рік обстеження щитовидної залози³². Американська асоціація щитовидної залози та Американська асоціація клінічних ендокринологів³³, Американський коледж ендокринології та Асоціація медичних ендокринологів³⁴ оприлюднили рекомендації в 2016 році щодо діагностики і подальших дій при виявленні вузликів щитовидної залози; ці методичні рекомендації не включають рекомендації щодо скринінгу на рак щитовидної залози у безсимптомних осіб.

Література

1. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al, eds. *SEER Cancer Statistics Review, 1975–2013*. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2016, https://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/. Accessed March 9, 2017.
2. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, et al; American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer [published correction appears in *Thyroid*.2010;20(8):942]. *Thyroid*. 2009;19(11):1167-1214.
3. National Cancer Institute. Cancer stat facts: thyroid cancer. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/thyro.html>. Accessed March 9, 2017.
4. American Cancer Society. Thyroid cancer risk factors. <https://www.cancer.org/cancer/thyroid-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>. Accessed March 9, 2017.
5. Lin JS, Aiello Bowles EJ, Williams SB, Morrison CC. Screening for thyroid cancer: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2017.0562
6. American Cancer Society. Thyroid at a glance. <https://cancerstatisticscenter.cancer.org>. Accessed March 9, 2017.

7. Lin JS, Aiello Bowles EJ, Williams SB, Morrison CC. *Screening for Thyroid Cancer: A Systematic Review for the US Preventive Services Task Force: Evidence Synthesis No. 151*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2017. AHRQ publication 15-05221-EF-1.
8. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in a random adult population. *Radiology*. 1991;181(3):683-687.
9. Brander A, Viikinkoski P, Nickels J, Kivisaari L. Thyroid gland: US screening in middle-aged women with no previous thyroid disease. *Radiology*. 1989; 173(2):507-510.
10. Kim SJ, Moon WK, Cho N. Sonographic criteria for fine-needle aspiration cytology in a Korean female population undergoing thyroid ultrasound screening. *Acta Radiol*. 2010;51(5):475-481.
11. Kim JY, Lee CH, Kim SY, et al. Radiologic and pathologic findings of nonpalpable thyroid carcinomas detected by ultrasonography in a medical screening center. *J Ultrasound Med*. 2008; 27(2):215-223.
12. Davies L, Welch HG. Thyroid cancer survival in the United States: observational data from 1973 to 2005. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010; 136 (5):440-444.
13. Ito Y, Miyauchi A, Inoue H, et al. An observational trial for papillary thyroid microcarcinoma in Japanese patients. *World J Surg*. 2010; 34(1):28-35.
14. Ito Y, Uruno T, Nakano K, et al. An observation trial without surgical treatment in patients with papillary microcarcinoma of the thyroid. *Thyroid*. 2003; 13(4):381-387.
15. Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, Higashiyama T, Kobayashi K, Miya A. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation. *Thyroid*. 2014;24(1):27-34.
16. Oda H, Miyauchi A, Ito Y, et al. Incidences of unfavorable events in the management of low-risk papillary microcarcinoma of the thyroid by active surveillance versus immediate surgery. *Thyroid*. 2016; 26(1):150-155.
17. Ito Y, Tomoda C, Uruno T, et al. Needle tract implantation of papillary thyroid carcinoma after fine-needle aspiration biopsy. *World J Surg*. 2005;29(12):1544-1549.
18. Abu-Yousef MM, Larson JH, Kuehn DM, Wu AS, Laroia AT. Safety of ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of neck lesions in patients taking antithrombotic/anticoagulant medications. *Ultrasound Q*. 2011; 27(3):157-159.
19. Brown AP, Chen J, Hitchcock YJ, Szabo A, Shrieve DC, Tward JD. The risk of second primary malignancies up to three decades after the treatment of differentiated thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93(2):504-515.
20. Iyer NG, Morris LG, Tuttle RM, Shaha AR, Ganly I. Rising incidence of second cancers in patients with low-risk (T1N0) thyroid cancer who receive radioactive iodine therapy. *Cancer*. 2011; 117(19):4439-4446.
21. Hyer S, Kong A, Pratt B, Harmer C. Salivary gland toxicity after radioiodine therapy for thyroid cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2007;19(1):83-86.
22. Ish-Shalom S, Durlshter L, Segal E, Nagler RM. Sialochemical and oxidative analyses in radioactive I131-treated patients with thyroid carcinoma. *Eur J Endocrinol*. 2008;158(5):677-681.
23. Jeong SY, Kim HW, Lee SW, Ahn BC, Lee J. Salivary gland function 5 years after radioactive iodine ablation in patients with differentiated thyroid cancer: direct comparison of pre- and postablation scintigraphies and their relation to xerostomia symptoms. *Thyroid*. 2013;23(5):609-616.
24. Solans R, Bosch JA, Galofrñ P, et al. Salivary and lacrimal gland dysfunction (sicca syndrome) after radioiodine therapy. *J Nucl Med*. 2001;42(5):738-743.
25. Grewal RK, Larson SM, Pentlow CE, et al. Salivary gland side effects commonly develop several weeks after initial radioactive iodine ablation. *J Nucl Med*. 2009;50(10):1605-1610.
26. Ryu CH, Ryu J, Ryu YM, et al. Administration of radioactive iodine therapy within 1 year after total thyroidectomy does not affect vocal function. *J Nucl Med*. 2015;56(10):1480-1486.

27. Ahn HS, Kim HJ, Welch HG. Korea's thyroid-cancer "epidemic"—screening and overdiagnosis. *N Engl J Med*. 2014;371(19):1765-1767.
28. Lee YS, Lim H, Chang HS, Park CS. Papillary thyroid microcarcinomas are different from latent papillary thyroid carcinomas at autopsy. *J Korean Med Sci*. 2014;29(5):676-679.
29. US Preventive Services Task Force. *Guide to Clinical Preventive Services*. 2nd ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 1996.
30. American Cancer Society. Can thyroid cancer be found early? <https://www.cancer.org/cancer/thyroid-cancer/detection-diagnosis-staging/detection.html>. Accessed March 9, 2017.
31. American Academy of Family Physicians. Clinical preventive service recommendation: thyroid cancer. <http://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/thyroid.html>. 1996. Accessed March 9, 2017.
32. Ridley J, Ischayek A, Dubey V, Iglar K. Adult health checkup: update on the Preventive Care Checklist Form. *Can Fam Physician*. 2016;62(4):307-313.
33. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al; American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients With Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133.
34. Gharib H, Papini E, Garber JR, et al; AACE/ACE/AME Task Force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules—2016 update. *Endocr Pract*. 2016;22(5):622-639.

2.4.8. Скринінг на аномалії зору у дітей віком від 6 місяців до 5 років

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація стосується дітей віком від 6 місяців до 5 років .

Фактори ризику, пов'язані з амбліопією

Хоча всі діти віком від 3 місяців до 5 років мають ризик аномалій зору і їх слід перевіряти, існують певні фактори, які збільшують ризик. Фактори ризику амбліопії включають косоокість, високі помилки (дефекти) рефракції (наприклад, короткозорість, далекозорість та астигматизм), анізетропію і помутніння середовища.¹⁻³ Додаткові фактори ризику, які асоціюються з амбліопією, косоокістю або помилками рефракції, включають сімейний анамнез у родичів першого ступеня, недоношеність, низьку вагу при народженні, зловживання матерями наркотиків, куріння під час вагітності і низький рівень освіти батьків.^{1,8-13}

Таблиця 1. Визначення	
Стан	Опис
Амбліопія	Функціональне зниження гостроти зору, що характеризується аномальною обробкою візуальних зображень; встановлених мозком під час критичного періоду розвитку зору
Косоокість	Неправильне розташування очей, одна з найпоширеніших причин амбліопії
Анізетропія.	Асиметрична помилка рефракції між 2 очима, що призводить до придушення зображення в оці з більшою помилкою
Астигматизм	Розмитий зір на будь-якій відстані через аномальну кривизну рогівки або лінз
Гіперопія	Далекозорість. Візуальні образи приходять до фокусу за сітківкою
Міопія	Короткозорість. Зорові образи приходять до фокусу перед сітківкою

Скринінгові тести

Для виявлення аномалій зору у дітей в умовах первинної медичної допомоги використовуються різні скринінгові тести (табл.2).

Таблиця 2. Скринінгові тести на аномалії зору в умовах первинної медичної допомоги

Категорія	Скринінговий тест	Опис тесту
Тест на гостроту зору	Тести на ідентифікацію зображення	Ідентифікація рисунка з різних відстаней (наприклад, діаграма символів LEA використовує коло, яблуко, квадрат і будинок; символи поступово зменшуються в розмірах)
	Тест на зір HOTV	Ідентифікація літер HOTV; літери поступово зменшуються в розмірах
	Снеллен	Ідентифікація літер або цифр; літери або цифри поступово зменшуються в розмірах
	Напрямки E	Визначення напрямку літери E; літери поступово зменшуються в розмірах
Тест стереогостроти зору	Контурний стереотест	Використання поляризованих окулярів та стереокарт, щоб визначити, чи може дитина правильно ідентифікувати 3-мірне зображення (наприклад, Frisby, Random Dot E, Stereo Smile, Titmus Fly)
	Переміщення динамічної випадкової точки	Комп'ютерні рухомі точки стереотесту
Ocular alignment test	Тест рогівкового рефлексу на світло (Тест Хіршберга)	Симетричний світловий рефлекс обох зіниць від світла, що тримається на відстані 2 футів; може також виявити катаракту та пухлини
	Тест з закриттям-відкриттям (тест з перехресним закриттям)	Зміна лінії, коли закривати або відкривати одне фокусуюче око
	Червоний рефлекторний тест (тест Брюкнера)	Однакові червоні рефлекси при огляді через офтальмоскоп; можуть також виявити катаракти і пухлини
Фотоскринінг (кілька категорій)	Фотоскринінг	Навчений спостерігач оцінює зображення світлових рефлексів рогівки з каліброваної камери; бінокляр може оцінити ocular alignment, помутніння та гостроту зору
Авторефракція (автоматизований тест гостроти зору)	Авторефракційний скринінг	Оцінює помилку рефракції за допомогою автоматизованого пристрою; монокулярний не оцінює ocular alignment

Скринінгові тести на гостроту зору для виявлення дефектів зору пов'язані з амбліопією та помилкою рефракції. Ocular alignment тести використовуються для скринінгу на косоокість. Тест на гостроту стереоскопічного зору оцінюють глибину сприйняття.^{1,14} У дітей молодше 3 років скринінг може включати фіксацію і тест слідування (на гостроту зору), червоний рефлекторний тест (на помутніння середовища) та рефлекторний тест на роговицю (на косоокість).^{1,14} Інструментальний скринінг на вади зору (тобто з

авторефракторами і фотоскринінгом) може бути використаний у дуже маленьких дітей, у тому числі новонароджених. Авторефрактори – це комп'ютеризовані інструменти для виявлення рефракційних помилок; фотоскринінг виявляє фактори ризику амбліопії (рівне розташування очей та помутніння середовища) та рефракційні помилки.^{1,15} Скринінг зору у дітей старше 3 років може включати червоний рефлекторний тест, тест на закривання-відкривання (на косоокість), рефлекторний тест на роговицю, тест на гостроту зору (наприклад, Snellen, Lea-Symbols [Lea-Test] та HOTV [Precision Vision] діаграми), ауторефрактори і фотоскринінг, а також тести на гостроту стереоскопічного зору.^{1,14} Дітей з позитивними результатами слід направляти на повне обстеження очей, щоб підтвердити наявність вад зору та подальшого лікування.

Інтервал скринінгу

USPSTF не знайдено адекватних доказів щодо визначення оптимального інтервалу скринінгу у дітей віком від 3 до 5 років.

Лікування

Лікування залежить від специфічного стану і включає корекцію будь-якої помилки рефракції з використанням корекційних лінз, оклюзійної терапії з приводу амбліопії (наприклад, використання пов'язок (пластирів) на очі, очні краплі атропіну або оклюзивні плівки Bangerter) або хірургічні втручання з приводу деяких причин рефрактерної косоокості.

Пропозиції для практики стосовно заяви I

Потенційне запобігання тяжкості

Нелікована амбліопія, швидше за все, спонтанно не зникне^{1,16,17}. Ефективність лікування знижується з віком з ризиком незворотної втрати зору^{1,18-20}. Неліковані відхилення зору можуть призвести до короткотермінової та тривалої фізичної та психологічної шкоди, такої як нещасні випадки та травми, переживання агресивної поведінки, слабкі рухи очей, депресія та тривога, погана самооцінка та проблеми у школі та на роботі²¹⁻²⁵.

Поточна практика

У більшості закладів первинної медичної допомоги регулярно пропонується скринінг на вади зору. Показники скринінгу серед дітей віком до 3 років приблизно 40% і збільшуються з віком.^{1,26} Одне опитування повідомило, що 3% педіатрів починають скринінг на вади зору у дітей у віці 6 місяців.^{1,27} Типові компоненти скринінгу на вади зору включають оцінку гостроти зору і косоокість. Малі діти (<3 років) часто не можуть співпрацювати з деякими клінічними скринінговими тестами, які проводяться в клінічній практиці, такими як тестування на гостроту зору, що може призвести до хибнопозитивних результатів. Деякі настанови клінічної практики на даний час рекомендують використовувати ручні авторефрактори та фотоскринінг як альтернативні підходи до скринінгу у дітей віком 6 місяців і старше через поліпшення співпраці дітей і поліпшення точності.^{1,28} Одним з потенційних недоліків використання деяких типів фотоскринерів є необхідність зовнішньої інтерпретації результатів скринінгу. Діти з позитивними результатами повинні бути направлені для повного обстеження очей, щоб підтвердити наявність аномалій зору та для подальшого лікування.

Інші міркування

Дослідження потреб та прогалин

USPSTF виявила декілька прогалин у доказах. Добре розроблені дослідження необхідні для кращого розуміння ефектів скринінгу в порівнянні з відсутністю скринінгу, оптимального віку для початку скринінгу та відповідних інтервалів скринінгу. Необхідні додаткові дослідження, щоб визначити найкращий метод скринінгу та найбільш сприятливі комбінації скринінгових тестів у первинній медичній допомозі. Існує також потреба в дослідженнях, які вивчають користь і шкоду скринінгу на проблеми зору та лікування дітей у віці до 3 років, а також довготривалу користь та шкоду дошкільного скринінгу на вади зору

для результатів здоров'я, таких, як якість життя, ефективність навчання в школі, траєкторії розвитку та функціонування.

Обговорення

Тяжкість хвороби

Поширеність амбліопії, косоокості та анізетропії становить від 1% до 6% у дітей віком до 6 років у Сполучених Штатах.^{1,3-7} Косоокість є найбільш поширеною причиною амбліопії у дітей віком до 3 років, дітей від 3 до 6 років, косоокість та анізетропія однаково поширені¹⁸. Дослідження показують, що показники скринінгу серед дітей відрізняються залежно від раси / етнічної групи та сімейного доходу^{1,29}. Дані Ради з огляду медичних витрат за 2009-2010 роки свідчать про однакові показники скринінгу серед чорношкірих дітей неіспанського походження та білих дітей неіспанського походження (80,7%), проте, діти іспанського походження менш імовірно повідомляли про скринінг, ніж діти неіспанського походження (69,8%). Діти, чиї сім'ї заробляли на рівні 200% та вище від федерального рівня бідності, швидше за все, повідомляли про скринінг на аномалії зору, ніж сім'ї з нижчими доходами.^{1,29}

Серед дітей віком до 6 років 4% мають міопію (короткозорість, тобто візуальні зображення фокусуються перед сітківкою), а до 20% мають гіперопію (далекозорість, тобто візуальні зображення фокусуються за сітківкою). Серед дітей дошкільного віку 5%-10% мають астигматизм.^{1,19-21} Амбліопія значно підвищує ризик серйозних аномалій зору або втрати зору ока без амбліопії.^{1,30,31} За оцінками, ризик втрати зору у осіб з амбліопією становить 1,2% або більше^{1,30,31}.

Сфера огляду

USPSTF провела систематичний огляд доказів¹, щоб оновити свою рекомендацію 2011 року³² зі скринінгу на амбліопію та її фактори ризику у дітей. В огляді були розглянуті докази точності скринінгових тестів з метою виявлення амбліопії, її факторів ризику або обох і користь і шкоду скринінгу на вади зору та лікування. Хірургічні втручання з приводу рефрактерної косоокості, катаракти, птозу та інших станів не є предметом цього огляду. Загальне обстеження зору для виявлення очних аномалій, які зазвичай не виявляються на скринінгу, також не є предметом цього огляду.

Точність скринінгових тестів

USPSTF виявила 34 дослідження помірної якості (n=45 588 спостережень), які оцінювали точність різних скринінгових тестів: тести на гостроту зору (6 досліджень), тести на гостроту стереоскопічного зору, тести на ocular alignment (4 дослідження), ауторефрактори (16 досліджень), фотоскринінг (11 досліджень) та сканування на подвійне променезаломлення на сітківці (1 дослідження).¹

Чотирнадцять досліджень набрали учасників з офтальмологічних клінік, 17 досліджень з громади HeadStart чи шкіл; 2 дослідження були проведені в умовах первинної медичної допомоги, а в одному дослідженні про це не повідомлялось. У всіх дослідженнях скринінг проводився різним персоналом, таким як педіатри, ортоптики, офтальмологи, медсестри та персонал громади HeadStart. Більше половини досліджень (19 досліджень) було проведено в Сполучених Штатах. Решта досліджень проводились в Канаді (5 досліджень), у Європі (7 досліджень) та Новій Зеландії або Австралії (3 дослідження). Вибірка досліджень становила від 63 до 4040 учасників. Вік учасників дослідження становив від 6 місяців до 6 років. Близько однієї третини учасників дослідження були віком до 3 років; більшість були віком 3 роки і старше.¹ Багато досліджень, присвячених оцінці фотоскринінгу (n = 6187 спостережень), включали дітей молодше 3 років; 5 з 16 досліджень, що оцінювали ауторефрактори (n=16 712 спостережень), включали дітей молодше 3 років.¹

Дослідження Vision In Preschoolers (VIP) (n: 4040) представило дані для декількох публікацій. Дослідження VIP оцінювало точність кількох скринінгових тестів щодо широкого спектру станів зору. Воно включало переважно дітей у віці від 3 до 5 років з амбліопією з громади HeadStart, з факторами ризику амбліопії, зниженням гостроти зору або

косоокістю.^{1,33} Перша фаза дослідження порівнювала точність 11 скринінгових тестів.³³ Тестування проводилося в спеціально обладнаних фургонах, забезпечених стандартним середовищем з мінімальними відволіканнями. Друга фаза 2 дослідження порівнювала скринінг, який проводили медичні сестри та штатні працівники, і фокусувалися на 4 з 11 скринінгових тестів.³⁴ У рамках дослідження VIP було проведено оцінку точності скринінгу на більш широкий діапазон станів зору, ніж більшість інших досліджень, включаючи значну неамбліогенну помилку рефракції.

Тести на гостроту зору

Шість досліджень середньої якості оцінювали тести на гостроту зору (Lea Symbols або HOTV). Три публікації з дослідження VIP (n=6019) оцінювали точність Lea Symbols у виявленні факторів ризику амбліопії чи клінічно значущої неамбліогенної рефракції¹. У першій фазі дослідження VIP тестування гостроти зору з застосуванням Lea Symbols асоціювалося з позитивним коефіцієнтом вірогідності (LR) 6,1 (95% ДІ 4,8-7,6)³³ виявлення факторів ризику амбліопії чи значної неамбліогенної помилки рефракції серед 3-, 4- і 5-річних вікових груп від 5,95 до 7,39¹. Загальний негативний LR був 0,43 (95% ДІ 0,38-0,50); серед 3-, 4- і 5-річних вікових груп – від 0,39 до 0,47. У фазі 2 дослідження VIP позитивні LRs перевищили 4,9 (95% ДІ, 4,0-6,0) та 3,7 (95% ДІ, 3,0-4,7) щодо скринінгу, що проводили медичні сестри та основний персонал відповідно. Негативні LRs становили 0,57 (95% ДІ, 0,52-0,62) і 0,70 (95% ДІ, 0,65-0,76) відповідно.^{1,34}

Три додаткових дослідження (n=773) оцінювали точність символів Lea Symbols для виявлення факторів ризику амбліопії, значної помилки рефракції або астигматизму. Позитивні LRs коливаються від 1,6 до 5,7, а негативні LRs коливалися від 0,05 до 0,21.¹

Дослідження VIP (n=3121) показало, що тестування HOTV асоціювалося з загальним позитивним LR 4,9 (95% ДІ 3,9-6,1) щодо виявлення факторів ризику амбліопії чи значної неамбліогенної рефракції^{1,33}. Серед 3-, 4- і 5-річних вікових груп позитивні LRs коливались від 3,76 до 6,81. Загалом, негативний LR склав 0,52 (95% ДІ 0,46-0,58), серед 3-, 4- і 5-річних вікових груп коливався від 0,47 до 0,62^{1,33}.

Тест на гостроту стереоскопічного зору

Чотири дослідження помірної якості (n=7801) оцінювали тести на гостроту стереоскопічного зору.¹ Більшість досліджень показали позитивні LR від 3,6 до 4,9. Негативні LRs були в мінімальному діапазоні щодо виявлення факторів ризику амбліопії чи значної неамбліогенної рефракційної помилки і в помірному діапазоні щодо виявлення рефракційної помилки або косоокості.

Ocular alignment test

У фазі 1 дослідження VIP (n = 3121) тест з прикритим – неприкритим оком асоціювався з позитивним LR 7,9 (95% ДІ, 4,6- 14,0) та негативним LR 0,73 (95% ДІ, 0,15-0,85).^{1,33}

Комбінації клінічних тестів

Чотири дослідження помірної якості (n=1854) оцінювали комбінації тестів стереоскопічної гостроти зору та ocular alignment тест.¹ У трьох з чотирьох досліджень повідомлялось про позитивні LR від 12 до 17¹. Четверте дослідження, яке повідомило про найменший позитивний LR 4,8 (95% ДІ 2,8-8,4), було найменшим (n=141) дослідженням. У 4 дослідженнях було виявлено негативні значення LR від 0,10 до 0,91.¹

Авторефрактори

Шістнадцять досліджень помірної якості (16 712 спостережень, n=80-4040) оцінювали авторефрактори.¹ Більшість досліджень повідомляли про помірні позитивні LR та малі негативні LR; в деяких дослідженнях повідомлялося про великі позитивні LR та негативні LR.¹ П'ять з 16 досліджень, що оцінювали авторефрактори, включали дітей молодше 3 років.

Фотоскринінг

Одинадцять досліджень належної якості (6187 спостережень, n=63-3121) оцінювали фотоскринінг. Як правило, більшість досліджень повідомляють про помірні позитивні LR та

малі негативні LRs. Багато досліджень, присвячених оцінюванню фотоскринерів, включали дітей віком до 3 років.

Сканування подвійного променезаломлення на сітківці

Одне дослідження помірної якості (n=102) оцінювало сканер зору у дітей (REBIScan). Позитивний LR був 10,4 (95% ДІ 5,6-19,4) та негативний LR становив 0,0.¹

Прямі порівняння різних тестів скринінгу

Фаза 1 дослідження VIP порівнювала 11 скринінгових тестів у дітей віком від 3 до 5 років. Leo Symbols HOTV тести гостроти зору та Retinomat (Nikon), SureSight (Welch Allyn) та авторефрактори Power Refractor (Plusoptix) мають більш високу чутливість у виявленні будь-якого стану зору порівняно з тестом гостроти стереоскопічної гостроти зору Random Dot E (StereoOptical), Randot Stereo Smile Test II (StereoOptical), iScreen photoscreener (iScreen), iMTI-фотокоректор (MedicalTechnologies). Проте, LR були подібними. Позитивні LR, як правило, спостерігались у помірному рівні, а негативні LRs були від малих до мінімальних рівнів з накладанням ДІ.

Вік і можливість тестування

П'ять досліджень оцінювали, чи змінюється залежно від віку точність різних скринінгових тестів (включаючи тести на гостроту зору, комбінацію клінічних тестів ауторефракторів та 2 фотоскринінгу).¹ Дані були обмежені, та оцінки були неточними. Більшість досліджень точності тестів (n=45 588 спостережень) не включали дітей молодше 3 років. Точність не відрізнялася серед дітей дошкільного віку за віковою групою.¹

Можливість тестування (здатність завершувати скринінговий тест) може обмежувати корисність деяких клінічних скринінгових тестів у дітей до 3 років. Про можливість проведення тестування було повідомлено в багатьох з включених досліджень; проте, мало повідомлених даних стратифіковано за віком або у дітей молодше 3 років. Можливість тестування в цілому перевищує від 80% до 90% у дітей у віці 3 років з невеликим збільшенням до 5 років. Дослідження, які оцінювали можливість тестування, показали кращі рівні тестування у старших дітей (≥ 3 років), тестування гостроти зору та гостроти стереоскопічного зору мало низький рівень можливості тестування у дітей віком до 3 років.¹ Деякі дані свідчать, що фотоскринери мають високі показники можливості тестування у дітей віком 1 рік.¹ У VIP-дослідженні встановлено, що рівень можливості тестування ауторефракторами та фотосканерами наближається до 100% (у дітей віком до 3 років).^{1,33}

Ефективність раннього виявлення та лікування

Жодне рандомізоване клінічне дослідження безпосередньо не порівнювало скринінг з відсутністю скринінгу. Немає доступних досліджень, які б оцінювали ефективність в школі, інші функціональні результати або якість життя. Жодне дослідження не оцінювало очні краплі атропіну або терапію зору.¹

USPSTF оцінила 2 дослідження помірної якості: рандомізоване дослідження в рамках когортного дослідження на основі популяції (Avon Longitudinal Study of Parents and Children [ALSPAC]) та когортне дослідження ALSPAC. Дослідження оцінювали поширеність амбліопії у віці 7,5 років (з використанням тесту на гостроту зору); ефективність навчання в школі, результати функції чи якості життя не оцінювали.^{1,35,36} Включене дослідження ALSPAC (n=3490) порівнювало попередній, більш інтенсивний скринінг (у віці 8, 12, 18, 25, 31 і 37 місяців) з одноразовим скринінгом у віці 37 місяців.^{1,35} Періодичний скринінг (включаючи клінічне обстеження, тест на гостроту зору та тест з прикриванням-відкриванням ока) у віці від 8 до 37 місяців асоціювався з 1% зниженням поширеності амбліопії у віці 7,5 років у порівнянні з одноразовим скринінгом у віці 37 місяців; проте, різниця була лише статистично значущою для 1 з 2 визначень амбліопії (міжокулярна різниця гостроти $\geq 0,2$ logMAR [логарифм мінімального кута роздільності], 1,5% проти 2,7%, відносний ризик 0,55 [95% ДІ 0,29-1,04], а міжокулярна різниця гостроти: $\geq 0,3$ logMAR, 0,6% проти 1,8%, відносний ризик 0,35 [95% ДІ 0,15-0,86].^{1,35} Когортне дослідження ALSPAC (n=6081) порівнювало скринінг у віці 37 місяців з відсутністю скринінгу і не виявило

статистично значущої різниці в поширеності амбліопії у віці 7,5 років з трьох визначень амбліопії.^{1,36}

Дослідження ALSPAC мало кілька обмежень. Найважливішими обмеженнями був високий показник загального відсіву (близько 55%) в обох дослідженнях. Додаткові обмеження включали недостатню рандомізацію та неможливість проаналізувати наслідки попереднього скринінгу в порівнянні з повторним скринінгом. Як наслідок, USPSTF не вважає докази ALSPAC адекватними прямими доказами.^{1, 35, 36}

Одне дослідження помірної якості та 2 дослідження хорошої якості (n=417) старших дітей дошкільного віку (середній вік 4-5 років) оцінювало користь очкових оклюдорів для лікування амбліопії або її факторів ризику.^{1,37-39} Не було досліджень у дітей молодше 3 років. Два дослідження порівнювали використання оклюдорів з відсутністю використання оклюдорів (дітям попередньо призначали окуляри, якщо показано в обох групах).^{1,38,39} В одному дослідженні порівнювалися оклюдори плюс окуляри лише з окулярами та відсутністю лікування.^{1,37} Вибірка досліджень варіювала від 60 до 180 учасників.¹ Одне з 3-х досліджень (оцінка оклюдорів плюс окуляри, проти тільки окулярів проти ніякого лікування) включало дітей, які були виявлені на скринінгу.^{1,37} Тривалість лікування складала 5 тижнів, 12 тижнів та 1 рік; тривалість подальшої терапії становила 1 рік, 12 тижнів та 1,5 року відповідно.^{1,37} Дослідження проводились у Сполучених Штатах або Сполученому Королівстві.^{1,37-39} Дослідження показали найкращу корекцію гостроти зору та поліпшення гостроти зору (вторинний результат).^{1,37-39} Результати не можуть бути об'єднані через різницю у досліджуваних популяціях (наприклад, критерії прийнятності та базової гостроти зору), вимірювання результатів, порівняння та тривалість спостереження.

Накладання пластиру поліпшувало гостроту зору ока з амбліопією в середньому менше, ніж на 1 лінію таблиці Снеллена після від 5 до 12 тижнів у дітей з факторами ризику амбліопії, які попередньо отримали лікування окулярами.¹ Більша кількість дітей, які отримували накладання пластиру, мали покращення принаймні на 2 рядки в таблиці Снеллена, ніж діти без пластиру (45% проти 21%; $P=.003$). Пластир плюс окуляри поліпшили гостроту зору приблизно на 1 рядок на графіку logMAR після 1 року (0,11 logMAR [95% ДІ 0,05-0,17]) у дітей з амбліопією, які попередньо не отримували лікування окулярами.¹ Лише окуляри підвищили гостроту зору менше, ніж на 1 рядок на графіку logMAR після 1 року (0,08 logMAR [95% ДІ 0,02-0,15]) у дітей з факторами ризику амбліопії. Користь була більшою у дітей з більш сильним погіршенням зору на початковому етапі. Діти з низькою гостротою зору на початковому етапі мали більший ефект від пластиру плюс окуляри або тільки окуляри.

Потенційна шкода скринінгу та лікування

Потенційна шкода скринінгу на вади зору у дітей дошкільного віку включає психосоціальні ефекти, такі, як тривога, непотрібні направлення через хибнопозитивні результати, гіпердіагностика та непотрібне використання коригуючих лінз або лікування з метою запобігання амбліопії. Дослідження скринінгової точності досліджень (n=9723) виявили більш високі хибнопозитивні результати (як правило >75%) у популяціях з меншою поширеністю (<10%) аномалій зору, тоді як дослідження у популяціях з більш високою частотою вад зору виявили нижчі показники хибнопозитивних результатів (як правило, <35%).¹ У жодному дослідженні не повідомлялося про психосоціальні проблеми, маркування або тривогу. Прогнозоване когортне дослідження ALSPAC (n = 4473) оцінило поведінку знування серед 8-річних у підгрупі дітей, які носили очні пастирі. Вірогідність виникнення поведінки хуліганства була нижчою серед дітей з пластиром, що проходили скринінг у віці 37 місяців, ніж серед тих, хто не проходив скринінг (25,7% проти 47,1%; $P = 0,33$; співставлення коефіцієнтів шансів 0,39 [95% ДІ, 0,16-0,92]).^{1,36}

Потенційна шкода лікування включає втрату гостроти зору в амбліоптичному оці, психологічну шкоду (наприклад, вплив на дитяче щастя, проблеми поведінки, батьків або засмучення), зворотна амбліопія та алергія на пластир. Одне дослідження помірної якості та

2 дослідження хорошої якості (n=417) оцінювало шкоду лікування^{1,37-40} і не повідомило аналогічних результатів. Більше того, не було досліджень у дітей молодше 3-х років. Жодне з включених досліджень не оцінювало лікування очними краплями атропіну. Одне дослідження порівнювало пластир (n=87) і відсутність пластиру (n=93) і виявило, що погіршення гостроти зору неамбліоптичного ока не відрізнялося між групами на 5 тижні (2,4% проти 6, 8%; P=.28).^{1,38} В одному дослідженні порівнювалися пластир плюс окуляри (n=59) лише з окулярами (n=59) проти відсутності лікування (n=59) і не виявлено суттєвої різниці щодо втрати гостроти зору у амбліоптичному оці серед груп лікування на 1 році.^{1,37} У субаналізі одного дослідження (пластир плюс окуляри, проти тільки окулярів проти ніякого лікування), психологічну шкоду лікування оцінювали у 144 з 177 учасників дослідження.^{1,37,40} Невеликі відмінності в дитячому щасті чи поведінкових проблемах спостерігались між групами лікування. Більшість дітей були засмучені лікуванням пластирем, ніж окулярами (85% проти 29% у віці 4 років, P =.03, 62% проти 26% у віці 5 років, P=.005).^{1,40} Дослідження не порівнювало групи з окулярами та пластирем з групою без лікування виявленої психологічної шкоди.^{1,40} У жодному з досліджень (n = 60) учасники не відчували несприятливих побічних реакцій (наприклад, зворотну амбліопію чи алергію на пластир), порівнюючи пластир з відсутністю пластиру.^{1,39}

Оцінка величини чистої користі

USPSTF знайшла адекватні докази того, що інструменти скринінгу точні у виявленні аномалій зору. Точність не відрізнялася серед дітей дошкільного віку за віковою групою. Лікування амбліопії асоціюється з помірним поліпшенням гостроти зору у дітей віком від 3 до 5 років, що, ймовірно, призведе до постійного поліпшення протягом усього життя. USPSTF дійшла висновку, що користь є помірною, оскільки нелікована амбліопія призводить до постійної, непоправної втрати зору, а користь скринінгу та лікування можна потенційно відчуті протягом життя дитини. USPSTF виявила адекватні докази шкоди скринінгу (тобто більш високі хибнопозитивні показники у популяції з низьким рівнем поширеності). USPSTF встановила достатньо доказів, що потенційна шкода від лікування є невеликою. Тому USPSTF з помірною впевненістю робить висновок, що загальна чиста користь серед дітей у віці від 3 до 5 років є помірною.

Дослідження, які вивчали користь та шкоду лікування, не включали дітей молодше 3 років. USPSTF не виявила достатньо доказів того, що лікування амбліопії або її факторів ризику у дітей віком до 3 років призводить до покращених результатів зору або іншої користі. USPSTF виявила неадекватні докази шкоди лікування дітей віком до 3 років. Тому USPSTF робить висновок, що користь скринінгу на амбліопію або її факторів ризику у дітей віком до 3 років є невизначеними та неможливо визначити баланс користі та шкоди у цій віковій групі.

Рекомендації інших розробників

У 2016 році Американська академія педіатрії, Американська асоціація педіатричної офтальмології та косоокість, Американська академія сертифікованих ортоптиків та Американська академія офтальмології випустили спільну клінічну доповідь, що рекомендувала скринінг на вади зору⁴¹. Спільна доповідь рекомендує оцінку зору у дітей у віці 6 місяців до 3-х років фізичним оглядом (наприклад, зовнішня перевірка, фіксація та подальша перевірка, червоний рефлекторний тест на обстеження зіниці). Інструментальний скринінг зору (з ауторефрактами чи фотоскринінгом) може бути використаний, якщо це можливо, у дітей віком від 1 до 3 років. Скринінг на гостроту зору можна спробувати провести у віці 3 років, використовуючи таблиці HOTV або символи Lea; у дітей 4-5 років необхідно оцінювати гостроту зору, використовуючи HOTV або символи Lea, тест з прикриванням – відкриванням ока та червоний рефлекторний тест.^{1,41}

Американська Академія сімейних лікарів рекомендує скринінг на вади зору у всіх дітей принаймні один раз у віці від 3 до 5 років для виявлення амбліопії або її факторів

ризик; зроблено висновок, що наявних доказів недостатньо для оцінки балансу користі та шкоди скринінгу на вади зору у дітей віком до 3 років⁴².

Американська оптометрична асоціація рекомендує початковий скринінг на вади зору у новонароджених. Регулярні комплексні огляди очей повинні проводитись у віці 6 місяців, 3 роки і перед вступом до першого класу; потім обстеження зору необхідно проводити через 2 роки, якщо не вважається, що діти не мають підвищеного ризику аномалій зору.⁴³

Література

1. Jonas DE, Amick HR, Wallace IF, et al. Vision Screening in Children Ages 6 Months to 5 Years: A Systematic Review for the US Preventive Services Task Force: Evidence Synthesis No. 153. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2017. AHRQ publication 17-05228-EF-1.
2. Jonas DE, Amick HR, Wallace IF, et al. Vision screening in children aged 6 months to 5 years: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. doi:10.1001 /jama.2017.9900
3. Doshi NR, Rodriguez ML. Amblyopia. Am Fam Physician. 2007;75(3):361-367.
4. McKean-Cowdin R, Cotter SA, Tarczy-Hornoch K, et al; Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study Group. Prevalence of amblyopia or strabismus in asian and non-Hispanic white preschool children. Ophthalmology. 2013;120(10):2117-2124.
5. Friedman DS, Repka MX, Katz J, et al. Prevalence of amblyopia and strabismus in white and African American children aged 6 through 71 months. Ophthalmology. 2009;116(11):2128-2134.
6. Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study (MEPEDS) Group. Prevalence and causes of visual impairment in African-American and Hispanic preschool children. Ophthalmology. 2009;116(10): 1990-2000.
7. Ying GS, Maguire MG, Cyert LA, et al; Vision In Preschoolers (VIP) Study Group. Prevalence of vision disorders by racial and ethnic group among children participating in Head Start. Ophthalmology. 2014;121(3):630-636.
8. van Hof-Van Duin J, Evenhuis-van Leunen A, Mohn G, Baerts W, Fetter WP. Effects of very low birth weight (VLBW) on visual development during the first year after term. Early Hum Dev. 1989;20(3-4):255-266.
9. Cotter SA, Varma R, Tarczy-Hornoch K, et al; Joint Writing Committee for the Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study and the Baltimore Pediatric Eye Disease Study Groups. Risk factors associated with childhood strabismus. Ophthalmology. 2011;118(11):2251-2261.
10. Tarczy-Hornoch K, Varma R, Cotter SA, et al; Joint Writing Committee for the Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study and the Baltimore Pediatric Eye Disease Study Groups. Risk factors for decreased visual acuity in preschool children. Ophthalmology. 2011;118(11):2262-2273.
11. McKean-Cowdin R, Varma R, Cotter SA, et al; Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study and the Baltimore Pediatric Eye Disease Study Groups. Risk factors for astigmatism in preschool children. Ophthalmology. 2011;118(10):1974-1981.
12. Borchert MS, Varma R, Cotter SA, et al; Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study and the Baltimore Pediatric Eye Disease Study Groups. Risk factors for hyperopia and myopia in preschool children the Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease and Baltimore Pediatric Eye Disease studies. Ophthalmology. 2011;118(10):1966-1973.
13. Quinn GE, Dobson V, Davitt BV, et al; Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Progression of myopia and high myopia in the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity study. J AAPOS. 2013;17(2):124-128.
14. Bell AL, Rodes ME, Collier Kellar L. Childhood eye examination. Am Fam Physician. 2013;88(4): 241-248.
15. Miller JM, Lessin HR; American Academy of Pediatrics Section on Ophthalmology; Committee on Practice and Ambulatory Medicine; American Academy of Ophthalmology;

American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Association of Certified Orthoptists. Instrument-based pediatric vision screening policy statement. *Pediatrics*. 2012;130(5):983-986.

16. Webber AL, Wood J. Amblyopia: prevalence, natural history, functional effects and treatment. *Clin Exp Optom*. 2005;88(6):365-375.

17. Carlton J, Karnon J, Czoski-Murray C, Smith KJ, Marr J. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening programmes for amblyopia and strabismus in children up to the age of 4-5 years. *Health Technol Assess*. 2008;12(25):iii, xi-194.

18. Epelbaum M, Milleret C, Buisseret P, Dufier JL. The sensitive period for strabismic amblyopia in humans. *Ophthalmology*. 1993;100(3):323-327.

19. Flynn JT, Schiffman J, Feuer W, Corona A. The therapy of amblyopia: an analysis of the results of amblyopia therapy utilizing the pooled data of published studies. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1998; 96:431-450.

20. American Academy of Ophthalmology Pediatric Ophthalmology/Strabismus Panel. Preferred Practice Pattern guidelines: amblyopia. <https://www.aao.org/preferred-practice-pattern/amblyopia-ppp-september-2012>. 2012. Accessed July 20, 2017.

21. Horwood J, Waylen A, Herrick D, Williams C, Wolke D. Common visual defects and peer victimization in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(4):1177-1181.

22. Packwood EA, Cruz OA, Rychwalski PJ, Keech RV. The psychosocial effects of amblyopia study. *J AAPOS*. 1999;3(1):15-17.

23. Webber AL, Wood JM, Gole GA, Brown B. Effect of amblyopia on self-esteem in children. *Optom Vis Sci*. 2008;85(11):1074-1081.

24. Chua B, Mitchell P. Consequences of amblyopia on education, occupation, and long term vision loss. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(9):1119-1121.

25. Rahi JS, Cumberland PM, Peckham CS. Does amblyopia affect educational, health, and social outcomes? *BMJ*. 2006;332(7545):820-825.

26. Marsh-Tootle WL, Funkhouser E, Frazier MG, Crenshaw K, Wall TC. Knowledge, attitudes, and environment: what primary care providers say about pre-school vision screening. *Optom Vis Sci*. 2010;87(2):104-111.

27. Couser NL, Esmail FQ, Hutchinson AK. Vision screening in the pediatrician's office. *Open J Ophthalmol*. 2012;(2):9-13.

28. Cogen MS, Ottemiller DE. Photorefractor for detection of treatable eye disorders in preverbal children. *Ala Med*. 1992;62(3):16-20.

29. Kemper AR, Crews JE, Strickland B, Saaddine JB; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vision screening among children aged 6 years—Medical Expenditure Panel Survey, United States, 2009-2010. *MMWR Suppl*. 2014;63 (2):43-46.

30. Rahi J, Logan S, Timms C, Russell-Eggitt I, Taylor D. Risk, causes, and outcomes of visual impairment after loss of vision in the non-amblyopic eye. *Lancet*. 2002;360(9333): 597-602.

31. van Leeuwen R, Eijkemans MJ, Vingerling JR, Hofman A, de Jong PT, Simonsz HJ. Risk of bilateral visual impairment in individuals with amblyopia. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(11):1450-1451.

32. US Preventive Services Task Force. Vision screening for children 1 to 5 years of age: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Pediatrics*. 2011;127(2):340-346.

33. Schmidt P, Maguire M, Dobson V, et al; Vision In Preschoolers Study Group. Comparison of preschool vision screening tests as administered by licensed eye care professionals in the Vision In Preschoolers study. *Ophthalmology*. 2004;111(4): 637-650.

34. Vision In Preschoolers Study Group. Preschool vision screening tests administered by nurse screeners compared with lay screeners in the Vision In Preschoolers study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(8):2639-2648.

35. Williams C, Harrad RA, Harvey I, Sparrow JM; ALSPAC Study Team. Screening for amblyopia in preschool children. *Ophthalmic Epidemiol*. 2001;8 (5):279-295.

36. Williams C, Northstone K, Harrad RA, Sparrow JM, Harvey I; ALSPAC Study Team. Amblyopia treatment outcomes after screening before or at age 3 years. *BMJ*. 2002;324(7353):1549.
37. Clarke MP, Wright CM, Hrisos S, Anderson JD, Henderson J, Richardson SR. Randomised controlled trial of treatment of unilateral visual impairment detected at preschool vision screening. *BMJ*. 2003;327(7426):1251.
38. Wallace DK, Edwards AR, Cotter SA, et al; Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial to evaluate 2 hours of daily patching for strabismic and anisometropic amblyopia in children. *Ophthalmology*. 2006;113 (6):904-912.
39. Awan M, Proudlock FA, Gottlob I. A randomized controlled trial of unilateral strabismic and mixed amblyopia using occlusion dose monitors to record compliance. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(4):1435-1439.
40. Hrisos S, Clarke MP, Wright CM. The emotional impact of amblyopia treatment in preschool children. *Ophthalmology*. 2004;111(8):1550-1556.
41. Donahue SP, Baker CN; Committee on Practice and Ambulatory Medicine, American Academy of Pediatrics; Section on Ophthalmology, American Academy of Pediatrics; American Association of Certified Orthoptists; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus; American Academy of Ophthalmology. Procedures for the evaluation of the visual system by pediatricians [published online December 7, 2015]. *Pediatrics*. doi:10.1542/peds.2015-3597
42. American Academy of Family Physicians. Clinical preventive service recommendation: visual difficulties and impairment. <http://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/visual.html>. 2011. Accessed July 20, 2017.
43. American Optometric Association. Optometric clinical practice guideline: pediatric eye and vision examination. <https://www.aoa.org/documents/optometrists/CPG-2.pdf>. 2002. Accessed July 20, 2017.

2.4.9. Скринінг на розлади поведінки аутичного спектру у дітей раннього віку

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ці рекомендації призначені для дітей віком від 18 до 30 місяців, у яких не було діагностовано РПАС чи затримки розумового розвитку, і які не викликають жодних підозр щодо наявності у них РПАС у батьків чи опікунів, а також у осіб, які надають медичну допомогу дитині.

Скринінгові тести

Існує велика кількість тестів для скринінгу РПАС у дітей молодше 30 місяців. Найбільш досліджуваний інструмент це Модифікований Опитувальник для Визначення Аутизму у Дітей 1-3 років (Modified Checklist for Autism in Toddlers [М-СНАТ]) і його останні перегляди (хронологічно): Модифікований Опитувальник для Визначення Аутизму у Дітей 1-3 років з Наступним спостереженням (Modified Checklist for Autism in Toddlers with Follow-up [М-СНАТ-F]) та Опитувальник для Визначення Аутизму у Дітей 1-3 років з Доповненнями та Наступним спостереженням (Modified Checklist for Autism in Toddlers-Revised with Follow-up [М-СНАТ-F]). М-СНАТ-F це опитувальник-шкала, що заповнюється батьками дитини, і позитивний результат веде до наступного консультування. Якщо наступне консультування дає позитивний результат, встановлюється діагноз РПАС. Процес скринінгу включає в себе оцінку навичок спілкування, загальної уваги, патернів повторних дій і рольових ігор.

Лікування та втручання

Лікування РПАС включає в себе поведінкові, медичні, навчальні, мовні заходи, поведінкову терапію, комплементарний підхід а також нетрадиційну медицину. Лікування РПАС в цільовій групі, що підлягає скринінгу (18-30 місяців), це в переважній більшості

поведінкові втручання та втручання з метою стимулювання нормального розвитку, а саме: підходи що включають принципи прикладного поведінкового аналізу, навчання батьків, ігрові компоненти та втручання, засновані на взаємодії. Серед поведінкових втручань ті, що засновані на принципах прикладного поведінкового аналізу, мають за собою найбільшу високоякісну доказову базу, що показує їх сприятливий вплив на мовлення і когнітивну функцію у таких дітей. Ці втручання можуть бути проведені в умовах школи чи дому, зазвичай є інтенсивними в часі. Так деякі програмами даного типу потребують 40 годин на тиждень.

Пропозиції для практики стосовно заяви I

Потенційна користь раннього виявлення та лікування

РПАС можуть спричинити значні соціальні, комунікативні і поведінкові зміни уражених дітей і спричинити значні обтяження для членів сім'ї чи інших осіб, що беруть участь у догляді і вихованні дитини. Лікування і дорослішання можуть зменшити прояви ключових симптомів РПАС у деяких дітей, але в інших симптоми можуть спричинити довготривалі ефекти на навчання, працевлаштування і здатності самостійного незалежного існування (2). Для практикуючих лікарів дуже важливим є уважно вислухати батьків, які висловлюють певні побоювання, чи провести більш ретельний огляд, якщо в самого медичного працівника виникли певні підозри, і оперативно використати затверджені інструменти для визначення необхідності подальших діагностичних процедур. Невідповідності були виявлені у віці і частоті, з якою виявляють РПАС у дітей з різною національністю, соціально-економічним статусом, і мовою, якою розмовляють у сім'ї. Це створює підозру, що певні групи дітей систематично недообстежуються на предмет РПАС (3). Важливо розуміти, що заява I не агітує за чи проти скринінгу, а лише вказує на відсутність доказової бази, щоб оцінити переваги і недоліки даного скринінгу. В умовах відсутності доказової бази клініцисти мають застосовувати свої власні клінічні міркування для того, щоб вирішити, чи проводити скринінг дітей без ознак і симптомів РПАС в умовах їхньої практики.

Потенційна шкода раннього виявлення та лікування

Хоча доказова база щодо потенційних ризиків скринінгу на РПАС у дітей відсутня, потенційна шкода може бути в хибній діагностиці і пов'язаних з нею переживань батьків (чи інших осіб, які дбають про дитину), особливо через те, що за наявних обмежень постановка чи відміна діагнозу не може бути зроблена відразу. Поведінкові методи лікування не вважаються такими, що можуть викликати значну шкоду, але можуть стати значним фінансовим тягарем для батьків, а також пов'язані з значними затратами часу. Інші методи лікування РПАС набагато менше вивчені і не включені до цього огляду.

Поточна практика

Педіатричний Огляд Меріленда та Делавера 2004 року що 8% дітей проводили скринінг на РПАС. Немає достатньої кількості даних для оцінки нинішнього поширення скринінгу РПАС в США (4). Більш пізні огляди виявили більший відсоток скринінгу, хоча він і залишається нижче 60% (5-8).

Корисні ресурси

Центр контролю та запобігання хвороб (The Centers for Control and Prevention) пропонує систему безперервного навчання для лікарів, що мають назву Тренування Ведення Аутизму (Autism Case Training) (доступно на <http://www.cdc.gov/ncbddd/actearly/autism/case-modules/index.html>), так само, як і інформація про РПАС для членів сім'ї (<http://www.cdc.gov/ncbddd/autism/families.html>). Сайт Адміністративної Служби Ресурсів здоров'я (Health Resources Services Administration's) надає доступ до навчальних ресурсів для професіоналів (знаходиться за адресою <http://mchb.hrsa.gov/programs/autism/trainingforprofessionals.html>).

М-СНАТ знаходиться у вільному доступі за адресою <https://m-chat.org/>.

Інші професійні організації також розробили свої специфічні діагностичні та лікувальні інструменти та онлайн ресурси.

Робоча група розробила рекомендації щодо скринінгу затримки розвитку мови та мовлення серед дітей віком 5 років та молодших (доступні за посиланням <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org>).

Інші міркування

Дослідження потреб та недоліків

До даного часу дослідження були сфокусовані на скринінгу, діагностичних інструментах і лікуванні дітей, які проявляли певні симптоми, а особливо дітей, які були тяжко вражені. Необхідно проведення високоякісних досліджень, які б дали нам розуміння того, як раннє виявлення дітей з РПАС під час скринінгу і ранній початок лікування впливає на близький та віддалений прогноз у таких дітей, і чи сприяє таке виявлення підвищенню якості їх життя. Ці дослідження особливо важливі для проведення в частині популяції, що має низький соціо-економічний статус, а також в національних меншинах, де доступ до медичної допомоги є більш обмеженим. Певна кількість таких досліджень, з різним дизайном, можуть значно покращити наше розуміння раннього скринінгу та його значення. Великі високоякісні рандомізовані клінічні дослідження, що включали б до себе дітей раннього віку з РПАС, які були виявлені за допомогою скринінгу, і які б роздільно вивчали вплив лікування на такі групи є вкрай важливим для нашого розуміння важливості скринінгу. У групі дітей, виявлених за допомогою скринінгу, лікування може бути порівняно з активним очікуванням, менш інтенсивним лікуванням чи альтернативним лікуванням, оскільки в дослідженнях, які були переглянуті робочою групою. Останнім часом почали публікуватись схожі дослідження дітей, виявлених за допомогою скринінгу, вказуючи на те, що це прийнятний підхід (9, 10). Прагматичні квазіекспериментальні дизайни досліджень, такі як степ-ведж дослідження, в регіонах з низькою частотою скринінгу можуть порівнювати результати скринінгу в 18 і 24 місяці з більш пізнім скринінгом чи виявленням зі скаргами і їх вплив на навчання, поведінку, взаємодію і IQ в 6 років. Рандомізовані клінічні дослідження можуть бути прийнятними в регіонах, де скринінг не рекомендується або не застосовується широко. Дослідження, які б вели подальше спостереження за скринінг негативними дітьми, хоча і є досить коштовними, але могли б надати інформацію щодо специфічності скринінгових методів.

Обговорення

Тягар хвороби

Розлади поведінки аутичного спектру – це група розладів розвитку, що характеризується постійними і значними порушеннями в галузі соціальних взаємодій і комунікацій, а також обмеженою повторюваною поведінкою і діями у тому випадку, коли ці симптоми не є проявом іншого стану. В 2010 році поширеність РПАС у США була оцінена як 14.7 випадків на 1000 дітей, тобто кожна 68 дитина страждає на даний розлад. Спостерігались значні відмінності в розподілі цих даних в залежності від регіону, статі, раси та національності (1). Це на 23% вище, ніж згідно з даними 2008 року; причина такого підвищення до кінця не зрозуміла (1).

Сфера огляду

UPSTF проведено систематичний пошук для того, щоб оцінити наявні докази щодо точності, переваг та потенційних ризиків короткого формального скринінгу на РПАС протягом рутинних візитів до лікаря, що надає первинну медичну допомогу, а також переваги та потенційні ризики лікування дітей, у яких виявлено РПАС за допомогою скринінгу, поведінковими методами. Огляд сфокусований на дослідженнях дітей молодше трьох років, які проводились не вибірково (тобто не у дітей з ризиком РПАС).

Точність скринінгових тестів

Доступно кілька діагностичних скринінгових інструментів, але найбільш прийнятними тими, які мають за собою найбільшу доказову базу визнано M-CHAT-F і M-

CHAT-R/F, дві версії одного діагностичного інструменту. Обидва інструменти – це шкали, що заповнюються батьками дитини, після заповнення яких проводиться відповідна бесіда, і, якщо результати позитивні, дитина направляється до спеціаліста з розвитку чи спеціаліста з розладів поведінки для підтвердження діагнозу. Початковий процес скринінгу триває близько 5-10 хвилин. Два великих і якісних дослідження, схожих за своїм дизайном, проводилось у дітей віком від 18 до 30 місяців, що проводились в США, виявили позитивну предиктивну вартість цих інструментів (близько 50%) для виявлення РПАС у загальній популяції (11, 12). Достовірність цих досліджень була незначно знижена за рахунок високого випадіння учасників між етапами скринінгу, але все-таки залишилась високою для масового скринінгу. Відсутні дані щодо специфічності чи негативної предиктивної здатності цих інструментів. Одне з досліджень вело подальше спостереження за вибіркою, що складалася з дітей, які були визначені як ті, що мають РПАС за результатами скринінгу, але діагноз не був підтвержений у подальшому. Було виявлено, що майже всі діти в цій вибірці мали інші форми затримки розвитку (12). Невідомо чи раннє виявлення їх має своїм наслідком покращення прогнозу. Хоча ряд факторів ризику РПАС було визначено, немає достатньої доказової бази, що окремий фактор ризику модифікує характеристики скринінгових тестів на виявлення РПАС, такий, як наприклад, вік, у якому був проведений скринінг чи інші характеристики дитини або сім'ї.

Ефективність раннього виявлення та лікування

UPSTF не виявлено РКД, які б безпосередньо оцінювали вплив раннього виявлення РПАС під час скринінгу у дітей до 3 років на прояви ключових симптомів РПАС у майбутньому, когнітивний і інтелектуальний рівень, мовний і мовленнєвий розвиток, демонстративну поведінку, адаптивну поведінку, подальше навчання і здобутки в навчанні, чи якість життя дитини та її сім'ї. Робоча група виявила 26 РКД ранніх поведінкових втручань і втручань з метою покращення розвитку (найбільш часто дослідження проводились на цій віковій групі) у молодших дітей з РПАС. Однак загальна оцінка доказів, отриманих з цих досліджень, була складна через різні дизайни досліджень, методи впливу, порівняння, вимірювані наслідки (кінцеві точки порівняння), різниці у віці досліджуваних, типів симптомів та їх тяжкості у дітей, включених в дослідження. Чотири з досліджень повідомили позитивний результат на когнітивні і мовленнєві функції при ранньому втручанні за допомогою поведінкових методів, що проводились підготовленими клініцистами. Три з чотирьох досліджень (включно з найбільшим, що включало 294 пацієнта) повідомили, що ці втручання підвищили когнітивну здатність за шкалою (Mullen Scales of Early Learning or IQ,) від 11 до 16 балів, порівнюючи з рядом інших даних (отримано і вираховано з наявної літератури) (13-15). Четверте РКД не виявило клінічного ефекту, але це дослідження вивчало різні методи одного і того ж втручання (16). Цей самий набір досліджень показав схожий результат на мовленнєву функцію. 12 РКД, що вивчали вплив втручань базованих на рольовій грі чи базованих на взаємодії, показали значні результати в підвищенні певних видів взаємодії, але не у інших показниках. Інші РКД вивчали різні методи втручання, що проводились батьками, і виявили негативні або непереконливі результати. Дослідження мали малу вибірку (20-40 дітей), і якість досліджень залишала бажати кращого. На додаток до лімітації наявної доказової бази по об'єму, дизайнам досліджень і іншими джерелами неоднорідності не ясно, чи результати цих досліджень можуть бути інтерпольовані на дітей, виявлених за допомогою скринінгу. До того ж РПАС – це надзвичайно гетерогенна група захворювань і широко варіює за строками початку, ключовим симптомам, а також ступенем враження когнітивного і мовленнєвого розвитку (17). Всі дослідження з лікування РПАС були проведені в вибірці дітей, у яких вже були діагностовані РПАС, багато з яких були направленні на спеціальні програми для дітей з РПАС. Багато з цих дітей мали серйозний ступінь ураження когнітивних і мовленнєвих функцій, розлади поведінкових реакцій, що були ідентифіковані до постановки діагнозу. Також багато з цих дітей були старше, ніж цільова група скринінгу. Діти, які виявляються за

допомогою скринінгу, як правило, молодшого віку та мають менш виражені симптоми, ніж діти, які підпадали в описані вище дослідження. І тому достеменно не відомо, чи діти, виявлені за допомогою скринінгу, а не за скаргами батьків, можуть отримати ті самі переваги від лікування, що й діти з РКД, описаних вище.

Потенційна шкода скринінгу та лікування

Хоча доказова база щодо потенційних ризиків скринінгу на РПАС у дітей відсутня, потенційна шкода може заключатися в хибній діагностиці і пов'язаних з нею переживань батьків (чи інших осіб, які дбають про дитину), в особливості через те, що за наявних обмежень постановка чи відміна діагнозу не може бути зроблена відразу (2). Навіть високоякісні дослідження скринінгу мають високий відсоток випадіння між етапами скринінгу, а також між скринінгом та діагностикою, що свідчить, що для деяких сімей це є тяжким процесом. Поведінкові методи лікування не вважаються такими, що можуть викликати значну шкоду, але можуть стати значним фінансовим тягарем для батьків, а також пов'язані з значними затратами часу. Інші методи лікування РПАС набагато менше вивчені і не включені до цього огляду. USPSTF вважає, що шкода від скринінгу на РПАС і наступного лікування вірогідно має бути низькою, базуючись на даних щодо поширеності, точності скринінгу і низької вірогідності шкоди від поведінкових втручань.

Оцінка величини чистої користі

USPSTF визначено, що на даний час немає достатньої доказової бази для оцінки переваг та ризиків скринінгу на РПАС у дітей раннього віку, у яких немає підозр щодо можливої наявності РПАС, висловлених батьками (опікунами) чи медичними працівниками. Робоча група не виявила жодного дослідження, яке б оцінювало переваги і недоліки скринінгу у даній віковій групі. Дослідження, що вивчали переваги та недоліки лікування мали невелику вибірку, лише кілька було рандомізовано і всі проводились у частині популяції, що не може представляти дітей, РПАС у яких був виявлений за допомогою скринінгу. USPSTF вважає, що на даний час немає достатньої доказової бази для визначення переваг та недоліків скринінгу на РПАС у дітей молодшого віку.

Рекомендації інших розробників

Американська академія педіатрів в своїх рекомендаціях «Світлого майбутнього» (The American Academy of Pediatrics` Bright Futures guidelines) рекомендує універсальний скринінг розладів поведінки аутичного спектру у дітей віком 18-24 місяці на додаток за спостереженням за розвитком дитини у даній період (17, 18). Американська Академія Сімейних Лікарів (The American Academy of Family Physicians) заключила, що на даний час немає достатньої доказової бази для оцінки переваг та ризиків скринінгу на РПАС у дітей раннього віку, у яких немає підозр щодо можливої наявності РПАС, висловлених батьками (опікунами) чи медичними працівниками (19). Американська Академія Неврології та Дитяча Неврологічна Спілка (The American Academy of Neurology and Child Neurology Society) рекомендують рутинне спостереження за розвитком дитини для всіх дітей для раннього виявлення дітей з ризиком розвитку певного відхилення з наступним скринінгом на РПАС з використанням валідованих інструментів (М-CHAT чи Опитник для визначення аутизму) (20). Американська Академія Дитячої та Підліткової Психіатрії (The American Academy of Child and Adolescent Psychiatry) рекомендує включати запитання щодо симптоматики РПАС при кожному рутинному огляді з метою оцінки розумового і фізичного розвитку (21). Британський Національний Комітет Скринінгу (UK National Screening Committee) не рекомендує систематичний популяційний скринінг, зважаючи на нестабільність та невизначеність діагнозу РПАС у ранньому віці, недостатність даних щодо позитивної предикативної здатності даних інструментів і слабкості доказів щодо ефективності лікування (22).

Література

1. Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2010 Principal Investigators; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years: Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2010. *MMWR Surveill Summ.* 2014; 63(2):1-21.
2. McPheeters ML, Weitlauf A, Vehorn A, et al. *Screening for Autism Spectrum Disorder Among Young Children: A Systematic Evidence Review for the US Preventive Services Task Force: Evidence Synthesis No. 129 [AHRQ Publication No. 13-05185-EF-1]*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016.
3. Mandell DS, Wiggins LD, Carpenter LA, et al. Racial/ethnic disparities in the identification of children with autism spectrum disorders. *Am J Public Health.* 2009;99(3):493-498.
4. Dosreis S, Weiner CL, Johnson L, Newschaffer CJ. Autism spectrum disorder screening and management practices among general pediatric providers. *J Dev Behav Pediatr.* 2006;27(2)(suppl): S88-S94.
5. Gillis JM. Screening practices of family physicians and pediatricians in 2 southern states. *Infants Young Child.* 2009;22(4):321-331.
6. Radecki L, Sand-Loud N, O'Connor KG, Sharp S, Olson LM. Trends in the use of standardized tools for developmental screening in early childhood:2002-2009. *Pediatrics.* 2011;128(1):14-19.
7. Arunyanart W, Fenick A, Ukritchon S, Imjaijitt W, Northrup V, Weitzman C. Developmental and autism screening: a survey across six states. *Infants Young Child.* 2012;25(3):175-187.
8. Zuckerman KE, Mattox K, Donelan K, Batbayar O, Baghaee A, Bethell C. Pediatrician identification of Latino children at risk for autism spectrum disorder. *Pediatrics.* 2013;132(3):445-453.
9. Baranek GT, Watson LR, Turner-Brown L, et al. Preliminary efficacy of adapted responsive teaching for infants at risk of autism spectrum disorder in a community sample. *Autism Res Treat.* 2015;2015: 386951.
10. Wetherby AM, Guthrie W, Woods J, et al. Parent-implemented social intervention for toddlers with autism: an RCT. *Pediatrics.* 2014;134 (6):1084-1093.
11. Robins DL, Casagrande K, Barton M, Chen CM, Dumont-Mathieu T, Fein D. Validation of the Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised with Follow-up (M-CHAT-R/F). *Pediatrics.* 2014;133 (1):37-45.
12. Chlebowski C, Robins DL, Barton ML, Fein D. Large-scale use of the Modified Checklist for Autism in low-risk toddlers. *Pediatrics.* 2013;131(4):e1121- e1127.
13. Strain PS, Bovey EH. Randomized, controlled trial of the LEAP model of early intervention for young children with autism spectrum disorders. *Top Early Child Spec Educ.* 2011;31(3):133-154.
14. Dawson G, Rogers S, Munson J, et al. Randomized, controlled trial of an intervention for toddlers with autism: the Early Start Denver Model. *Pediatrics.* 2010;125(1):e17-e23.
15. Smith T, Groen AD, Wynn JW. Randomized trial of intensive early intervention for children with pervasive developmental disorder. *Am J Ment Retard.* 2000;105(4):269-285.
16. Sallows GO, Graupner TD. Intensive behavioral treatment for children with autism: four-year outcome and predictors. *Am J Ment Retard.* 2005; 110(6):417-438.
17. Zwaigenbaum L, Bauman ML, Stone WL, et al. Early identification of autism spectrum disorder: recommendations for practice and research. *Pediatrics.* 2015;136(suppl 1):S10-S40.
18. Committee on Practice and Ambulatory Medicine; Bright Futures Periodicity Schedule Workgroup. 2016 Recommendations for preventive pediatric health care. *Pediatrics.* 2016;137(1):1-3.

19. Recommendations by type: clinical preventive services. American Academy of Family Physicians. <http://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/cps.html>. Accessed December 29, 2015.

20. Filipek PA, Accardo PJ, Ashwal S, et al. Practice parameter: screening and diagnosis of autism: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Child Neurology Society. *Neurology*. 2000;55(4):468-479.

21. Volkmar F, Siegel M, Woodbury-Smith M, King B, McCracken J, State M; American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) Committee on Quality Issues (CQI). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with autism spectrum disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2014; 53(2):237-257.

22. The UK NSC recommendation on autism screening in children. UK National Screening Committee. <http://legacy.screening.nhs.uk/autism>. Accessed July 8, 2015.

2.4.10. Скринінг на рак молочної залози

Клінічні міркування

Користь скринінгу

Результати метааналізу систематичного огляду доказів клінічних досліджень на замовлення USPSTF підсумовані в Таблиці 1. За період 10 років скринінг 10000 жінок віком від 60 до 69 років призведе до зменшення смертей на 21 (95% ДІ, від 11 до 32) від раку молочної залози. У молодших жінок ця користь менша. Скринінг 10 000 жінок у віці від 50 до 59 років в результаті призведе до зменшення на 8 смертей (ДІ 2-17) від раку молочної залози, а скринінг 10 000 жінок у віці від 40 до 49 років менше на 3 смерті (ДІ від 0 до 9) від раку молочної залози (2, 3). Більшість з цих досліджень почали включати жінок більше 30 років тому, і ці оцінки можуть не відображати поточну ймовірність уникнення смертності від раку молочної залози з сучасними методами скринінгової мамографії. Мамографічна візуалізація з тих пір поліпшилася, що може призвести до виявлення більшої кількості пухлин на курабельній стадії сьогодні, ніж на час цих досліджень. Проте лікування раку молочних також поліпшилося, і з покращенням лікування перевага раннього виявлення зменшується, так що деякі жінки, які померли від раку молочних залоз у групах без скринінгу у цих дослідженнях, сьогодні були б живі.

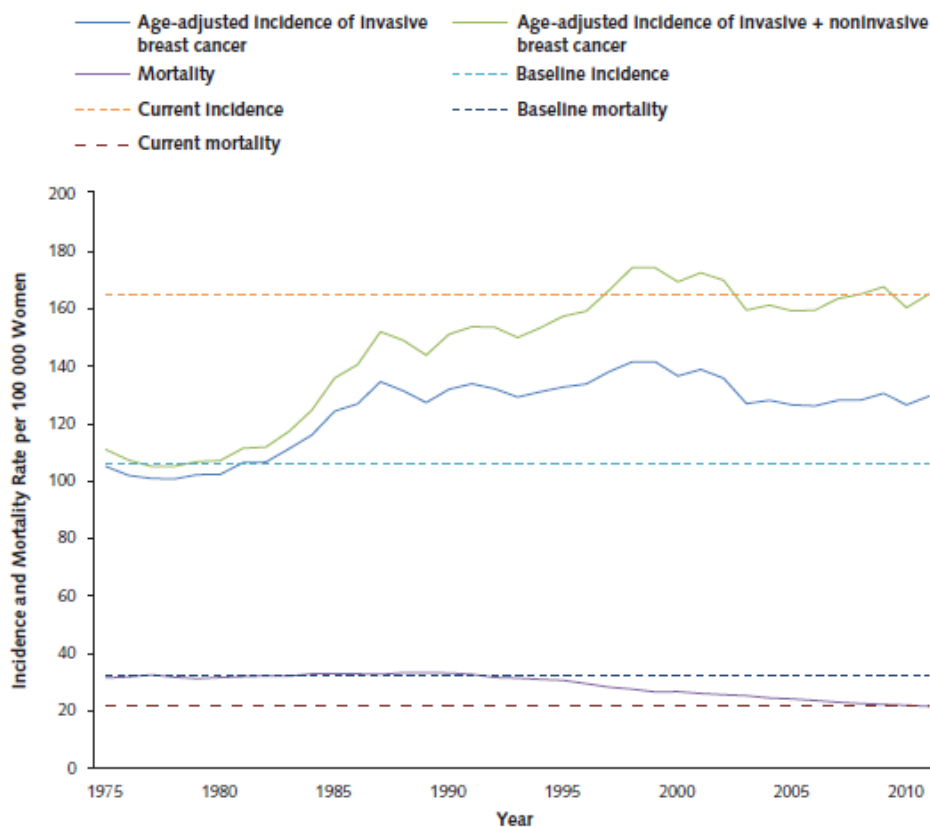


Рисунок 2. Тенденції у захворюваності на інвазивний і неінвазивний рак молочної залози та смертності з початку запровадження скринінгової мамографії і США

На рисунку зображено зміни захворюваності на інвазивний та комбінований інвазивний і неінвазивний рак молочної залози та показники смертності у США з 1975 по 2011 рік. Базовий рівень захворюваності на рак молочної залози був 105-111 випадків на 100 000 жінок (залежно від того, чи розглядається інвазивне захворювання, чи інвазивне плюс неінвазивне захворювання разом). З широким запровадженням скринінгової мамографії цей показник збільшився до 165 випадків неінвазивного плюс інвазивного раку на 100 000 жінок у 2011 році (більше на 54 -60 випадків на 100 000 жінок або на 50% більше). Показники смертності від раку молочної залози знизилися повільніше, з 31 до 22 випадків (або зниження на 9 смертей) на 100 000 жінок за той же період. Засновано на епідеміологічних даних спостереження Національного інституту раку та кінцевих результатах програми (SEER).

Шкода скринінгу

Найважливішою шкодою скринінгу є виявлення і лікування інвазивного та неінвазивного раку, який раніше за відсутності скринінгу ніколи б не було виявлено або загрожував би здоров'ю, (гіпердіагностика і гіперлікування). Існуюча наука не дозволяє точно визначити, яка пропорція виявленого мамографією раку сьогодні відображає гіпердіагностику, і оцінки широко відрізняються залежно від джерела даних та використовуваного методу розрахунку (2, 4). В Сполучених Штатах, показники діагностики інвазивного плюс неінвазивного раку молочної залози збільшилися на 50% впродовж періоду епохи скринінгової мамографії (5). Неможливо точно знати, яка пропорція такого збільшення виникла через гіпердіагностику, а яка пропорція відображає інші причини збільшення захворюваності. Якщо гіпердіагностика є єдиним поясненням збільшення захворюваності, 1 з 3 жінок з діагнозом раку молочної залози сьогодні лікується від раку, який ніколи не був би виявлений або викликав би проблеми з її здоров'ям за відсутності скринінгу. Найкращі оцінки з рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), що оцінюють ефект скринінгової мамографії на смертність від раку молочної залози показують, що у 1 з 5 жінок

з діагнозом раку молочної залози приблизно за 10 років буде гіпердіагностовано (6). Моделюючи дослідження, проведені на підтримку цієї рекомендації Мережею Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET), представляють цілу низку оцінок, які відображають різні основні припущення; середня оцінка, що у 1 з 8 жінок, у яких діагностується рак молочної залози зі скринінгом кожні два роки у віці від 50 до 75 років, буде гіпердіагностика. Показник зростає з більш раннім віком початку скринінгової мамографії або при щорічній мамографії (7, 8). Навіть за консервативною оцінкою 1 із 8 випадків гіпердіагностованих у кожній жінки, яка уникає смерті від раку молочної залози через скринінг, від 2 до 3 жінок будуть отримувати непотрібне лікування.

Іншою шкодою скринінгу є хибнопозитивні результати, які вимагають подальшої візуалізації і часто біопсії та хибнонегативні результати. Таблиця 2 узагальнює показники цієї шкоди за один раунд скринінгу з даних реєстру цифрової мамографії від Консорціуму спостереження за раком молочної залози (BCSC), спільної мережі 5 реєстрів мамографії та 2 підпорядкованих сайтів, поєднаних з реєстрами пухлин США (2, 9). (Зверніть увагу, що Таблиця 2 описує інший тимчасовий горизонт, ніж Табл. 1 [за скринінговий раунд, а не за десятиліття]).

Таблиця 2. Шкода від одноразової скринінгової мамографії на 10 000 жінок, які пройшли скринінг: Дані реєстру консорціуму раку молочної залози

Варіабельний	Вік 40-49	Вік 50-59	Вік 60-69	Вік 70-74
Хибнопозитивні результати тесту (хибна тривога) n	1212	932	808	696
Біопсії молочних залоз, n	164	159	165	175
Хибнонегативні результати тесту (пропущений рак) n	10	11	12	13

Усі жінки на 1005 дотримувалися раундів скринінгу, запропонованих в РКД

Коли починати скринінг

Клінічні дослідження, обсерваційні дослідження та дослідження з моделювання – всі показують, що ймовірність уникнення смерті від раку молочної залози з систематичною мамографією зростає з віком, і це збільшення користі, ймовірно, відбувається поступово, а не різко в будь-якому конкретному віці. Навпаки, шкода скринінгової мамографії або залишається постійною, або зменшується з віком. Наприклад, приблизно однакова кількість біоптатів молочної залози виконується в результаті скринінгової мамографії у жінок у віці від 40 до 49 років та у віці від 60 до 69 років, але набагато більше з цих біопсій буде в результаті діагностики інвазивного раку у групі старшого віку. Таким чином, баланс користі та шкоди покращується з віком (Табл. 3).

Таблиця 3. Користь та шкода впродовж життя скринінгової мамографії кожні два роки на 1000 жінок, які пройшли скринінг: Модель результатів порівняно з відсутністю скринінгу

Варіабельний	Вік 40-75	Вік 50-74
Менше смертей від раку молочної залози	8 (5–10)	7 (4–9)
Збережено років життя	152 (99–195)	122 (75–154)
Хибнопозитивні результати тесту, n	1529 (1100–1976)	953 (830–1325)
Непотрібні біопсії, n	213 (153–276)	146 (121–205)
Гіпердіагностовано пухлин молочної залози, n	21 (12–38)	19 (11–34)

USPSTF робить висновок, що в той час, як існує шкода від мамографії, користь скринінгової мамографії помірно переважає шкоду принаймні у віці від 50 до 74 років і є найбільшою у жінок у віці 60-69 років. У жінок у віці 40-49 років кількість тих, хто отримує

користь від початку регулярної скринінгової мамографії, є меншою, а кількість тих, хто отримує шкоду, більша в порівнянні з літніми жінками. У жінок віком 40-49 років користь все ще переважає шкоду, але в меншій мірі; тому цей баланс може бути більше предметом індивідуальної переваги та цінностей, ніж у старших жінок. Жінки у віці 40 років повинні зважити дуже важливу, але дуже рідкісну користь (зниження смерті від раку молочної залози) порівняно з групою значущої і більш загальної шкоди (гіпердіагностика і гіперлікування, непотрібні, а іноді інвазивне подальше тестування та психологічна шкода пов'язані з хибнопозитивними результатами тестування та хибним запевненням проти хибнонегативних результатів тесту). Жінки, які приділяють важливе значення можливій користі скринінгової мамографії більше, ніж вони оцінюють уникнення її шкоди, можуть прийняти обґрунтоване рішення щодо початку скринінгу.

Ні клінічні дослідження, ні моделі не можуть точно прогнозувати потенційні користь та шкоду, які жінка може очікувати від початку скринінгу у віці 40 років, а не 50 років, оскільки ці дані представляють популяційні ефекти. Проте, результати моделі можуть бути найлегшими способами, щоб жінки візуалізували відносну узгодженість між початком скринінгу у віці 40 років і 50 років. CISNET провели дослідження з моделювання для прогнозування користі і шкоди скринінгу сучасною цифровою мамографією при початку і припиненні в різному віці та різних інтервалах скринінгу. Моделі різняться в своїх припущеннях про природний характер інвазивного і неінвазивного раку молочної залози та ефект виявлення за допомогою цифрової мамографії на виживаність. Моделі прийняли ідеальні обставини досконалого дотримання скринінгу і сучасних передових методів терапії впродовж життя. Таблиця 3 порівнює медіану та діапазон в моделях щодо прогнозованої користі та шкоди упродовж життя скринінгу кожні два роки у віці від 50 до 74 років і від 40 до 74 років (Зауважте, що Табл. 3 відрізняється від таблиць 1 і 2 популяціями [на 1000 проти 10 000 жінок] і часовим горизонтом [упродовж життя проти 10-років або одна подія].)

Проте, вважати, що починати скринінг не у віці 40 років, а чекати до 50 років є помилковим. З віком від 40 років захворюваність на рак молочної залози зростає. Баланс користі і шкоди може також змінюватися відповідно цього десятиліття так, що жінки у другій половині цього десятиліття, мабуть, матимуть більш вигідний баланс, ніж жінки в першій половині. Дійсно, моделі CISNET припускають, що більша частина користі скринінгу у жінок у віці від 40 до 49 років буде, коли скринінг починати у віці 45 років (7, 8).

Фактори ризику, які можуть вплинути на початок скринінгу

Збільшення віку є найважливішим фактором ризику раку молочної залози у більшості жінок, але епідеміологічні дані BCSC показують, що у жінок з родичками першої ступеня з раком молочної залози приблизно у 2 рази вищий ризик раку молочної залози у віці від 40 до 49 років (2, 9). Далі, моделі CISNET показують, що жінок з приблизно в 2 рази вищим ризиком раку молочної залози, початок щорічного цифрового скринінгу у віці 40 років призводить до аналогічного співвідношення шкоди до користі (залежно від кількості хибнопозитивних результатів або гіпердіагностованих випадків на 1000 випадків смертей від раку молочної залози, яких вдалося уникнути) як і початок дворічного цифрового скринінгу у віці 50 років у жінок середнього ризику (7, 8). Такий підхід не був офіційно протестований у клінічному дослідженні; отже, немає прямих доказів того, що він призведе до схожої чистої користі у жінок у віці від 50 до 74 років. Проте, враховуючи збільшення тяжкості захворювання та потенційну ймовірну користь, у жінок віком від 40 до 49 років з відомою родичкою першого ступеня (мати, дитина або сестра) з раком молочної залози, можна розглядати на ініціювання скринінгу раніше, ніж у 50 років. Багато інших факторів ризику асоціювалися з раком молочної залози в епідеміологічних дослідженнях, але більшість з них слабкі або непослідовні і, ймовірно, не впливають на те, як жінки оцінюють узгодженість між потенційною користю і шкодою скринінгу. Калькулятори ризику, такі як інструмент оцінки ризику раку молочної залози Національного Інституту раку (доступні на сайті www.cancer.gov/BCRISKTOOL), мають хороше калібрування між прогнозованими та

фактичними результатами в групах жінок, але вони не є точними при прогнозуванні індивідуального ризику раку молочної залози у жінок (10).

Як часто проводити скринінг

Як тільки жінка вирішила почати скринінг, наступне рішення - як часто проходити скринінг. Жодне клінічне дослідження не проводило порівняння щорічної мамографії з більш тривалими інтервалами мамографії у жінок будь-якого віку. У рандомізованих дослідженнях, які продемонстрували ефективність мамографії у скороченні смертності від раку молочної залози у жінок у віці від 40 до 74 років інтервали скринінгу коливаються від 12 до 33 місяців (2, 3). У дослідженнях щорічної мамографії не було чіткої тенденції щодо більшої користі, але інші відмінності між дослідженнями не дозволяють визначеності, що різниці в користі не існує. Наявні обсерваційні докази з оцінки ефекту різних інтервалів мамографії не знайшли різниці в кількості смертей від раку молочної залози серед жінок у віці 50 років або старше, які проходили скринінг кожні два роки порівняно з щорічно (2, 3).

Незалежно від початкового віку проходження скринінгу, моделі послідовно прогнозують невелике збільшення кількості смертей від раку молочної залози, яких вдалося уникнути при переході від дворічної до щорічної мамографії, але і значне збільшення шкоди (Табл. 4) (7, 8). USPSTF робить висновок, що для більшості жінок дворічний мамографічний скринінг забезпечує найкращий загальний баланс користі та шкоди.

Коли слід розглядати припинення скринінгу

Дані клінічного дослідження у жінок віком від 70 до 74 років не є переконливими. У своїй рекомендації (11) 2009 року USPSTF розповсюдила рекомендацію з мамографічного скринінгу у жінок до 74 років на основі екстраполяції, що більша користь, яка спостерігається у жінок у віці від 60 до 69, років слід продовжувати в цьому віковому діапазоні і моделювання, виконане в цей час, підтвердило це. Поточні моделі CISNET показують, що жінки у віці від 70 до 74 років з помірними та серйозними супутніми станами, які негативно впливають на їх тривалість життя, навряд чи зможуть отримати користь від мамографії (7, 8, 12). Помірні супутні захворювання включають серцево-судинні захворювання, параліч і діабет. Сильні супутні захворювання включають (але не обмежуються) СНІД, хронічні обструктивні захворювання легень, захворювання печінки, хронічна ниркова недостатність, деменція, застійна серцева недостатність та комбінації помірних супутніх станів, а також інфаркт міокарда, виразку та ревматологічні захворювання (12).

Скринінг у жінок віком 75 років або старше

USPSTF виявлено недостатньо доказів для оцінки балансу користі та шкоди скринінгової мамографії у жінок віком від 75 років. Моделі CISNET показують, що проведення скринінгової мамографії кожні два роки може потенційно продовжувати приносити чисту користь після 74 років у тих, хто не має або має незначні супутні захворювання (7, 8), але рандомізовані дослідження скринінгу не включали жінок цієї вікової групи (2, 3).

Цифровий томосинтез молочної залози (ЦТМЗ) як первинна стратегія скринінгу

USPSTF не виявлено достатньо доказів для оцінки балансу користі та шкоди ЦТМЗ в якості первинного методу скринінгу на рак молочної залози.

Передумови

Докази з ЦТМЗ обмежені; єдине дослідження характеристик ЦТМЗ як перинної стратегії скринінгу на рак молочної залози відповідало критеріям включення до систематичного огляду доказів (13).

Потенційна користь

З обмежених наявних даних з ЦТМЗ зменшує показники нагадувань (тобто для спостереження, додаткової візуалізації або тестування) та підвищує рівень виявлення раку в порівнянні зі звичайною цифровою мамографією (13). Проте, дизайн поточних досліджень не може визначити, чи всі ці додатково виявлені випадки раку стануть клінічно значущим

(тобто ступінь гіпердіагностики) або, чи є клінічна додаткова користь виявлення випадків раку раніше, ніж із звичайною цифровою мамографією. Крім того, ніякі дослідження ЦТМЗ не розглядали клінічні результати, наприклад, захворюваність на рак молочної залози або смертність або якість життя (13).

Потенційна шкода

Як на даний час практикується в більшості закладів, ЦТМЗ піддає жінок приблизно вдвічі більшому опроміненню, ніж звичайна цифрова мамографія (13). У 2013 році FDA США затвердила метод генерації синтетичної реконструкції 2-мірних зображень з 3-мірними проекціями, яка зменшує загальну дозу опромінення, пов'язану з ЦТМЗ. Хоча ступінь, в якому ця нова технологія програмного забезпечення була імплементована в центрах мамографічного скринінгу, точно відомий, на сьогодні вважається низьким. У жінок з аномальними результатами ЦТМЗ може також збільшити показник біопсії в порівнянні з традиційною цифровою мамографією (13).

Первинний та додатковий скринінг у жінок з щільними молочними залозами

USPSTF виявила недостатньо доказів з оцінки балансу користі та шкоди додаткового скринінгу на рак молочної залози за допомогою ультразвуку, МРТ, ЦТМЗ або інших методів у жінок з щільними молочними залозами на інших негативних скринінгових мамограмах.

Епідеміологія щільних молочних залоз

У Сполучених Штатах найчастіше використовуваною системою класифікації щільності молочних залоз є шкала 4 категорій American College of Radiology's Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS)) (a=молочні залози майже цілком жирові; b=розкидані області фібровузлової щільності; c=молочні залози неоднорідної щільності, що може затушовувати невеликі пухлинні маси; або d=молочні залози надзвичайно щільні, що знижує чутливість мамографії). Дані з BCSC вказують, що близько 25 мільйонів жінок (близько 43%) у віці від 40 до 74 років класифікують як таких, хто має гетерогенну або надзвичайну щільність молочних залоз. Кількість жінок з щільними молочними залозами найвища серед жінок у віці від 40 до 49 років і зменшується з віком (14).

Підвищена щільність молочних залоз є фактором ризику раку молочних залоз. Дані з BCSC вказують на те, що порівняно з жінками з середньою щільністю грудей, жінки у віці від 40 до 49 років з нерівномірно або надзвичайно щільними молочними залозами мають відносний ризик (ВР) 1,23 розвитку інвазивного раку молочної залози. Жінки у віці від 50 до 64 роки з неоднорідними або надзвичайно щільними молочними залозами мають ВР 1,29, а жінки у віці від 65 до 74 років ВР 1,30 (7). Проте жінки з щільними молочними залозами, у яких розвивається рак молочної залози, ризик смерті від захворювання не збільшується після коригування стадії, лікування, методу виявлення та інших факторів ризику, відповідно до даних BCSC (15).

Характеристики ефективності тестів первинного скринінгу

Підвищена щільність молочних залоз зменшує чутливість і специфічність мамографії у виявленні раку. Дослідження BCSC, в якому взяли участь понад 300000 жінок, виявило, що чутливість зменшилася з 87% при найнижчій щільності до 63% у найвищій, а специфічність зменшилася з 96% до 90%, оскільки щільність молочних залоз збільшилася (16).

Класифікація BI-RADS щільності молочних залоз жінок може бути незмінною з плином часу. Високоякісні дослідження американських радіологів демонструють, що велика зміна класифікації послідовних скринінгових обстежень (тобто від "щільних" [c / d] до "нещільних" [a / b] або навпаки) відбувається приблизно у 13% до 19% жінок (17, 18). Ці дослідження не включають жінок, які приймають гормональні препарати або тих, хто має інші медичні стани, які могли призвести до фізіологічних змін, які могли б пояснити відмінність у класифікації щільності молочних залоз, що спостерігається між обстеженнями. Перекласифікація статусу щільності молочних залоз з року в рік ускладнює оцінку у жінок ризику раку молочної залози, а також поінформований скринінг та прийняття рішення стосовно лікування.

Частота початкового скринінгу

У 1 дослідженні BCSC скринінгова мамографія кожні два роки асоціювалася з більшим ризиком раку більш пізньої стадії (стадія ІВ або більше) (співвідношення шансів, 2,39 [ДІ 1,06-3,39]) або пухлиною молочної залози більше 20 мм (співвідношення шансів, 2,39 [ДІ від 1,37 до 3,18]) у жінок у віці від 40 до 49 років з надзвичайно щільними молочними залозами (категорія d BI-RADS) у порівнянні зі щорічним скринінгом; цей ризик не спостерігається у жінок у віці від 50 до 74 років (19). Ніяких значущих відмінностей в ураженні лімфатичних вузлів у будь-якій віковій групі не спостерігалось. Інформація про захворюваність або смертність недоступна, тому невідомо, чи ці жінки досягли різних клінічних результатів (17, 19).

У всіх жінок у віці від 40 до 74 років з підвищеною щільністю молочних залоз підвищений ризик хибнопозитивних результатів, непотрібної біопсії молочних залоз або хибнонегативного результату в порівнянні з жінками з середньою щільністю молочних залоз. Скринінг частіше (тобто щорічно порівняно з дворічно) збільшує ймовірність, що жінка зазнає шкоду, пов'язану зі скринінгом. Дані з BCSC показують, що сукупна ймовірність того, що жінки віком від 40 до 49 років з надзвичайно щільними молочними залозами, які щорічно проходили скринінг впродовж десяти років, отримають хибнопозитивний результат 69%, у порівнянні з приблизно 21% для дворічного скринінгу. Аналогічно, показники непотрібних біопсій молочних залоз складають 12% для щорічного скринінгу проти 3% для дворічного скринінгу (17,18).

Додатковий скринінг

Потенційна користь. Сучасні докази з додаткового скринінгу дуже обмежені, але вони показують, що у жінок з щільними молочними залозами, у яких інші мамограми негативні, ультрасонографія або МРТ виявляють рак молочної залози, а також показують більшу кількість хибнопозитивних результатів. Дані про ЦТМЗ у жінок зі щільними молочними залозами обмежені, але в короткий термін ЦТМЗ виявляє рак молочної залози. Більшість з додаткових випадків раку, виявлених цими методами, є інвазивними пухлинами, а не протоковими карциномами *in situ* (DCIS) (17, 18). Короткотермінове збільшення кількості виявлених випадків раку не дозволяє зробити висновок про те, що додатковий скринінг зменшує захворюваність, пов'язану з лікуванням або смерть від раку молочної залози, або покращення якості життя жінок. Незважаючи на те, що додатковий скринінг може виявити більше випадків раку молочної залози, ці ракові захворювання можуть потрапити в 1 з 3 категорій: 1) ті, раннє виявлення яких призводить до поліпшення результатів, 2) ті, які б мали той же результат, що і при виявленні пізніше або 3) ті, що гіпердіагностуються і не викликають проблем зі здоров'ям за життя жінки і можуть призвести до шкоди від непотрібного лікування. Існуючі дані не дозволяють оцінити кількість випадків раку, які потрапляють в кожен категорію; отже, користь для здоров'я неможливо оцінити.

Потенційна шкода. Більшість позитивних результатів додаткового скринінгу раку є хибнопозитивними. Порівняно лише з мамографією додатковий скринінг з ультрасонографією або МРТ, здається, збільшує повторні дослідження і біопсію. Дані про вплив ЦТМЗ на повторні дослідження і біопсії у жінок з щільними молочними залозами надто обмежені, щоб робити висновки (17, 18). Ефекти ЦТМЗ на показники гіпердіагностики невідомі.

Поточна практика. На даний час 24 штати вимагають повідомляти пацієнткам про ущільнення молочних залоз, коли виконується мамографія; в деяких штатах законодавство також включає рекомендацію, яка повинна надсилатись жінкам, яким повідомляють про те, що вони повинні розглянути додатковий скринінг (17). Настанови клінічної практики не передбачають проводити додатковий скринінг у жінок, у яких є ущільнення молочних залоз на іншій негативній скринінговій мамограмі (17).

Оцінка

Підвищена щільність молочних залоз зустрічається дуже часто. Вона є незалежним фактором ризику розвитку (але не смерті) раку молочної залози і зменшує здатність мамографії знайти та точно виявити рак молочної залози. Багато хто з жінок перемістяться між класифікаціями «ущільнених» та «неущільнених» молочних залоз з послідовною скринінговою мамографією, і ці перекласифікації не в першу чергу є через фізіологічні причини. Потрібно більше доказів, щоб краще зрозуміти, як частота скринінгу може вплинути на важливі результати для здоров'я жінок зі щільними молочними залозами. В цілому, залишається багато важливих питань щодо потенційної ролі щільних молочних залоз в індивідуалізації скринінгових підходів і сучасних доказів недостатньо, щоб рекомендувати конкретну стратегію скринінгу для жінок з підвищеною щільністю молочних залоз.

Інші підходи до запобігання

USPSTF зробила рекомендації щодо використання ліків для зменшення ризику раку молочної залози у жінок, а також оцінки ризику, генетичного консультування і генетичного тестування щодо раку, пов'язаного з мутацією *BRCA1*- або *BRCA2*- (включаючи рак молочної залози). Ці рекомендації доступні на веб-сайті USPSTF (www.uspreventiveservicestaskforce.org).

Інші міркування

Дослідження потреб і прогалин

Дані досліджень занадто обмежені, щоб безпосередньо інформувати про те, якою є найкраща стратегія скринінгу у жінок або, як клініцисти можуть найкращим чином адаптувати цю стратегію до окремої жінки.

Гіпердіагностика та внаслідок цього гіперлікування раку молочної залози, який інакше не став би загрозою здоров'ю жінки протягом її життя – це найбільша шкода, пов'язана зі скринінгом на рак молочної залози. Оскільки неможливо точно визначити у будь-якої окремої пацієнтки, чи діагностований рак буде або не буде прогресувати, вимірювання гіпердіагностики не є простим, а скоріше визначається кількісно. Поточні оцінки величини гіпердіагностики, пов'язані зі скринінговою мамографією широко різняться. Дослідники цієї сфери повинні працювати разом, щоб критично оцінювати і, зрештою, узгодити єдині визначення і стандарти для оптимального вимірювання та моніторингу гіпердіагностики і гіперлікування в програмах скринінгу на рак молочної залози.

Крім того, дослідження повинні критично визначити способи зменшення гіпердіагностики і наступного гіперлікування, пов'язаного зі скринінгом на рак молочної залози.

Таблиця 4. Користь та шкода впродовж життя щорічної проти дворічної скринінгової мамографії на 1000 жінок, яким проведено скринінг: Результати моделі в порівнянні з відсутністю скринінгу*

Варіабельний	Вік 50-74 Щорічний скринінг	Вік 50-74 Скринінг кожні два роки
Менше смертей від раку молочної залози, n	9 (5-10)	7 (4-9)
Збережено років життя	145 (104-180)	122 (75-154)
Хибнопозитивні результати тесту, n	1798 (1706-2445)	953 (830-1325)
Непотрібні біопсії, n	228 (219-317)	146 (121-205)
Гіпердіагностовані пухлини молочної залози, n	25 (12-68)	19 (11-34)

* Значення, про які повідомлялося, є медіанами (діапазони)

Протокова карцинома *in situ* є прикладом пухлини молочної залози з можливістю високих рівнів гіпердіагностики і гіперлікування. До широкого поширення використання скринінгової мамографії було виявлено 6 випадків DCIS на 100 000 жінок в США на рік

порівняно з 37 випадків DCIS на 100 000 жінок на рік після введення скринінгової мамографії (5). Коли класифікується як рак, DCIS складає 1 випадок з 4 з усіх випадків раку молочної залози, діагностованих за певний рік (20). Проте, його номенклатура нещодавно була предметом дебатів, оскільки за визначенням DCIS обмежується лише пухлиною молочної залози, протоково-лобулярною системою і не може метастазувати (тобто вона неінвазивна і, таким чином, не має класичної характеристики раку) (21). Таким чином, протокова карцинома *in situ* може класифікуватися як фактор ризику розвитку раку в майбутньому; головна мета у її лікуванні – це зменшення нової інвазивної карциноми. Природна історія DCIS, особливо виявленої на скринінгу, погано зрозуміла. Хоча значна кількість цих уражень не буде прогресувати в інвазивний рак (22), з упевненістю не можна прогнозувати, у яких жінок буде, а у яких не буде розвиватися такий рак. Таким чином, практично всі жінки з DCIS отримують лікування (як правило, мастектомію або секторальну ектомію з або без радіації; хіміопрофілактика тамоксифеном, також може бути запропонована) (23). 20-річна смертність від раку молочної залози після лікування DCIS 3% (24); чи це пов'язано з ефективністю втручань, чи через те, що більшість випадків DCIS є доброякісними є актуальним питанням дослідження. Дослідження повинні розробити кращі прогностичні показники, щоб відрізнити непрогресуюче від повільно прогресуючого ураження пухлин, які можуть вплинути на якість або тривалість життя. Також необхідні дослідження з порівняння довготривалої користі та шкоди негайного лікування проти спостереження або спостереження з затримкою втручання у жінок з DCIS, виявленою на скринінгу.

Більшість доступних скринінгових досліджень та когортних досліджень високої якості були проведені в Європі і включали переважно жінок віком до 70 років. Прямих доказів стосовно будь-якої диференційної ефективності скринінгу на рак молочної залози немає для важливих підгруп жінок, таких як жінки афроамериканського походження, які мають підвищений ризик смерті від раку молочних залоз і літніх жінок, у яких з віком баланс потенціалу користі та шкоди скринінгу все частіше стає проблематичним.

Новітні технології, такі як ЦТМЗ для первинного скринінгу або УЗД та МРТ для додаткового скринінгу у жінок з щільними молочними залозами, все частіше використовуються в США без чітких доказів їх ефективності у поліпшенні важливих результатів для здоров'я. Такі дослідження потребують передумов для відповідного включення цих методів у встановлені програми скринінгу.

Нарешті, після скринінгової мамографії велика кількість жінок у Сполучених Штатах класифікуються як такі, що мають щільні молочні залози. Більша щільність молочних залоз є поширеною у загальній популяції; проте, критичними залишаються питання про те, як найкраще вести цей стан і підтримувати цих жінок. Будуть корисними дослідження, щоб допомогти поліпшити вірогідність і відтворюваність серійних оцінок BI-RADS, якщо щільність молочних залоз розглядати як фактор для персоналізованого на основі ризику підходу до скринінгу раку молочної залози. На додаток, необхідні довготривалі рандомізовані дослідження або поздовжні когортні дослідження, які порівнюють результати скринінгу у жінок з щільними молочними залозами без іншого підвищеного ризику раку молочної залози, які проходять додатковий скринінг проти тих, хто не проходить, і повідомляють важливі результати, такі як стадія раку молочної залози при діагностиці, показники рецидивів раку молочної залози, частота гіпердіагностики і, головне, смертність від раку молочної залози.

Обговорення

Сфера огляду

USPSTF замовила серію оглядів систематичних доказів на підтримку цієї рекомендації. Перший розглядав ефективність скринінгу на рак молочної залози у зниженні раку смертності від раку молочної залози та смертності від усіх причин, а також частоту розвитку раку молочної залози та захворюваність на поширений рак молочної залози та

пов'язану з лікуванням захворюваність. Цей огляд також вивчав шкоду скринінгу раку молочної залози (2-4, 9). Другий систематичний огляд оцінював докази тестових характеристик ефективності ЦТМЗ як стратегії первинного скринінгу (13). Третій систематичний огляд оцінював докази додаткового скринінгу у жінок з підвищеною щільністю молочних залоз, включаючи точність і відтворюваність систем класифікації щільних молочних залоз та характеристики діагностичних тестів, користь та шкоду додаткового скринінгу у жінок, яких виявили такими, що мають щільні молочні залози, у яких інші скринінгові мамограми були негативними (17, 18).

На додаток до систематичних оглядів доказів USPSTF замовила доповідь від робочої групи раку молочної залози CISNET для надання інформації з моделей порівняльного прийняття рішень щодо оптимального віку початку і припинення та інтервалів скринінгової мамографії, а також як щільність молочних залоз, ризик раку молочних залоз та рівень коморбідності впливає на баланс користі і шкоди скринінгової мамографії (7, 8). Другий аналіз прийняття рішень оцінював кількість радіаційно-індукованих випадків раку молочної залози та смертність, пов'язану з різними методами мамографічного скринінгу протягом життя жінки (25, 26).

Тяжкість захворювання

Щороку розвивається приблизно 125 нових випадків раку молочної залози і виникає близько 22 смертей на 100 000 жінок США. Середній вік при діагностиці залишився незмінним з кінця 1970-х років, 64 роки (27). Середній вік смерті становить 68 років (1).

Фактори ризику: додаткові міркування

Близько 5-10% жінок, у яких розвивається рак молочної залози, мають матір чи сестру, у яких також є рак грудей (2).

Кілька клінічно значущих факторів пов'язані з високим ризиком ($BP \geq 4$) раку молочної залози (жінки з мутаціями генів BRCA1 або BRCA2 або іншими спадковими генетичними синдромами або жінки з високодозовою променевою терапією на грудну клітку в молодому віці в анамнезі, наприклад, для лікування Ходжкінської лімфоми) (2). Жінки з такими факторами ризику не входять до сфери застосування цієї рекомендації.

Раса та етнічність є факторами, що вказують на ризик через зростаюче розходження щодо смертності від раку молочної залози. Хоча білі жінки історично мають більш високий рівень захворюваності, ніж жінки афроамериканського походження, рівень захворюваності зближується станом на 2012 р. (128 проти 124 випадків на 100 000 жінок на рік, відповідно) (28). Щорічно від раку молочної залози вмирає більше афроамериканок, ніж білих жінок (приблизно 31 проти 22 смертей від раку молочної залози на 100 000 жінок на рік відповідно) (5). Причина різниці в смертності від раку молочної залози між білими і афроамериканками незрозуміла. Це може бути частково через відмінності в біології – жінки афроамериканки непропорційно страждають від більш агресивних і резистентних до лікування форм раку молочної залози (тобто рак з несприятливими гістологічними ознаками, такими, як погано диференційовані пухлини та потрійно негативні фенотипи) (29, 30). На жаль, на ці види раку, найменш імовірно, позитивно вплинуть програми скринінгу, оскільки рак може розвиватися дуже швидко і поширюватися впродовж періоду між скринінговими обстеженнями. Різниця в смертності також може бути пов'язана з соціально-економічними відмінностями і недоліками системи охорони здоров'я. Кілька досліджень показали асоціацію між расою американок африканського походження і затримкою в отриманні медичних послуг з приводу раку, не отримуючи відповідного лікування або взагалі не отримуючи лікування (31-33). Американки африканського походження також недостатньо представлені в РКД скринінгової мамографії. Як таких немає високоякісних доказів, щоб зробити висновок, що скринінг американок африканського походження частіше або раніше, ніж вже рекомендовано для жінок в цілому, призводить до зменшення смертності від раку молочної залози або більшої чистої користі.

Точність скринінгових тестів

Всі доступні РКД, які оцінюють ефективність скринінгу на рак молочної залози, використовують плівкову мамографію. Незважаючи на це, відсутність прямих доказів ефективності зниження смертності від раку молочної залози, звичайна цифрова мамографія, по суті, замінила плівкову мамографію як основний метод скринінгу на рак молочної залози в Сполучених Штатах. Було показано, що традиційна цифрова скринінгова мамографія має приблизно однакову діагностику, що і плівкова, хоча цифровий скринінг має порівняно вищу чутливість у жінок молодше 50 років (34 роки). У будь-якому віці скринінгова мамографія має чутливість приблизно від 77% до 95%, а специфічність близько 94% до 97% (35).

Цифровий томосинтез молочних залоз – це нова технологія. Одне дослідження з тестових характеристик ЦТМЗ, як первинної стратегії скринінгу на рак молочної залози, відповідало мінімальним критеріям включення систематичних доказів до огляду (тобто потрібно було, щоб дослідження було проведене у безсимптомній скринінгової популяції, використання всебічного референтного стандарту, який застосовується як до негативних, так і позитивних результатів тесту і мати мінімум 1-річне спостереження негативних результатів для визначення інтервалу розвитку раку молочної залози, не виявленого скринінгом). Як такі, оцінки ефективності його тестів можуть бути змінені додатковими дослідженнями. Проте позитивне прогностичне значення ЦТМЗ (при використанні в поєднанні зі звичайною цифровою мамографією і розрахована як кількість справжніх позитивних випадків [раку] від усіх позитивних обстежень) становить від 4,6% до 10,1% у дослідженні США (13).

Деяка інформація про характеристики діагностичних тестів додаткового скринінгу у жінок, яких ідентифікували як таких, хто має щільні молочні залози на інших негативних скринінгових мамограмах. Портативна ультрасонографія молочних залоз має найбільше доказів (5 досліджень); її чутливість у виявленні раку молочної залози коливається від 80% до 83%, а специфічність коливається від 86% до 94% з позитивним прогностичним значенням від 3% до 8%. Три невеликих дослідження МРТ у жінок високого ризику встановили, що її чутливість до виявлення раку молочної залози коливалася від 75% до 100%, специфічність коливалася від 78% до 89% і позитивне прогностичне значення коливалося від 3% до 33%, хоча застосовність цих досліджень у жінок у загальній популяції скринінгу обмежена через суворий відбір популяції для цих досліджень (17, 18).

Ефективність раннього виявлення та лікування

Первинний скринінг з традиційною мамографією

Оновлений метааналіз РКД скринінгової мамографії Нельсона та його колег виявив аналогічне зниження ВР смертності від раку молочної залози за віковими групами, як і попередній огляд USPSTF. Комбіновані ВР склали 0,88 (ДІ від 0,73 до 1,003) у жінок у віці від 39 до 49 років - 0,86 (ДІ від 0,68 до 0,97) у жінок у віці від 50 до 59 років - 0,67 (ДІ, від 0,55 до 0,91) у жінок у віці від 60 до 69 років - 0,80 (ДІ від 0,51 до 1,28) у жінок у віці від 70 до 74 років (2, 3).

Жодне з досліджень та комбінований метааналіз не продемонстрували різницю у смертності від усіх причин зі скринінговою мамографією (2).

Обсерваційні дослідження скринінгової мамографії повідомили про зниження смертності від раку молочної залози. Нещодавній метааналіз Робочої групи EUROSCREEN показав приблизно від 25% до 31% відносного зниження смертності від раку молочної залози у жінок у віці від 50 до 69 років, яких запросили на скринінг. Для порівняння, метааналіз РКД, який використовував аналіз наміру лікування, виявив зниження смертності від 19% до 22% від раку молочної залози у жінок однакового вікового діапазону (2, 3).

Оновлені моделі рішень, виконані CISNET дали дещо вищі оцінки відносного зниження смертності від раку молочної залози зі скринінговою мамографією кожні два роки у жінок у віці від 50 до 74 років у порівнянні з попередніми аналізами (медіана скорочення 25,8% проти 21,5%; між моделями, 24,1% до 31,8% проти 20,0% до 28,0%, відповідно). З часу попереднього аналізу CISNET переглянув вхідні дані кожної з 6 моделей (наприклад, зображуючи різні молекулярні субтипи і включаючи цифрову мамографію), що може

пояснювати деякі відмінності (7, 8). Оновлена оцінка корисності мамографії щодо смертності також вища, ніж отримана з метааналізу рандомізованих досліджень для аналогічної вікової групи (24,1% до 31,8% для жінок віком від 50 до 74 років у моделях прийняття рішення проти від 19 до 22% для жінок у віці від 50 до 69 років) (2,7). Однією з причин невідповідності є різниця в часовому горизонті; в той час як метааналіз розглядав вплив скринінгу за одне десятиліття, моделі прийняття рішення оцінювали вплив скринінгу протягом усього життя. Також важливо визнати, що моделі прийняття рішень розглядають відмінне дотримання (100%) скринінгу, спостереження за аномальними результатами досліджень та лікуванням виявленого скринінгом раку молочної залози у кожної пацієнтки. Крім того, моделі також передбачають, що всі жінки отримують найбільш ефективно, відповідно до стадії, доступне лікування раку молочної залози, як тільки він виявляється мамографією. Як такі, моделі рішень представляють ідеальну або абсолютно максимальну користь, якої можна досягти програмою скринінгової мамографії без будь-яких бар'єрів для доставки послугами охорони здоров'я. Насправді величина користі буде нижчою, враховуючи реальні обмеження реалізації профілактичних послуг такої великій кількості жінок у Сполучених Штатах.

При оцінці потенціалу користі програми скринінгу, крім смертності також важливо враховувати інші результати, такі як якість життя або зниження захворюваності на поширеній стадії і будь-яку пов'язану з лікуванням захворюваність. З доказів РКД метааналіз показав знижений ризик розвитку раку при застосуванні скринінгової мамографії у жінок у віці 50 років і старше, коли виявлено "поширену стадію раку" відповідно до доступних категорій важкості (стадії III та IV, розмір пухлини ≥ 50 мм, або ≥ 4 позитивних лімфатичних вузлів) (ВР 0,62 [ДІ від 0,46 до 0,83]). Значного зниження прогресуючого захворювання не спостерігалось з використанням скринінгової мамографії у жінок у віці від 40 до 49 років (2, 3). Дані з обсерваційних досліджень показали змішані результати; деякі дослідження показали зв'язок між скринінгом та зниженням захворювань з позитивними лімфатичними вузлами або з пухлинами меншого розміру (2), тоді як інші не знайшли доказів зміни у показниках поширеного раку в результаті скринінгової мамографії (2, 27).

Ефект скринінгової мамографії на пов'язані несприятливі наслідки лікування або їх інтенсивність не зрозумілий з літератури. Метааналіз 5 РКД показав, що жінки, яким випадково призначено скринінгову мамографію, зі значно більшою імовірністю матимуть мастектомію (ВР 1,20 [ДІ від 1,11 до 1,30]) і хірургічне лікування (мастектомія та лампектомія разом) (ВР 1,35 [ДІ від 1,26 до 1,44]), ніж жінки в контрольній групі (36). Проте, критики зазначили, що ці дослідження не відображають сучасні стандарти лікування і тому можуть не представляти поточну практику. Чотири серії випадків, включені до систематичного огляду доказів, порівнювали лікування раку молочної залози у жінок, які мали попередні мамографічні обстеження, з тими, хто не мав, і повідомили про значно більше консервативних операцій, менше мастектомій і менше хіміотерапії у жінок, які мали попередній скринінг (2). Проте всі ці дослідження включали жінок з DCIS в знаменнику жінок, які пройшли лікування від раку, що призводить до потенційної систематичної похибки між групами скринінгу і без скринінгу на основі відмінностей в лікуванні DCIS і інвазивного раку молочної залози.

Первинний скринінг за допомогою ЦТМЗ

Жодне з досліджень не оцінювало ефект скринінгу на рак молочної залози з ЦТМЗ на важливі результати здоров'я, такі як смертність, захворюваність, пов'язана з лікуванням або якість життя (13).

Дві серії випадків порівняння звичайної цифрової мамографії з ЦТМЗ плюс звичайна цифрова мамографія повідомили рівень виявлення раку за стадіями. Одне дослідження (n=29 080) проводилося в Сполучених Штатах, а інше (n=12631) – в Норвегії. Жодне не знайшло істотних відмінностей у розмірах раку молочної залози або статусі вузлів на момент діагностики (37, 38).

Є деякі докази впливу ЦТМЗ на показники нагадування про скринінг через позитивні результати, що потребують додаткової оцінки. Дев'ять досліджень порівнювали результати однієї когорти жінок, які проходять 2 види скринінгового обстеження або порівнювали 2 скринінгові когорти жінок (звичайна цифрова мамографія окремо проти в поєднанні з ЦТМЗ). У одному дослідженні, яке відповідало критеріям включення до систематичного огляду, ЦТМЗ разом з цифровою мамографією асоціювалася з 0,6% зниженням показників нагадування в порівнянні з тільки цифровою мамографією (відсоток, 3,6% і 4,2%, відповідно). Загалом, у всіх доступних дослідженнях, ЦТМЗ асоціювалася зі зниженням відсотка негайного нагадування про скринінг 1,7% (від 0,6% до 7,2%) (13).

Допоміжний скринінг у жінок зі щільними молочними залозами

Жодне з досліджень не оцінювало ефекти допоміжного скринінгу будь-яким методом у жінок з щільними молочними залозами на частоту раку молочної залози, якість життя або смертність (17,18).

Шкода раннього виявлення та лікування

Первинний скринінг зі звичайною мамографією

Скринінгова мамографія має потенціал шкоди. Найпоширенішим є хибнопозитивний результат, що може призвести до психологічної шкоди, а також до додаткового тестування та інвазивних процедур подальшого спостереження. Дослідження показали досить послідовний зв'язок між хибнопозитивною скринінговою мамограмою і збільшенням дистресу, пов'язаного з раком та занепокоєння, особливо у жінок, яким виконують відповідні процедури, такі як тонкогolgкова аспірація або біопсія. Ці ефекти з часом покращуються у більшості жінок (2, 4). Таблиця 5 підсумовує дані BCSC щодо кумулятивної ймовірності жінкам (в різних вікових групах і інтервалах) отримати принаймні 1 хибнопозитивний результат мамографії або рекомендацію стосовно того, що виявляється хибнопозитивною біопсією протягом 10 років (39).

Найбільш серйозною шкодою скринінгової мамографії є діагностика та лікування раку молочної залози, який ніколи не став би загрозою здоров'ю жінки або навіть на став би очевидним протягом життя (гіпердіагностика і гіперлікування). Гіпердіагностика виникає, коли пухлина молочної залози не прогресує і, коли жінка помирає від іншої причини до прогресування і появи симптомів раку молочної залози. Гіпердіагноз не те ж саме, що неправильний діагноз. Неправильний діагноз - це випадки неправильної класифікації раку окремим патологом; гіпердіагноз, з іншого боку, буває, коли існує загальна згода патологоанатомів про те, як класифікувати рак, але пухлина не продовжує поводитися, як очікується, на основі її зовнішнього вигляду. Неможливо безпосередньо спостерігати за будь-якою окремою жінкою стосовно того, чи вона має гіпердіагностовану пухлину; можливо лише побічно оцінити частоту гіпердіагностики в популяції, яка пройшла скринінг. Дослідники використали декілька джерел даних, щоб спробувати кількісно оцінити показники гіпердіагностики, пов'язаної зі скринінговою мамографією, включаючи РКД, дослідження патології та візуалізації, екологічні та когортні дослідження та моделювання прийняття рішень. Щоб додатково ускладнити ситуацію, існує відсутність консенсусу щодо оптимального методу розрахунку величини гіпердіагностики, і дослідники відрізняються у своїх підходах (6, 40). Це призвело до широкого діапазону оцінок у доступній літературі (від 0% до 54%) (2, 4).

Таблиця 5. 10-річна кумулятивна вірогідність (95% ДІ) хибнопозитивних результатів тесту або біопсії. Рекомендація з щорічної або дворічної скринінгової мамографії у жінок 40 або 50 років: Дані реєстру консорціуму спостережень раку молочної залози

Варіант	Початок у віці 40 років		Початок у віці 50 років	
	Щорічний скринінг	Скринінг кожні два роки	Щорічний скринінг	Скринінг кожні два роки
Хибнопозитивний	61,3 (59,4–	41,6 (40,6–42,5)	61,3 (58,0–64,7)	42,0 (40,4–43,7)

результат тесту, %	63,1)			
Хибнопозитивна рекомендація біопсії, %	7,0 (6,1–7,8)	4,8 (4,4–5,2)	9,4 (7,4–11,5)	6,4 (5,6–7,2)

З наявних клінічних досліджень 3 РКД, в яких не було скринінгової мамографії в контрольних групах в кінці дослідження (Malmö Мамографічний скринінг Дослідження I та Канадське національне дослідження молочних залоз дослідження 1 та 2), представили оцінки з найменшими систематичними похибками, оскільки вони мали перевагу в наявності порівняних груп на початковому етапі, адекватне спостереження поза періодом скринінгу, щоб розрізнити попередній діагноз і гіпердіагноз та чітко розмежовувати між групами зі скринінгом і групами без скринінгу (якщо скринінг також проводився в контрольній групі, а потім гіпердіагноз може також бути в цій популяції) (6). Ці, більш старі дослідження, ймовірно, недооцінюють реальну величину гіпердіагностики, пов'язаної з сучасними програмами скринінгової мамографії, враховуючи зростаючу чутливість нових технологій, але разом вони показують, що протягом 10-річного періоду приблизно 19% випадків раку молочної залози гіпердіагностовані (2, 4). Моделі прийняття рішень CISNET також досліджували ступінь гіпердіагнозів, які швидше за все походять з програми скринінгової мамографії. Шість моделей прийняття рішень повідомили про широкий діапазон оцінок величини гіпердіагностики, пов'язаної зі скринінговою мамографією (від 1,4% до 24,9% випадків інвазивного раку і 30,5% до 84,5% DCIS в залежності від стратегії скринінгу) (7, 8). Припущення в деяких моделях можуть збільшити ймовірність недооцінки справжньої важкості гіпердіагнозу, пов'язаного зі скринінговою мамографією. Більш важливо, що 4 з 6 моделей передбачали, що всі випадки діагнозу інвазивного раку можуть прогресувати до летальності; тільки 1 (модель W) показує можливість раку з "обмеженим потенціалом злякисності", при якому пухлина зупиняється прогресувати на ранньому інвазивному етапі. Крім того, 1 з моделей опустила DCIS.

Періодичне опромінення від програм скринінгової мамографії може трохи збільшувати ризик раку молочної залози, хоча ніяких емпіричних досліджень безпосередньо не вимірювали цей ефект. Відтворення моделей, виконані на підставі цієї наукової доповіді, що середній ризик за життя (LAR) радіаційно індукованого раку молочної залози від дворічної скринінгової мамографії у жінок у віці від 50 до 74 років становить 3 випадки захворювання на 10 000 жінок. Середнє значення LAR смерті від раку молочної залози становить 0,5 смертей на 10 000 жінок, які проходили скринінг. Якщо дворічний скринінг починається в 40 років замість 50 років, середній LAR розвитку раку молочної залози збільшується до 4 випадків на 10 000 жінок, які проходили скринінг, і кількість смертей від раку молочної залози збільшується приблизно до 1 на 10 000 жінок, що пройшли скринінг (25,26). Зверніть увагу, що жінки з великим розміром грудей, можуть потребувати додаткових проєкцій, а отже, і більш високих доз опромінення для повного мамографічного обстеження, тому мають підвищений ризик виникнення радіаційно індукованого раку або смерті від раку молочної залози. На підставі інформації з дослідження цифрового мамографічного скринінгу (яке порівнювало тестові характеристики плівки з цифровою мамографією) (41), оскільки немає доступних даних на основі репрезентативної популяції приблизно у 5% до 6% жінок в США будуть потрібні додаткові проєкції під час скринінгу для повного обстеження молочних залоз. Для дворічного скринінгу у жінок у віці від 50 до 74 років середній показник LAR розвитку раку молочної залози становить приблизно 6 проти 2 випадків на 10 000 жінок, що пройшли скринінг з великим і з невеликим розміром грудей, відповідно; середній LAR смерті від раку молочної залози становить 1 проти 0,4 смертей на 10 000 жінок, які проходили скринінг відповідно (25, 26).

Первинний скринінг за допомогою ЦТМЗ

На даний час ЦТМЗ найчастіше виконується в комбінації зі звичайною цифровою мамографією; ця практика істотно подвоює радіаційний вплив на пацієнток. FDA США схвалила спосіб генерувати синтетичні реконструкції 2-мірних зображень з 3-мірних проєкцій, що зменшує загальне опромінення. Проте, дані досліджень ефективності ЦТМЗ окремо (тобто з синтетичною реконструкцією 2-мірних зображень) обмежені одним дослідженням мамографії, яке порівнювало чутливість та специфічність і одним проспективним клінічним дослідженням (42), і метод ще вважається широко поширеним в клінічному застосуванні.

Обмежені докази свідчать про те, що ЦТМЗ може трохи збільшити ризик біопсії молочних залоз в порівнянні зі звичайною цифровою мамографією. У 4 американських дослідженнях ЦТМЗ, які повідомили про показники біопсії молочної залози, 3 відзначили вищі показники в групах комбінованого ЦТМЗ і звичайної цифрової мамографії в порівнянні зі звичайною цифровою мамографією (медіанна різниця 0,2% [діапазон, від 0,1% до 0,4%]) (13).

Додатковий скринінг у жінок з щільними молочними залозами

Хоча докази обмежені, використання додаткових засобів скринінгу у жінок з підвищеною щільністю молочних залоз за допомогою альтернативних технологій, таких як портативна ультрасонографія або МРТ, як правило, збільшує виклики для повторного скринінгу та показники біопсії молочної залози в порівнянні зі стандартною скринінговою мамографією (17, 18). Єдине дослідження США хорошої якості, яке оцінювало використання допоміжних портативної УЗД та МРТ, виявило, що показники виклику для повторного портативного ультразвукового дослідження після негативної мамографії близько 14% у порівнянні з 11% після первинної скринінгової мамографії. У жінок, які проходили додатковий скринінг за допомогою МРТ після негативної мамограми та негативного УЗД, показники повторного виклику для повторного скринінгу були 23% (43).

Оцінка величини чистої користі

Для жінок, яким невідомо, що вони мають підвищений ризик раку молочної залози, значення скринінгової мамографії збільшується з віком, з найбільшою користю від 50 до 74 років. Зокрема, жінки у віці від 60 до 69 років найчастіше уникають смерті від раку молочної залози. Скринінг кожні 2 роки забезпечує найкращий баланс користі та шкоди. Для жінок у віці від 40 до 49 років потенційна користь менша, і ризик шкоди пропорційно більший. Проте потенційні результати, які необхідно розглянути, не ідентичні, і окремі жінки можуть відрізнитися в тому, як вони віддають їм пріоритет. Мала ймовірність того, що жінка може уникнути смерті від раку молочної залози, зваживши проти більш ймовірного сценарію, за яким вона може отримати хибнопозитивний результат і можливе непотрібне подальше тестування (включаючи інвазивне тестування); хибнонегативний результат з хибним запевненням або затримкою діагнозу; або найбільш критично, діагноз та лікування раку, який в іншому випадку не загрожує її здоров'ю або навіть не привертає її увагу. Жінки, які приділяють більше значення можливій смерті від раку молочної залози, ніж вони приділяють значення уникненню шкоди, можуть прийняти поінформоване рішення щодо початку скринінгу. Для жінок у віці 75 років або старше докази користі та шкоди скринінгової мамографії дуже обмежені. Проте оскільки оцінка користі щодо зниження смертності зі скринінговою мамографією (як майже з будь-яким скринінговим тестом на рак), як правило, потребує багато років, але шкоду можна відчутти негайно, жінки з обмеженою очікуваною тривалістю життя або важкими супутніми захворюваннями навряд чи матимуть користь.

ЦТМЗ – нова технологія скринінгу на рак молочної залози. Попередні докази дозволяють припустити, що він може зменшити кількість викликів для повторного скринінгу через хибнопозитивні результати і виявити більше випадків раку порівняно зі звичайною цифровою мамографією. Проте, може підвищити проведення біопсії молочної залози, як на даний час практикується в більшості закладів. ЦТМЗ піддає жінок більшому опроміненню, ніж звичайна 2-мірна мамографія. Незрозуміло, чи всі виявлені додаткові випадки раку за

допомогою ЦТМЗ насправді представляють користь (тобто, раку, який клінічно значущий, а не є гіпердіагнозом і будь-яку додаткову користь в порівнянні з виявленням за допомогою звичайної цифрової мамографії на наступному плановому огляді). Найважливіше те, що жодне дослідження не оцінювало вплив ЦТМЗ на важливі для здоров'я результати у жінок, такі, як якість життя, захворюваність або смертність. Нарешті підвищена щільність грудей є загальним станом, який представляє певний підвищений ризик раку молочної залози і знижує ефективність тесту мамографії. Сучасних доказів з використання допоміжного скринінгу у жінок при підвищеній щільності грудей недостатньо, щоб рекомендувати конкретну стратегію скринінгу. Це є важливою областю для майбутніх досліджень.

Відповідь на публічне обговорення

Проект заяви про рекомендацію був опублікований для публічних коментарів на веб-сайті USPSTF від 21 квітня до 18 травня 2015 р. У відповідь на отримані коментарі USPSTF роз'яснює певну термінологію (наприклад, ЦТМЗ і помилкові діагнози проти гіпердіагностики), оновлює або додає посилання (наприклад, пов'язані з довготривалими результатами DCIS) та надає додатковий контекст щодо потенційних ризиків впливу опромінення через скринінг мамографії. Додаткове обговорення коментарів – нижче.

Користь сучасної скринінгової мамографії

Деякі коментатори думали, що USPSTF не розглядала доступні спостережні докази ефективності мамографічного скринінгу, і що оцінка USPSTF базується на застарілій інформації, що призводить до недооцінки поточної користі скринінгу. Це неправильно. Огляд систематичних доказів, який послужив основою для цієї заяви про рекомендацію, який охоплює як РКД, так і неекспериментальні дослідження скринінгової мамографії. Майже 200 обсерваційних досліджень, у тому числі 83, які спеціально оцінювали користь скринінгової мамографії, були включені до огляду (2). USPSTF погоджується з тим, що важливо включати більше сучасних доказів зі скринінгу на рак молочної залози з урахуванням року проведення доступних РКД і розглядає нещодавню Пан-Канадську (44) та Шведську скринінгову мамографію в когортних дослідженнях у молодих жінок (45). Як зазначено в розділі "Обговорення", РКД скринінгової мамографії в цілому виявили менше відносно зниження смертності від раку молочної залози, ніж обсерваційні дослідження, хоча оцінки від останнього варіюються. Наприклад, метааналізи скринінгової мамографії у жінок у віці від 50 до 69 років показали ВР смерті від раку молочної залози від 0,78 до 0,81 в РКД порівняно з 0,69 до 0,75 в обсерваційних дослідженнях (2). Може бути кілька причин цієї різниці в величині користі. Поліпшення в технології мамографії може транслюватися в збільшену користь щодо смертності, тому останні докази спостережень свідчать про реальну різницю в ефективності сучасного скринінгу порівняно з доказами більш старих рандомізованих досліджень. Проте відомі і важливі методологічні обмеження обсерваційних досліджень, такі, як відхилення відбору, відхилення часу і залишкова або невідома упередженість та фактори втручання є ймовірними поясненнями деяких або навіть усіх відмінностей, які спостерігалися. Без проведення сучасного клінічного дослідження неможливо знати з упевненістю точну величину користі програм скринінгової мамографії. USPSTF вважає найбільш доцільним розглянути всі наявні докази (з огляду на те, що вони відповідають заздалегідь визначеним прозорим стандартам якості таким, які окреслені в систематичному огляді) (2), визнаючи, що залишається невизначеність щодо точної величини користі в будь-якому напрямку.

Скринінгова мамографія у жінок віком від 40 до 49 років

Деякі коментатори неправильно вважали, що рекомендація «С» для жінок у віці від 40 до 49 років представляла зміну від того, що рекомендувала USPSTF в минулому. Інші думали, що рекомендація «С» означала, що USPSTF рекомендувала проти скринінгу в цій групі жінок. Як відзначено раніше, рекомендація для жінок у віці від 40 до 49 років була також «С» у 2009 році (мається на увазі, що USPSTF дійшла висновку, що вона має помірну впевненість у невеликій чистій користі скринінгової мамографії у цій популяції). Це

оновлення пояснює значення рекомендації «С». Це *не* є рекомендацією проти скринінгу, а є твердженням про те, що рішення пройти скринінгову мамографію жінками у віці 40 років повинно бути поінформованим, індивідуальним після зважування нею потенційної користі проти потенційної шкоди.

Скринінгова мамографія у жінок віком від 70 до 74 років або старше

Кілька коментаторів вважають, що USPSTF була непослідовною щодо розширення рекомендації "В" до жінок у віці від 70 до 74 років, але представляючи заяву "І" для жінок у віці 75 років і старше. Ці коментатори зазначили, що, хоча USPSTF пояснює, що дані дослідження були непереконливими щодо жінок віком від 70 років, дані моделювання могли б сприяти розширенню користі, яка спостерігається у молодших жінок до цього вікового діапазону. Проте, USPSTF заявила, що даних моделювання було недостатньо для встановлення користі скринінгової мамографії у жінок віком від 75 років. Це є явним, хоч і не реальним протиріччям. Два РКД скринінгової мамографії включали жінок у віці від 70 до 74 років. Метааналіз, виконаний для підтримки рекомендації USPSTF 2002 року показав, що зменшення ВР смертності від раку молочної залози серед жінок віком від 65 до 74 років зі скринінговою мамографією становила 0,78 (ДІ від 0,62 до 0,99) (35). У 2009 та 2014 роках метааналізи були обмежені жінками віком від 70 до 74 років. У недавньому оновленні метааналіз показав зменшення ВР від 0,80 (ДІ 0,51 до 1,28) (2), а ДІ розширився і перетнув 1,0 через невелику кількість абсолютних учасниць, включених до аналізу. USPSTF розглянула дані дослідження, які заслуговують на довіру, але не є остаточними, вказуючи на користь мамографії в цій віковій групі в контексті даних моделювань, які також показують абсолютну користь щодо смертності від раку молочної залози (з розумною додатковою шкодою) з розширенням скринінгу на цю вікову групу. У жінок віком 75 років і старше, проте прямих доказів про користь скринінгової мамографії не існує; жодне клінічне дослідження скринінгу не включає цю популяцію (2). Тому, в цьому випадку оцінка USPSTF не може покладатися на емпіричні дані, розширені додатковою інформацією, але повинна буде засновуватись на моделюванні рішень. USPSTF не використовує докази лише з моделей для встановлення того, що клінічна профілактична служба є ефективною чи шкідливою; скоріше, вона використовує моделювання як важливе розширення, яке спирається на спостережувані дані.

Визначення гіпердіагностики

USPSTF отримала кілька коментарів про те, як гіпердіагностика була концептуалізована в заяву про рекомендації. Коментатори підкреслили, що неможливо безпосередньо виміряти гіпердіагностику і, що є кілька методів для оцінки її частоти, але немає наукового консенсусу щодо оптимального підходу. USPSTF погоджується і в кількох джерелах обговорює ці питання рекомендації. Коментатори підкреслили, що, оскільки неможливо знати, що будь-який окремих випадок виявленого на скринінгу раку, був виявлений клінічно чи продовжував викликати проблеми зі здоров'ям при відсутності скринінгу, клініцисти лікують усі виявлені випадки раку молочних залоз як потенційно смертельні; знову ж таки, USPSTF погоджується. Коментатори не погоджуються щодо ступеня гіпердіагностики, яка може виникнути з використанням мамографічного скринінгу, USPSTF отримала запити, щоб підкреслити відсотки, що є вищими та нижчими, ніж отримана оцінка 19% з досліджень, які не мали скринінгу у їхніх контрольних групах в кінці дослідження. Заради прозорості, USPSTF представила повний спектр гіпердіагностичних оцінок, доступних у літературі, які виявлені в запланованому систематичному огляді доказів, а також конкретні оцінки обсерваційних досліджень, рандомізованих досліджень та дослідження моделювання з чітким застереженням, що поточна невизначеність залишається. Ця невизначеність *не* про фундаментальне існування цієї критичної шкоди скринінгової мамографії (46), як запропонували кілька коментаторів; скоріше мова йде про точність величини проблеми. USPSTF зазначає, що важливим є продовження досліджень для

поглиблення розуміння величини гіпердіагностики та як розрізнити гіпердіагностований рак від раку, який ймовірно буде прогресувати, а також зменшити його виникнення.

ЦТМЗ

Деякі коментатори вважали, що USPSTF в своєму огляді не враховувала докази ефективності ЦТМЗ. Коментатори відзначили, що дослідження показали, що ЦТМЗ збільшує виявлення раку молочної залози і зменшує нагадування про скринінг і хибнопозитивні результати. USPSTF доручив провести систематичний огляд доказів ЦТМЗ як основного методу скринінгу на рак молочної залози (13). Оригінальний пошук виявив 945 досліджень, з яких лише 13 були визначені як актуальні з теми. Пошук здійснювався під час обговорення громадськістю, щоб тримати огляд як тимчасово поточний, наскільки це можливо; визначено ще 79 досліджень, 5 з яких безпосередньо стосуються тестових характеристик ЦТМЗ. Незважаючи на цей екстенсивний і ретельний пошук, єдине дослідження відповідало визначеним критеріям включення (дослідження повинно проводитись у популяції безсимптомних жінок у віці 40 років і старше, які проходять скринінг і повинно оцінити ефективність тестів відповідно до комплексного референтного стандарту, який застосовується як до негативних, так і до позитивних результатів тесту). "Комплексний референтний стандарт" означає подальшу візуалізацію і/або біопсію, яка проводиться при отриманні позитивних результатів і мінімум 1 рік клінічного спостереження за негативними результатами для точної оцінки інтервалу частоти раку молочної залози (тобто кількість ракових захворювань, які з'являються між періодами скринінгу, що дозволяє розрахунок хибнонегативних результатів). Навіть хоча інші дослідження не відповідали критеріям включення, USPSTF все ще ретельно перевірила дані усіх досліджень, визначених як такі, що безпосередньо пов'язані з використанням ЦТМЗ для скринінгу на первинний рак молочної залози, у тому числі дослідження Friedewald та колег за 2014 рік, яке оцінювало ефективність ЦТМЗ у поєднанні зі звичайною цифровою мамографією (47). Як вже зазначалося в розділі "Клінічні міркування", USPSTF погоджується, що попередні докази свідчать про те, що ЦТМЗ може зменшити показники нагадування про скринінг з приводу хибнопозитивних результатів (медіана зменшення 1,7% [діапазон у систематичному огляді від 0,6% до 7,2%]) (13). USPSTF також погоджується, що ЦТМЗ збільшує рівень виявлення раку у порівнянні лише зі звичайною цифровою мамографією. Проте, рівень гіпердіагностики, пов'язаної з ЦТМЗ, невідомий; також невідомо, чи є додаткова користь щодо виявлення цих типів раку раніше, ніж за допомогою звичайної цифрової мамографії. USPSTF рекомендує продовження досліджень з цієї нової технології.

Порівняння рекомендацій USPSTF з рекомендаціями інших розробників

Деякі коментатори відзначають, що рекомендації USPSTF зі скринінгу на рак молочної залози не узгоджуються з рекомендаціями інших організацій, таких, як Американський коледж радіології (48) або Американський конгрес акушерів і гінекологів США (49), які рекомендують щорічний мамографічний скринінг починаючи з 40 років і стурбовані тим, що брак відповідності може заважати клініцистам та пацієнтам. Хоча існують деякі відмінності, варто підкреслити схожості в підходах багатьох настанов, в тому числі між рекомендаціями USPSTF та нещодавно випущеними рекомендаціями Американського онкологічного товариства (50). USPSTF погоджується з більшістю організацій, що скринінгова мамографія може зменшити смертність від раку молочної залози серед жінок у віці 40 років. На підставі доказів USPSTF виявила чисту користь для жінок початку скринінгу у віці 40 років і, що величина чистої користі менша, ніж у літніх жінок; тому робить висновок, що рішення про початок скринінгу має бути індивідуальним. Американське онкологічне товариство разом з багатьма іншими групами, включаючи Американський коледж лікарів (51), Американську академію сімейних лікарів (52), Робочу групу «Здорова жінка-2013», зібрані компанією Американський Конгрес акушерів-гінекологів (53, 54) та Канадською робочою групою з профілактики в охороні здоров'я (55), також рекомендують індивідуалізоване прийняття рішень для жінок у віці 40 років про те, чи

починати і коли починати скринінгову мамографію. USPSTF вказує, що ризик раку молочної залози збільшується з віком (таким чином, потенціал 48-річної жінки отримати користь може бути більш схожим на потенціал користі 50-річної, а не 40-річної жінки) і, що жінки, можливо, побажають врахувати цю інформацію в прийнятті рішень, чи вони бажають і коли починати скринінг з 40 років. Примітно, що USPSTF погоджується з усіма іншими основними професійними організаціями щодо важливості регулярної скринінгової мамографії для жінок у віці від 50 до 74 років. USPSTF виявила, що більша користь скринінгової мамографії отримується при дворічному скринінгу. Нещодавно випущені рекомендації від Американського ракового товариства також підтримують дворічний скринінг, з інтервалом від 1 до 2 років у жінок з 50, 60 та 70 (50). Національні програми скринінгу на рак молочної залози Великобританії, Нідерландів, Швейцарії, Польщі, Норвегії, Люксембургу, Німеччини, Фінляндії, Данії та Бельгії пропонують скринінгову мамографію кожні 2-3 роки для жінок віком від 50 до 74 років (56). Багато європейських країн дотримуються рекомендацій від Міжнародного агентства з досліджень раку, яке нещодавно оновило свої настанови зі сприяння скринінгу, починаючи з 50 років (57).

Література

1. SEER Stat Factsheets: Breast Cancer. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2015. Accessed at <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html> on 13 April 2015.
2. Nelson HD, Cantor A, Humphrey L, Fu R, Pappas M, Daeges M, et al. Screening for Breast Cancer: A Systematic Review to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Evidence Synthesis No. 124. AHRQ Publication No. 14-05201-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2015.
3. Nelson HD, Fu R, Cantor A, Pappas M, Daeges M, Humphrey L. Effectiveness of breast cancer screening: systematic review and meta-analysis to update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force recommendation. *Ann Intern Med.* 2016. [Epub ahead of print]. doi: 10.7326/M15-0969
4. Nelson HD, Pappas M, Cantor A, Griffin J, Daeges M, Humphrey L. Harms of breast cancer screening: systematic review to update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force recommendation. *Ann Intern Med.* 2016. [Epub ahead of print]. doi: 10.7326/M15-0970
5. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, et al, eds. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2011. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2014. Accessed at http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/ on 13 April 2015.
6. Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Br J Cancer.* 2013;108:2205-40. [PMID: 23744281] doi:10.1038/bjc.2013.177
7. Mandelblatt J, Cronin K, de Koning H, Miglioretti DL, Schechter C, Stout N. Collaborative Modeling of U.S. Breast Cancer Screening Strategies. AHRQ Publication No. 14-05201-EF-4. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2015.
8. Mandelblatt JS, Stout NK, Schechter CB, van den Broek JJ, Miglioretti DL, Krapcho M, et al. Collaborative modeling of the benefits and harms associated with different U.S. breast cancer screening strategies. *Ann Intern Med.* 2016. [Epub ahead of print]. doi: 10.7326/M15-1536
9. Nelson HD, O'Meara ES, Kerlikowske K, Balch S, Miglioretti D. Factors associated with rates of false-positive and false-negative results from digital mammography screening: an analysis of registry data. *Ann Intern Med.* 2016. [Epub ahead of print]. doi: 10.7326/M15-0971
10. Nelson HD, Smith ME, Griffin JC, Fu R. Use of medications to reduce risk for primary breast cancer: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2013;158:604-14. [PMID: 23588749] doi:10.7326/0003-4819-158-8-201304160-00005
11. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2009;151:716-26. [PMID: 19920272] doi:10.7326/0003-4819-151-10-200911170-00008

12. Lansdorp-Vogelaar I, Gulati R, Mariotto AB, Schechter CB, de Carvalho TM, Knudsen AB, et al. Personalizing age of cancer screening cessation based on comorbid conditions: model estimates of harms and benefits. *Ann Intern Med.* 2014;161:104-12. [PMID: 25023249] doi:10.7326/M13-2867
13. Melnikow J, Fenton JJ, Miglioretti D, Whitlock EP, Weyrich MS. Screening for Breast Cancer With Digital Breast Tomosynthesis. Evidence Synthesis No. 125. AHRQ Publication No. 14-05201-EF-2. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2015.
14. Sprague BL, Gangnon RE, Burt V, Trentham-Dietz A, Hampton JM, Wellman RD, et al. Prevalence of mammographically dense breasts in the United States. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106. [PMID: 25217577] doi:10.1093/jnci/dju255
15. Gierach GL, Ichikawa L, Kerlikowske K, Brinton LA, Farhat GN, Vacek PM, et al. Relationship between mammographic density and breast cancer death in the Breast Cancer Surveillance Consortium. *J Natl Cancer Inst.* 2012;104:1218-27. [PMID: 22911616] doi:10.1093/jnci/djs327
16. Carney PA, Miglioretti DL, Yankaskas BC, Kerlikowske K, Rosenberg R, Rutter CM, et al. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography. *Ann Intern Med.* 2003;138:168-75. [PMID: 12558355]
17. Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP, Miglioretti DL, Weyrich MS, Thompson JH, et al. Supplemental Screening for Breast Cancer in Women With Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 126. AHRQ Publication No. 14-05201-EF-3. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2015.
18. Melnikow J, Fenton JJ, Whitlock EP, Miglioretti DL, Weyrich MS, Thompson JH, et al. Supplemental screening for breast cancer in women with dense breasts: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2016. [Epub ahead of print]. doi: 10.7326/M15-1789
19. Kerlikowske K, Zhu W, Hubbard RA, Geller B, Dittus K, Braithwaite D, et al; Breast Cancer Surveillance Consortium. Outcomes of screening mammography by frequency, breast density, and postmenopausal hormone therapy. *JAMA Intern Med.* 2013;173:807-16. [PMID: 23552817] doi:10.1001/jamainternmed.2013.307
20. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014;64:9-29. [PMID: 24399786] doi:10.3322/caac.21208
21. Esserman LJ, Thompson IM Jr, Reid B. Overdiagnosis and overtreatment in cancer: an opportunity for improvement. *JAMA.* 2013;310:797-8. [PMID: 23896967]
22. Wickerham DL, Julian TB. Ductal carcinoma in situ: a rose by any other name [Editorial]. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105:1521-2. [PMID:24068770] doi:10.1093/jnci/djt268
23. Baxter NN, Virnig BA, Durham SB, Tuttle TM. Trends in the treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. *J Natl Cancer Inst.* 2004;96:443-8. [PMID: 15026469]
24. Narod SA, Iqbal J, Giannakeas V, Sopik V, Sun P. Breast cancer mortality after a diagnosis of ductal carcinoma in situ. *JAMA Oncol.* 2015;1:888-96. [PMID: 26291673] doi:10.1001/jamaoncol.2015.2510
25. Miglioretti DL, Lange J, van Ravesteyn N, van den Broek JJ, Lee CI, Melnikow J, et al. Radiation-Induced Breast Cancer and Breast Cancer Death From Mammography Screening [Abstract]. AHRQ Publication No. 14-05201-EF-5. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2015.
26. Miglioretti DL, Lange J, van den Broek JJ, Lee CI, van Ravesteyn NT, Ritley D, et al. Radiation-induced breast cancer incidence and mortality from digital mammography screening. A modeling study. *Ann Intern Med.* 2016. [Epub ahead of print]. doi: 10.7326/M15-1241
27. Welch HG, Gorski DH, Albertsen PC. Trends in metastatic breast and prostate cancer—lessons in cancer dynamics. *N Engl J Med.* 2015;373:1685-7. [PMID: 26510017] doi:10.1056/NEJMp1510443

28. DeSantis CE, Fedewa SA, Goding Sauer A, Kramer JL, Smith RA, Jemal A. Breast cancer statistics, 2015: Convergence of incidence rates between black and white women. *CA Cancer J Clin.* 2015. [PMID: 26513636] doi:10.3322/caac.21320
29. Bauer KR, Brown M, Cress RD, Parise CA, Caggiano V. Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype: a population-based study from the California Cancer Registry. *Cancer.* 2007;109:1721-8. [PMID:17387718]
30. Carey LA, Perou CM, Livasy CA, Dressler LG, Cowan D, Conway K, et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. *JAMA.* 2006;295:2492-502. [PMID: 16757721]
31. Brawley OW. Is race really a negative prognostic factor for cancer? [Editorial]. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101:970-1. [PMID:19567421] doi:10.1093/jnci/djp185
32. Griggs JJ, Culakova E, Sorbero ME, Poniewierski MS, Wolff DA, Crawford J, et al. Social and racial differences in selection of breast cancer adjuvant chemotherapy regimens. *J Clin Oncol.* 2007;25:2522-7. [PMID: 17577029]
33. Roetzheim RG, Pal N, Tennant C, Voti L, Ayanian JZ, Schwabe A, et al. Effects of health insurance and race on early detection of cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1999;91:1409-15. [PMID: 10451447]
34. Souza FH, Wendland EM, Rosa MI, Polanczyk CA. Is full-field digital mammography more accurate than screen-film mammography in overall population screening? A systematic review and meta-analysis. *Breast.* 2013;22:217-24. [PMID: 23489759] doi:10.1016/j.breast.2013.02.013
35. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2002;137:347-60. [PMID:12204020]
36. Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;6:CD001877. [PMID: 23737396] doi:10.1002/14651858.CD001877.pub5
37. Skaane P, Bandos AI, Gullien R, Eben EB, Ekseth U, Haakenaasen U, et al. Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology.* 2013; 267:47-56. [PMID: 23297332] doi:10.1148/radiol.12121373
38. Rose SL, Tidwell AL, Bujnoch LJ, Kushwaha AC, Nordmann AS, Sexton R Jr. Implementation of breast tomosynthesis in a routine screening practice: an observational study. *AJR Am J Roentgenol.* 2013;200:1401-8. [PMID: 23701081] doi:10.2214/AJR.12.9672
39. Hubbard RA, Kerlikowske K, Flowers CI, Yankaskas BC, Zhu W, Miglioretti DL. Cumulative probability of false-positive recall or biopsy recommendation after 10 years of screening mammography: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2011;155:481-92. [PMID: 22007042] doi:10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00004
40. Carter JL, Coletti RJ, Harris RP. Quantifying and monitoring overdiagnosis in cancer screening: a systematic review of methods. *BMJ.* 2015; 350:g7773. [PMID: 25569206] doi:10.1136/bmj.g7773
41. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, Yaffe M, Baum JK, Acharyya S, et al; Digital Mammographic Imaging Screening Trial (DMIST) Investigators Group. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med.* 2005; 353:1773-83. [PMID: 16169887]
42. Skaane P, Bandos AI, Eben EB, Jepsen IN, Krager M, Haakenaasen U, et al. Two-view digital breast tomosynthesis screening with synthetically reconstructed projection images: comparison with digital breast tomosynthesis with full-field digital mammographic images. *Radiology.* 2014; 271:655-63. [PMID: 24484063] doi:10.1148/radiol.13131391
43. Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, Jong RA, Pisano ED, Barr RG, et al; ACRIN 6666 Investigators. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA.* 2012; 307:1394-404. [PMID: 22474203] doi:10.1001/jama.2012.388

44. Coldman A, Phillips N, Wilson C, Decker K, Chiarelli AM, Brisson J, et al. Pan-Canadian study of mammography screening and mortality from breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2014;106. [PMID:25274578] doi:10.1093/jnci/dju261
45. Hellquist BN, Duffy SW, Abdsaleh S, Björneld L, Borda's P, Tabá' rL, et al. Effectiveness of population-based service screening with mammography for women ages 40 to 49 years: evaluation of the Swedish Mammography Screening in Young Women (SCRY) cohort. *Cancer.* 2011;117:714-22. [PMID: 20882563] doi:10.1002/cncr.25650
46. Barratt A. Overdiagnosis in mammography screening: a 45 year journey from shadowy idea to acknowledged reality. *BMJ.* 2015;350:h867. [PMID: 25736426] doi:10.1136/bmj.h867
47. Friedewald SM, Rafferty EA, Rose SL, Durand MA, Plecha DM, Greenberg JS, et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. *JAMA.* 2014;311:2499-507. [PMID: 25058084] doi:10.1001/jama.2014.6095
48. Lee CH, Dershaw DD, Kopans D, Evans P, Monsees B, Monticciolo D, et al. Breast cancer screening with imaging: recommendations from the Society of Breast Imaging and the ACR on the use of mammography, breast MRI, breast ultrasound, and other technologies for the detection of clinically occult breast cancer. *J Am Coll Radiol.* 2010;7:18-27. [PMID: 20129267] doi:10.1016/j.jacr.2009.09.022
49. American College of Obstetricians-Gynecologists. Practice bulletin no. 122: Breast cancer screening. *Obstet Gynecol.* 2011;118:372-82. [PMID: 21775869] doi:10.1097/AOG.0b013e31822c98e5
50. Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, Herzig A, Michaelson JS, Shih YC, et al; American Cancer Society. Breast cancer screening for women at average risk: 2015 guideline update from the American Cancer Society. *JAMA.* 2015;314:1599-614. [PMID: 26501536] doi:10.1001/jama.2015.12783
51. Qaseem A, Snow V, Sherif K, Aronson M, Weiss KB, Owens DK; Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians. Screening mammography for women 40 to 49 years of age: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2007;146:511-5. [PMID: 17404353]
52. American Academy of Family Physicians. Clinical Preventive Service Recommendation: Breast Cancer. Leawood, KS: American Academy of Family Physicians; 2016. Accessed at www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/breast-cancer.html on 25 November 2015.
53. American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Well-Woman Recommendations. Washington, DC: American Congress of Obstetricians and Gynecologists; 2015. Accessed at www.acog.org/About-ACOG/ACOG-Departments/Annual-Womens-Health-Care/Well-Woman-Recommendations on 25 November 2015.
54. Conray JA, Brown H. Well-Woman Task Force: components of the well-woman visit—executive summary. *Obstet Gynecol.* 2015; 126(4):697-701.
55. Tonelli M, Connor Gorber S, Joffres M, Dickinson J, Singh H, Lewin G, et al; Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years. *CMAJ.* 2011; 183:1991-2001. [PMID: 22106103] doi:10.1503/cmaj.110334
56. Giordano L, von Karsa L, Tomatis M, Majek O, de Wolf C, Lancucki L, et al; Eunice Working Group. Mammographic screening programmes in Europe: organization, coverage and participation. *J Med Screen.* 2012; 19 Suppl 1:72-82. [PMID: 22972813]
57. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Benbrahim-Tallaa L, Bouvard V, Bianchini F, et al. Breast-cancer screening—viewpoint of the IARC Working Group. *New Engl J Med.* 2015; 372:2353-8.
58. Patient Protection and Affordable Care Act. 42 U.S.C. § 2713(2010).
59. Siu AL, Bibbins-Domingo K, Grossman DC. Evidence-based clinical prevention in the era of the Patient Protection and Affordable Care Act: the role of the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2015;314:2021-2. [PMID: 26421503] doi:10.1001/jama.2015.13154

60. Consolidated Appropriations Act. 42 U.S.C. § 9(h) (v)(229) (2015).

61. Sabatino SA, White MC, Thompson TD, Klabunde CN. Cancerscreening test use—United States, 2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015;64: 464–8. [PMID: 25950253]

62. National Committee for Quality Assurance. State of Health Care Quality: Breast Cancer Screening. 2015. Accessed at <http://www.ncqa.org/ReportCards/HealthPlans/StateofHealthCareQuality/2015TableofContents/BreastCancer.aspx> on 21 December 2015.

2.4.11. Скринінг на ХОЗЛ: клінічне резюме

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендаційна заява застосовується до безсимптомних дорослих, які не відмічають або не повідомляють про симптоми з боку дихальної системи (Рисунок 2). Вона не застосовується до пацієнтів з групи ризику, які пред'являють лікарю такі симптоми, як: хронічний кашель, продукцію мокротиння, задишка або свистячі хрипи (*wheezing*). Вона також не застосовується до пацієнтів, які мають недостатність α_1 -антитрипсину у сімейному анамнезі.

Оцінка ризиків

Контакт з димом від сигарет або токсичними випаровуваннями підвищує ризик розвитку ХОЗЛ. Епідеміологічні дослідження виявили, що у 15–50% курців розвивається ХОЗЛ.³ Більше ніж 70% з усіх випадків ХОЗЛ виявляється у курців або колишніх курців. Професійні контакти з токсинами, пилом або хімікатами визначають 15% серед усіх випадків ХОЗЛ. Забруднене довкілля, включаючи дим від спалювання деревини та транспортні забруднюючі агенти, також пов'язані з підвищеним ризиком розвитку ХОЗЛ. До немодифікованих факторів ризику ХОЗЛ відносять наявність в анамнезі астми або дитячих інфекцій дихальних шляхів та недостатність α_1 -антитрипсину.

Скринінгові тести

Скринінг дорослих на первинній допомозі включає в себе визначення ризику за допомогою доскринінгового анкетування, а у разі позитивного результату, подальшої діагностичної спірометрії або скринінгової спірометрії без використання бронходилататорів та, за умови позитивного результату, проведення подальшої діагностичної спірометрії. Пацієнти з високим ризиком (встановленим шляхом доскринінгового анкетування або скринінгової спірометрії) направляються на діагностичну спірометрію. Встановлення діагнозу методом спірометрії вимагає збереженої обструкції дихальних шляхів після застосування інгаляційних бронходилататорів таких, як альбутерол (тобто спірометрія після застосування бронходилататорів). ХОЗЛ діагностується, коли пацієнт після застосування бронходилататорів має співвідношення ОФВ1/ФЖЄЛ менше 0,70. Тяжкість визначається відсотком ОФВ1 після застосування бронходилататорів; $\geq 80\%$ – невелика тяжкість, 50–79% – середня, 30–49% – тяжка, $< 30\%$ – особливо тяжка.

Інші підходи до профілактики

Попередження впливу диму сигарет та інших токсичних випаровувань – найкращий спосіб профілактики ХОЗЛ. Втручання з приводу попередження початку вживання тютюнових виробів – ефективний спосіб профілактики впливу сигаретного диму. Курці мають отримувати консультації з приводу відмови від куріння, їм має бути запропонована поведінкова та фармакологічна терапія для припинення куріння.

Корисні ресурси

USPSTF рекомендує клініцистам запитувати всіх дорослих, включаючи вагітних жінок, про вживання тютюну та сприяти відмові від тютюну у тих, хто споживає вироби з тютюну. USPSTF також рекомендує клініцистам проводити втручання, включаючи освітнє та коротке консультування задля попередження початку вживання тютюну дітьми шкільного

віку та дорослими. Ці рекомендації та підтверджуючі їх докази доступні на веб-сайті USPSTF (<http://www.uspreventiveservicestaskforce.org>).

Інші міркування

Потреби та прогалини в дослідженнях

USPSTF розглянула дослідження, учасники яких включали колишніх та поточних курців, але багато досліджень, включаючи ті, що перевіряли точність скринінгових методів, не надали результатів, розподілених за статусом куріння (тобто поточні курці проти колишніх). Майбутні дослідження, що відсортують ризики за статусом куріння можуть допомогти ідентифікувати різні групи ризику, які будуть мати користь від скринінгів. Насамкінець, потрібні дослідження, що встановлять вплив скринінгів на рівні первинної медичної допомоги на довготривалі показники здоров'я серед поточних та колишніх курців. Також потрібні довготривалі дослідження з лікування ХОЗЛ серед пацієнтів, визначених скринінгом. Кращі варіанти лікування ХОЗЛ та довготривалі епідеміологічні дослідження щодо природнього перебігу хвороби та неоднорідності прогресування ХОЗЛ можуть також допомогти у виявленні пацієнтів, які мають високий ризик погіршення клінічного стану.

Обговорення

Тягар хвороби

Близько 13,7 мільйонів дорослих американців щороку уражаються ХОЗЛ.⁴ Через деякий час, коли функція дихальної системи погіршується, пацієнти з ХОЗЛ починають відчувати значні обмеження у своїй діяльності на роботі та у повсякденному житті. У 2013 році ХОЗЛ був причиною 10,3 мільйонів звернень до лікарів та 1,5 мільйонів звернень до невідкладеної допомоги.⁴ Витрати на охорону здоров'я, направлену на ХОЗЛ, за розрахунками були оцінені у 32 мільярди доларів на рік.³ Поширеність ХОЗЛ та пов'язана з нею летальність зростає серед жінок, можливо через підвищення куріння, екзогенний вплив або біологічні механізми, що підвищують жіночу уразливість до ХОЗЛ. Серед різних расово-етнічних груп поширеність ХОЗЛ найбільша у нелатиноамериканських білих осіб (14,9%) та нелатиноамериканських темношкірих осіб (12,8%).^{2,5}

Сфера огляду

З часів виходу рекомендації USPSTF 2008 року не було свідчень на користь того, що проведення скринінгів на ХОЗЛ у людей за умов відсутності відповідних симптомів покращує якість життя, зумовлену здоров'ям, зменшує рівень захворюваності або смертності. USPSTF доручив провести систематичний огляд для перевірки на предмет того, чи скринінг на ХОЗЛ покращує надання та покращення цільових профілактичних заходів, таких, як відмова від куріння або відповідна неприйнятність. На додаток до потенційних переваг скринінгу USPSTF також перевірила імовірну шкоду від скринінгу та лікування ХОЗЛ легкого та середнього ступеня тяжкості. Точність діагностики засобами скринінгу (включаючи доскринінгове анкетування та спірометрію) не входило до попереднього огляду, проте було оцінене у поточному розгляді.^{3,6}

Точність доскринінгових та скринінгових тестів

USPSTF ідентифікувала три зовнішньо валідованих опитувальника, що засновані на факторах ризику, симптомах або їх обох: Діагностичний опитувальник на предмет ХОЗЛ^{7,8}. Опитувальник на предмет функціонування легень,⁹ та Популяційна скринінгова анкета на предмет ХОЗЛ.¹⁰ На додаток, три інших опитувальника на даний момент знаходяться на доопрацюванні та ще не пройшли зовнішньої валідації.³ Діагностичний опитувальник на предмет ХОЗЛ складається з 8 елементів; при точці відсічки більше ніж 16,5 має чутливість близько 90% та специфічність 40% для ідентифікації осіб з ХОЗЛ серед популяції первинної медичної допомоги.³ Опитувальник на предмет функціонування легень складається з 5-ти елементів; при точці відсічки 18 або більше, має чутливість близько 88% та специфічність 25% серед поточних та колишніх курців популяції первинної медичної допомоги.³ Популяційна скринінгова анкета на предмет ХОЗЛ складається з 5 елементів; при точці

відсічки 4 та більше має чутливість близько 67% та специфічність 73% серед загальної популяції Японії.³

USPSTF знайшла два неоднорідних інтернаціональних дослідження скринінгу за допомогою переносних пікфлоуометрів, що були визнані непридатними для використання серед популяції первинної медичної допомоги в США. Скринінг за допомогою функціонального легеневого тесту (без використання бронходилататорів) був вивчений на первинній медичній допомозі серед населення Австралії та Швеції³ та при точці відсічки менше 0,70 показав чутливість близько 50% та специфічність 90%. Інші вивчення скринінгів, проведені в Греції, оцінили спірометрію після застосування бронходилататорів та виявили чутливість 80% та специфічність 95% з такою самою точкою відсічки.³ USPSTF не виявила проведених в США досліджень скринінгу на функції легень.

Дієвість раннього виявлення та лікування

USPSTF не виявлено досліджень, що прямо оцінювали дієвість скринінгу на ХОЗЛ на захворюваність, смертність та обумовлену здоров'ям якість життя безсимптомних дорослих. USPSTF також не виявлено досліджень, що перевіряли дієвість скринінгу на відповідні рівні вакцинації. USPSTF ідентифікувала 5 досліджень, що оцінювали дієвість скринінгу на припинення куріння.¹¹⁻¹⁵ Ці дослідження насамперед дослідили додаткове значення додавання спірометричного тесту до програм відмови від куріння. Одне дослідження показало статистично значуще підвищення рівнів відмови від куріння серед учасників, які отримували роз'яснення з приводу результатів їх спірометрії з використанням «віку легень», порівняно з тими, хто не отримав.¹¹ Інші 4 дослідження не повідомили про значущу різницю між рівнями утримання від куріння.

USPSTF перевірено ефективність лікування 4 класами препаратів, призначеними для лікування ХОЗЛ: β-агоністи довготривалої дії (LABAs), інгаляційні кортикостероїди, холінолітики довготривалої дії та комбіновану терапію кортикостероїдами і β-антагоністи довготривалої дії.³ Серед осіб з відсутніми симптомами або серед осіб, виявлених скринінговим методом, терапевтичні дослідження не проводилися; всі вони проводилися серед осіб з ХОЗЛ середнього ступеня тяжкості. За результатами post-hoc субаналізу двох досліджень β-агоністів довготривалої дії не виявлено різниці в рівнях смертності від усіх причин, але виявлено зменшення випадків загострення симптомів ХОЗЛ в групах лікування порівняно з контрольними групами. Зменшення загострення симптомів ХОЗЛ було виявлено серед пацієнтів з симптомами як середньої тяжкості, так і з тяжкими. Хоча рівні загострення ХОЗЛ були надзвичайно низькими на початку (менше 1 випадка на рік), навіть серед учасників, що мали симптоми. Шість досліджень інгаляційних кортикостероїдів виявили зменшення загострення симптомів ХОЗЛ, але не виявили відмінностей у показниках смертності від усіх причин, задишки або якості життя. Одне дослідження комбінованої терапії (кортикостероїдами та LABA) виявило зменшення загострення симптомів ХОЗЛ, але не виявило відмінностей у рівнях смертності та якості життя. П'ять досліджень холінолітиків виявили зменшення загострення симптомів ХОЗЛ, але недостатньо доказів щодо інших кінцевих результатів. Щодо всіх класів препаратів зроблено узгоджений з іншими даними висновок про їх вплив на зменшення загострення симптомів ХОЗЛ у осіб з ХОЗЛ середнього ступеня тяжкості та про відсутність узгодженості з іншими даними щодо рівня смертності від усіх причин, задишки або якості життя. Не було виявлено достатньо доказів впливу лікування на фізичну працездатність та функціональний статус пацієнтів.

Оцінка величини чистої користі

Потенційними недоліками використання доскринінгових опитувань та скринінгової спірометрії є хибнопозитивні та хибнонегативні результати. USPSTF не виявила результатів досліджень для оцінки шкоди коротко- та довготривалого впливу цих скринінгових тестів. Потенційна шкода від лікування включає пневмонію внаслідок вживання β-агоністів довготривалої дії та інгаляційних кортикостероїдів, зменшення щільності кісток та збільшення переломів внаслідок вживання інгаляційних кортикостероїдів. Хоча дані

несприятливих подій зустрічалися нечасто, не було виявлено відмінностей між групами втручань та контрольними групами.³

Оскільки всі терапевтичні дослідження проводилися за участю осіб із середнім та тяжким ступенем ХОЗЛ, залишається неясним, як ці результати можуть бути застосовані до осіб, які не мають симптомів. Потенційна перевага лікування, що полягає у зменшенні симптомів загострення, не може застосовуватися до пацієнтів, які не повідомляють про симптоми. Повідомляючи про брак потенційної користі від лікування осіб, які не мають симптомів, USPSTF засвідчує про відсутність чистої вигоди від проведення скринінгу.

Рекомендації інших розробників

У 2011 році Американська Колегія Лікарів, Американська Колегія спеціалістів в області торакальної медицини, Американське торакальне товариство, та Європейське респіраторне товариство видали спільні настанови, рекомендуючи застосування спірометрії для діагностики обструкції дихальних шляхів у пацієнтів із симптомами з боку дихальної системи.¹⁶ Медична спільнота рекомендувала не проводити скринінг на ХОЗЛ з використанням спірометрії у безсимптомних пацієнтів, посилаючись на брак переваг. Подібно до цього, у 2010 році NICE рекомендував не проводити скринінг на ХОЗЛ серед безсимптомних пацієнтів.¹⁷ Нещодавні настанови Глобальної ініціативи з Хронічної обструктивної хвороби легень (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) рекомендували виявлення випадків ХОЗЛ у пацієнтів з відповідними симптомами та не рекомендували скринінг серед безсимптомних пацієнтів.

Література

1. Kochanek KD, Murphy SL, Xu J, Arias E. Mortality in the United States, 2013. *NCHS Data Brief*. 2014; (178):1-8.
2. Tilert T, Dillon C, Paulose-Ram R, Hnizdo E, Doney B. Estimating the US prevalence of chronic obstructive pulmonary disease using pre- and post-bronchodilator spirometry: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2007-2010. *Respir Res*. 2013;14:103.
3. Guirguis-Blake JM, Senger CA, Webber EM, Mularski R, Whitlock EP. *Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Evidence Review for the US Preventive Services Task Force: Evidence Synthesis No. 130*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016. AHRQ Publication 14-05205-EF-1.
4. Ford ES, Croft JB, Mannino DM, Wheaton AG, Zhang X, Giles WH. COPD surveillance: United States, 1999-2011. *Chest*. 2013;144(1):284-305.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chronic obstructive pulmonary disease among adults: United States, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61(46):938-943.
6. Guirguis-Blake JM, Senger CA, Webber EM, Mularski RA, Whitlock EP. Screening for chronic obstructive pulmonary disease: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2016.2654.
7. Price DB, Tinkelman DG, Halbert RJ, et al. Symptom-based questionnaire for identifying COPD in smokers. *Respiration*. 2006;73(3):285-295.
8. Price DB, Tinkelman DG, Nordyke RJ, Isonaka S, Halbert RJ; COPD Questionnaire Study Group. Scoring system and clinical application of COPD diagnostic questionnaires. *Chest*. 2006;129(6): 1531-1539.
9. Yawn BP, Mapel DW, Mannino DM, et al; Lung Function Questionnaire Working Group. Development of the Lung Function Questionnaire (LFQ) to identify airflow obstruction. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2010;5:1-10.
10. Martinez FJ, Raczek AE, Seifer FD, et al; COPD-PS Clinician Working Group. Development and initial validation of a self-scored COPD Population Screener Questionnaire (COPD-PS). *COPD*. 2008;5(2):85-95.
11. Parkes G, Greenhalgh T, Griffin M, Dent R. Effect on smoking quit rate of telling patients their lung age: the Step2quit randomised controlled trial. *BMJ*. 2008;336(7644):598-600.

12. Risser NL, Belcher DW. Adding spirometry, carbon monoxide, and pulmonary symptom results to smoking cessation counseling: a randomized trial. *J Gen Intern Med.* 1990;5(1):16-22.
13. Kotz D, Wesseling G, Huibers MJ, van Schayck OC. Efficacy of confronting smokers with airflow limitation for smoking cessation. *Eur Respir J.* 2009;33(4):754-762.
14. Sippel JM, Osborne ML, Bjornson W, Goldberg B, Buist AS. Smoking cessation in primary care clinics. *J Gen Intern Med.* 1999;14(11):670-676.
15. McClure JB, Ludman EJ, Grothaus L, Pabiniak C, Richards J. Impact of a brief motivational smoking cessation intervention: the Get PHIT randomized controlled trial. *Am J Prev Med.* 2009;37(2):116-123.
16. Qaseem A, Wilt TJ, Weinberger SE, et al; American College of Physicians; American College of Chest Physicians; American Thoracic Society; European Respiratory Society. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med.* 2011;155(3):179-191.
17. Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: NICE guidelines [CG101]. National Institute for Health and Care Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg101>. Accessed July 22, 2015.
18. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD: 2016. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>. Accessed July 22, 2015.

2.4.12. Скринінг на колоректальний рак

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація застосовується до безсимптомних дорослих людей віком від 50 років, які мають середній ризик розвитку колоректального раку та не мають в анамнезі відомих сімейних генетичних розладів, які піддають їх високому ризику розвитку колоректального раку (наприклад, синдром Лінча або сімейний аденоматозний поліпоз), в анамнезі запальні захворювання кишечника, попередній аденоматозний поліп або попередній колоректальний рак.

Коли скринінг призводить до діагнозу колоректальних аденом або раку, пацієнти дотримуються режиму спостереження, і рекомендації проведення скринінгу не застосовуються. USPSTF не переглядала і не розглядала докази ефективності будь-якого конкретного режиму спостереження після діагностики та видалення аденоматозних поліпів або колоректального раку.

Оцінка ризику

Для переважної більшості дорослих найбільш важливим фактором ризику колоректального раку є старший вік. Більшість випадків колоректального раку виникають серед дорослих старше 50 років; середній вік діагнозу становить 68 років.

Позитивний сімейний анамнез (за винятком відомого успадкованого сімейного синдрому), як вважають, пов'язаний приблизно з 20% випадків колоректального раку.¹ Біля 3-10% населення мають родича першого ступеня з колоректальним раком.⁷ USPSTF спеціально не переглядала докази зі скринінгу у популяції з підвищеним ризиком; проте, інші професійні організації рекомендують, щоб пацієнти з колоректальним раком (родич першого ступеня з раннім захворюванням на колоректальний рак або декілька родичів першого ступеня з захворюванням) часто проходили скринінг, починаючи з молодшого віку та за допомогою колоноскопії.

Чоловіча стать і чорна раса також пов'язані з вищим рівнем захворюваності на колоректальний рак та смертністю. Чорношкірі дорослі особи мають найвищий рівень захворюваності та смертності в порівнянні з іншими расовими / етнічними підгрупами.³

Причини цього не повністю зрозумілі. Дослідження документально підтверджують нерівність у скринінгу, діагностичному спостереженні та лікуванні; вони також наводять на думку, що однаковий підхід, як правило, призводить до однакового результату.⁹⁻¹¹ Відповідно, ця рекомендація застосовується до всіх расових / етнічних груп з чітким підтвердженням того, що потрібні зусилля, щоб популяції групи ризику отримували рекомендований скринінг, спостереження та лікування.

Скринінгові тести

У Таблиці наведено перелік різних скринінгових тестів для виявлення колоректального раку та відзначено потенційну частоту їх використання, а також додаткові міркування з кожного методу. На малюнку 3 наведено приблизну кількість отриманих років життя, уникнутих смертей від колоректального раку, необхідних колоноскопичних досліджень, а також ускладнень, що виникають, на 1000 дорослих у віці від 50 до 75 років для кожної скринінгової стратегії. Ці оцінки отримані з моделювання, проведеного Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET) для інформування стосовно цієї рекомендації.

Тести калу

Кілька рандомізованих клінічних досліджень (РКД) показали, що скринінг на основі аналізу прихованої крові в калі (gFOBT) на основі гвайякової проби знижує смертність від колоректального раку.¹ Імунохімічні тести, які ідентифікують інтактний гемоглобін людини в калі, мають підвищену чутливість у порівнянні з gFOBT для виявлення колоректального раку.¹ Серед FIT, які ухвалені FDA і доступні для використання в США, сімейство FIT-CHEK OC FIT (Polymedco), до складу якого входять OC-Light і OC-Auto, мають найкращі характеристики виконання тесту (тобто найвищу чутливість та специфічність).¹ Мультицільове ДНК тестування калу (FIT-ДНК) - це нова стратегія скринінгу, що об'єднує FIT з тестуванням на змінені біомаркери ДНК у клітинах, мультицільовий ДНК тест калу має підвищену чутливість одного тесту для виявлення колоректального раку у порівнянні з тільки FIT.¹³ Шкода від тестів на основі калу, головним чином, спричиняється несприятливими подіями, пов'язаними з подальшою колоноскопією позитивних результатів.¹ Специфічність FIT-ДНК тесту нижча від FIT, що означає, що він має більшу кількість хибнопозитивних результатів і більшу вірогідність подальшої колоноскопії та має побічну подію на кожне скринінгове дослідження. Не існує емпіричних даних щодо відповідного поздовжнього спостереження за аномальним результатом тесту FIT-ДНК, після якого проводиться негативна колоноскопія; існує потенціал надмірно інтенсивного спостереження через стурбованість клініциста і пацієнта з приводу наслідків генетичного компонента тесту.

Безпосередні тести візуалізації

Кілька РКД показали, що гнучка сигмоїдоскопія сама по собі знижує смертність від колоректального раку.¹ Гнучка сигмоїдоскопія в поєднанні з FIT вивчалась в одному дослідженні і було встановлено, що вона знижує смертність від колоректального раку більше, ніж гнучка сигмоїдоскопія.¹⁴ Моделюючі дослідження, проведені CISNET, також послідовно оцінюють, що комбіноване тестування дає більше отриманих років життя та запобігає смертності від колоректального раку порівняно з гнучкою сигмоїдоскопією.² Гнучка сигмоїдоскопія може призвести до прямого шкідливого впливу, такого як перфорація кишечника та кровотеча, хоча пов'язані з нею показники подій значно нижчі, ніж ті, що спостерігаються при колоноскопії.¹ Шкода може також виникати внаслідок подальшої колоноскопії.

Завершені дослідження гнучкої сигмоїдоскопії дають непрямі докази того, що колоноскопія – аналогічний метод ендоскопічного скринінгу – знижує смертність від колоректального раку. Проспективне когортне дослідження також виявило зв'язок між пацієнтами, які самостійно повідомляли про те, що вони пройшли скринінг методом колоноскопії, та зниженням смертності від колоректального раку.¹⁵ Колоноскопія має як

непряму, так і пряму шкоду. Шкоду може спричиняти підготовка кишечника перед процедурою (наприклад, дегідратацією та дисбалансом електролітів), седація, що використовується під час процедури (наприклад, серцево-судинні події), або сама процедура (наприклад, інфекція, перфорація кишечника або кровотеча).

Докази з оцінки ефективності КТ-колонографії обмежені дослідженнями найважливіших характеристик.¹ КТ-колонографія може призвести до непотрібного діагностичного тестування або лікування випадкових позакишкових уражень, які не мають значення або ніколи не загрожують здоров'ю пацієнта або стають очевидними без скринінгу (тобто, гіпердіагностика і гіперлікування).¹ Позакишкові ураження є загальними і зустрічаються приблизно в 40%-70% скринінгових обстежень. Від 5% до 37% цих уражень призводять до діагностичного спостереження, і приблизно 3% вимагають певного лікування.¹ Як і з іншими стратегіями скринінгу, непрямі ураження від КТ-колонографії можуть також виникати в результаті подальшого колоноскопичного спостереження позитивних результатів.

Серологічні тести

FDA схвалила аналіз крові для виявлення циркулюючого метильованого ДНК SEPT9 (Epi proColon; Epigenomics) в квітні 2016 року.¹⁶ Єдине дослідження характеристик тесту відповідало критеріям включення в систематичний огляд доказів, підтримуючи цю заяву про рекомендацію; виявлено, що тест ДНК SEPT9 має чутливість (48%) для виявлення колоректального раку.¹⁷

Вік початку та припинення

Доступні РКД gFOBТ гнучкої сигмоїдоскопії включали пацієнтів віком від 45 до 80 років і від 50 до 74 років відповідно. Для gFOBТ більшість учасників увійшли до досліджень у віці 50 або 60 років; для гнучкої сигмоїдоскопії середній вік учасників становив 56-60 років.¹

Аналіз мікросимуляції, проведений компанією CISNET, показує, що початок скринінгу раку товстої кишки у віці 45 років, а не 50 років призводить до скромного збільшення отриманих років життя та більш ефективного балансу між отриманими роками життя та кількістю колоноскопій (проксі-міра тяжкості скринінгової колоноскопії).² Проте в різних методах скринінгу зниження віку, в якому починати скринінг, до 45 років, при збереженні того ж інтервалу скринінгу призвело до збільшення кількості колоноскопій впродовж усього життя. У випадку скринінгової колоноскопії, 2 з трьох моделей виявили, що, починаючи скринінг у віці 45 років, інтервал скринінгу може бути продовжений від 10 до 15 років. У такий спосіб зберігаються стільки ж (або трохи більше) років життя, що отримують при виконанні колоноскопії кожні 10 років, починаючи з віку 50 років без збільшення обстежень колоноскопій впродовж життя. Проте, перша модель показала невелику втрату років, отриманих при більш тривалому інтервалі скринінгу та більш ранньому віці початку скринінгу.²

USPSTF розглянула ці дані і дійшла висновку, що докази найкраще свідчать про початок скринінгу у віці 50 років для загального населення, відзначаючи скромне збільшення отриманих років життя при початку скринінгу раніше, суперечливі висновки в моделях для розширення інтервалу скринінгу, коли вік початку скринінгу зменшений, і недостатність емпіричних доказів у молодших популяціях.

Вік, коли баланс користі та шкоди від скринінгу на колоректальний рак стає менш сприятливим, залежить від очікуваної тривалості життя пацієнта, стану здоров'я, супутніх станів та попереднього статусу скринінгу.¹⁸ Емпіричні дані рандомізованих досліджень щодо результатів скринінгу після 74 років мізерні. Всі три моделі CISNET послідовно оцінюють, що кілька додаткових років життя отримують, коли скринінг продовжується після 75 років серед дорослих середнього ризику, які раніше отримали адекватні результати скринінгу.²

USPSTF не рекомендує рутинного скринінгу на колоректальний рак у дорослих віком 86 років і старше. У цій віковій групі конкуруючі причини смертності перешкоджають користі щодо смертності, яка переважає шкоду.

Рисунок 3. Користь, шкода і тягар стратегій скринінгу на колоректальний рак за роки життя

[A] Користь: роки життя, отримані на 1000 осіб, які пройшли скринінг

Оцінка моделі, роки життя, отримані на 1000 осіб, які пройшли скринінг			
Метод скринінгу і частота	Середня	Низька	Висока
Гнучка сигмоїдоскопія кожні 5 років	221	181	227
FIT-ДНК кожні 3 роки	226	215	250
FIT щороку	244	231	260
HSgFOBT щороку	247	232	261
КТ-колонографія кожні 5 років	248	226	265
Гнучка сигмоїдоскопія кожні 10 років плюс FIT щороку	256	246	270
FIT-ДНК щороку	261	246	271
Колоноскопія кожні 10 років	270	248	275

[B] Користь: роки життя, отримані на 1000 осіб, які пройшли скринінг

Оцінка моделі, роки життя, уникнення смерті від колоректального раку на 1000 осіб, які пройшли скринінг			
Метод скринінгу і частота	Середня	Низька	Висока
Гнучка сигмоїдоскопія кожні 5 років	20	17	21
FIT-ДНК кожні 3 роки	20	19	22
FIT щороку ^a	22	20	23
HSgFOBT щороку	22	20	23
КТ-колонографія кожні 5 років ^b	22	20	24
Гнучка сигмоїдоскопія кожні 10 років плюс FIT щороку ^a	23	22	24
FIT-ДНК щороку	23	22	24
Колоноскопія кожні 10 років ^a	24	22	24

[C] Шкода: ускладнення скринінгу на колоректальний рак тестування для спостереження (ШКТ та ССЗ), отримані на 1000 осіб, які пройшли скринінг

Оцінка моделі, на 1000 осіб, які пройшли скринінг			
Метод скринінгу і частота	Середня	Низька	Висока
Гнучка сигмоїдоскопія кожні 5 років	10	17	12
FIT-ДНК кожні 3 роки	9	9	10
FIT щороку	10	10	11
HSgFOBT щороку	11	11	11
КТ-колонографія кожні 5 років ^b	10	10	11
Гнучка сигмоїдоскопія кожні 10 років плюс FIT щороку ^a	12	11	13
FIT-ДНК щороку	12	12	13
Колоноскопія кожні 10 років ^a	15	14	15

[D] Тягар: Кількість колоноскопій на 1000 осіб, які пройшли скринінг

Оцінка моделі, Кількість колоноскопій на 1000 осіб, які пройшли скринінг			
--	--	--	--

Метод скринінгу і частота	Середня	Низька	Висока
Гнучка сигмоїдоскопія кожні 5 років	1820	1493	2287
FIT-ДНК кожні 3 роки	1714	1701	1827
FIT щороку ^a	1757	1739	1899
HSgFOBT щороку	2253	2230	2287
КТ-колонографія кожні 5 років ^b	1743	1654	1927
Гнучка сигмоїдоскопія кожні 10 років плюс FIT щороку ^a	2289	2248	2490
FIT-ДНК щороку	2662	2601	2729
Колоноскопія кожні 10 років ^a	4049	4007	4101

Результати є результатами моделей мереж моделювання втручання та нагляду за раком (CISNET), які включають модель симуляції колоректального раку (SimCRC), аналіз мікросимуляції скринінгів (MISCAN) колоректального раку та моделювання моделі захворюваності та природної історії колоректального раку (CRC-SPIN).² Скринінг проводиться у віці від 50 до 75 років, причому спостереження продовжується протягом всього життя людини. FIT показує імунохімічні тести калу; FIT-ДНК, мультицільовий аналіз ДНК калу; HSgFOBT, високочутливий аналіз прихованої крові в калі на основі гваякової проби.

а) Ці стратегії дають змогу отримати порівнювані роки життя (тобто, роки життя, отримані за допомогою неколоноскопичної стратегії, які були в межах 90% від отриманих зі стратегією колоноскопії) та ефективний баланс переваг та шкоди (тобто відсутності будь-якої іншої стратегії або комбінації стратегій в межах класу скринінгових тестів забезпечують більше років життя з тією ж кількістю колоноскопій, що є основним джерелом шкоди від скринінгу).² б) КТ-колонографія також може вважатися ефективною, але якщо очисна підготовка кишечника вважається проксі-мірою для тягаря скринінгу (замість низки колоноскопій за все життя), її коефіцієнт ефективності (тобто додаткова кількість колоноскопій, необхідних для отримання додаткового року життя [ACOL / ALYG]) краще за колоноскопію.

Гастроентерологічні події включають перфорацію, кровотечу, переливання, паралітичний ілеус, нудоту та блювання, дегідратацію та біль у животі. Серцево-судинні події включають інфаркт міокарда, стенокардію, аритмію, застійну серцеву недостатність, зупинку серця або дихальних шляхів, синкопе, гіпотензію та шок.

Інтервали скринінгу

Докази РКД показують, що щорічний або дворічний скринінг за допомогою gFOBT, а також 1 раз на кожні 3-5 років гнучкої сигмоїдоскопії знижують смертність від колоректального раку.¹ Моделі CISNET виявили, що за даними деяких стратегій скринінгу, отримано порівнювані додаткові роки життя (тобто, роки життя, отримані за допомогою стратегій неколоноскопії, були в межах 90% від отриманих від стратегії колоноскопії) серед дорослих віком від 50 до 75 років та ефективний баланс користі та шкоди (див. повний звіт CISNET для більш детальної інформації^{2, 12}). Ці скринінгові стратегії включають: (1) щорічний скринінг за допомогою FIT, (2) скринінг кожні 10 років з гнучкою сигмоїдоскопічною схемою з FIT, (3) скринінг кожні 10 років з колоноскопією та (4) скринінг кожні 5 років з КТ-колонографією. Висновки для колонографії КТ залежать від проксі-міри, використовуваної щодо навантаження скринінгу (кількість колоноскопій у житті чи очисна підготовка кишечника). Дві з трьох моделей CISNET виявили, що трирічний скринінг з FIT-ДНК (як рекомендовано виробником) дає збережених років життя менше 90% від стратегії скринінгу з колоноскопією (84% та 87% відповідно). Інший спосіб узагальнити ці висновки полягає у тому, що, як виявило моделювання CISNET, що скринінг FIT-ДНК кожні 3 роки має приблизно таку ж користь, що і скринінг з гнучкою сигмоїдоскопією кожні 5 років (Рисунок 3).²

Лікування

Лікування ранньої стадії колоректального раку зазвичай складається з місцевого видалення або простої поліпектомії пухлин, обмежених слизовими оболонками кишечника або хірургічної резекції (за допомогою лапароскопії або відкритого підходу) з анастомозом для більших локалізованих уражень.

Інші підходи до профілактики

USPSTF представила рекомендацію щодо використання аспіріну для первинної профілактики серцево-судинних захворювань та колоректального раку у дорослих з середнім ризиком (<http://www.uspreventiveservicestaskforce.org>).

Інші міркування

Імплементация

Колоректальний рак викликає значну захворюваність і смертність, а докази є переконливими в тому, що скринінг на колоректальний рак зменшує це навантаження. Незважаючи на наявність декількох ефективних варіантів скринінгу, майже третина дорослих, яким показаний скринінг, ніколи не проходили скринінгове обстеження.¹⁹ Різні методи скринінгу можуть бути більш-менш привабливими для пацієнтів залежно від їх особливостей. Наприклад, колоноскопія вимагає порівняно більше часу протягом короткого періоду (підготовка, процедура та відновлення кишечника), але дає набагато більше часу між скринінгами у порівнянні зі скринінгом на основі калу. Скринінг на основі калу вимагає, щоб люди тестували свій кал, що може бути складним для деяких, проте тестування є швидким та неінвазивним, і його можна виконувати вдома (зразок надсилається в лабораторію для тестування). Гнучка сигмоїдоскопія в поєднанні зі щорічним FIT може бути привабливим варіантом для людей, які хочуть бути впевненими у ендоскопічному скринінгу, але хочуть обмежити вплив колоноскопії. Враховуючи відсутність доказів порівняльних досліджень "head-to-head", що будь-яка із стратегій скринінгу має більшу чисту користь, ніж інші, клініцисти повинні розглянути можливість залучення пацієнтів до інформованого прийняття рішень щодо стратегії скринінгу, що найчастіше призведе до здійснення з дотриманням часу, враховуючи як переваги пацієнта, так і місцеву доступність.

Щоб програми скринінгу на колоректальний рак були успішними щодо зниження смертності для лікування колоректального раку, вони повинні залучати більше, ніж просто сам метод скринінгу. Скринінг – це каскад заходів, які повинні відбуватися узгоджено, однорідно та організовано для того, щоб отримати користь з точки зору початкового скринінгового обстеження (включаючи відповідні втручання або послуги, необхідні для успішного проведення скринінгового тесту, наприклад, підготовка кишечника або седація з ендоскопією) до своєчасного отримання будь-якого необхідного діагностичного спостереження та лікування.

Було продемонстровано кілька ефективних стратегій впровадження, спрямованих на підвищення відповідного забезпечення та використання скринінгу на колоректальний рак. Зокрема, цільова група з профілактичних послуг рекомендує використовувати системи нагадування клініцистам та пацієнтам на невеликих носіях (наприклад, відеоролики, листи та брошури), зменшуючи структурні бар'єри для скринінгу (наприклад, час або відстань до закладу, де проводиться скринінг, або розширення клінічних годин прийому) та проведення клініцистами оцінки; зворотний зв'язок щодо показників скринінгу (додаткову інформацію можна отримати на сайті <http://www.communitycommunityguide.org/cancer>).

Нарешті, лікарі також повинні розглянути питання про те, у яких випадках для пацієнтів старше 75 років припинити скринінг.

Потреби у дослідженнях та прогалини

Необхідні дані більш високої якості про природну історію малих (<10 мм) аденом для поліпшення розуміння оптимальних методів скринінгу та спостереження, а також стосовно того, коли необхідне клінічне втручання. Крім того, оскільки визначення кінцевої вартості методу скринінгу вимагає точної оцінки чистої користі цього втручання, необхідно провести

рандомізовані дослідження прямого порівняння різних типів програм скринінгу на колоректальний рак, щоб більш чітко визначити їх відносну користь і шкоду; проте USPSTF оцінює проблеми, пов'язані з проведенням таких досліджень, зважаючи на великі обсяги вибірки та необхідні тривалі часові горизонти.

Нещодавній аналіз даних National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology and Results (SEER) Program показує, що наявність колоректального раку може зростати серед дорослих віком молодше 50 років.²⁰ Моделювання показує, що початок скринінгової колоноскопії в більш ранньому віці (45 років) і збільшення інтервалу між скринінгами з негативними результатами можуть мати деякі потенційні переваги.

Чорношкірі особи та особи, які походять з Аляски, мають більш високий рівень захворюваності та смертності від колоректального раку в порівнянні з загальною кількістю населення. Емпіричні дані ефективності різних схем скринінгу у цих груп ризику недоступні.

Незважаючи на появу нових доказів щодо характеристик ефективності КТ-колонографії, доказів, пов'язаних із потенційною шкодою цієї технології, зокрема стосовно випадкового виявлення, немає. Більш послідовне та повне повідомлення у дослідженнях з довгостроковими спостереженнями щодо наслідків первинного виявлення, подальшого обстеження та певного лікування позакишкових захворювань (наприклад, висновки КТ-колонографії та дані системи, класифіковані як E3 - "імовірно неважливі виявлення, неповно характеризуються: тема для місцевої практики та переваг пацієнта, під час лікування може бути зазначено "та E4-" потенційно важливий висновок: повідомити лікаря, який направив, згідно з прийнятими практичними настановами"), дозволить краще зрозуміти чисту користь цього методу скринінгу.

Емпіричних доказів з відповідного спостереження аномальних результатів скринінгу FIT-ДНК, коли початкова діагностична колоноскопія негативна, недостатньо. Існує теоретична занепокоєність, що FIT-ДНК може спричинити неправильне використання колоноскопії, якщо клініцисти та пацієнти приділяють більше значення генетичній складовій тесту. В даний час з'являються дані про встановлення оптимальної частоти скринінгу за допомогою тесту FIT-ДНК. Як умова схвалення досліджень, FDA вимагала від виробника провести подовжене дослідження характеристик тесту з тривалістю інтервалу скринінгу 3 роки; ці дані повинні допомагати інформованому рішення.²¹

Дослідження щодо дотримання пацієнтами різних варіантів скринінгу в рамках програм одного методу скринінгу з часом, а також факторів, які можуть вплинути на дотримання різних методів скринінгу, необхідні для кращого інформування та покращення використання скринінгу у відповідних групах населення.

Обговорення

Сфера огляду

USPSTF доручила провести систематичний огляд доказів^{1,6} щоб оновити свою рекомендацію 2008 року щодо скринінгу на колоректальний рак. У ході огляду було розглянуто наступне: (1) ефективність проведення скринінгу за допомогою колоноскопії, гнучкої сигмоїдоскопії, КТ-колонографії, gFOBT, FIT, FIT-ДНК та метильованого тестування SEPT9 ДНК, що дозволяє знизити смертність від колоректального раку або смертність від усіх причин; (2) шкоду цих скринінгових тестів; і (3) характеристики цих тестів для виявлення аденоматозних поліпів, запущених аденом залежно від розміру або обох видів патологій, а також колоректального раку. На відміну від огляду доказів, проведеного USPSTF у 2008 році, цей огляд розширив свій підхід до того, щоб додатково знайти та розглянути (1) обсерваційні дані щодо користі скринінгових тестів, коли доказів досліджень не існує, і (2) порівняльну ефективність скринінгових тестів на рак і смертність.

Крім того, USPSTF отримала звіт від робочої групи CESNET з колоректального раку,^{2, 12} що надає інформацію порівняльного моделювання щодо віку оптимального початку і припинення та інтервалів скринінгу за допомогою різних доступних методів скринінгу. У порівнянні з попереднім аналізом рішень, проведеного для USPSTF, цей аналіз

використовував більш вузько визначений вік початку та закінчення скринінгу та інтервал скринінгу. Він також включав нові методи скринінгу (FIT-ДНК, КТ-колонографію та гнучку сигмоїдоскопію в поєднанні з FIT), оновлені характеристики тестів та ризики ускладнень колоноскопії, специфічні для певного віку.

Точність скринінгових тестів

У всіх доступних дослідженнях тестових характеристик різних методів скринінгу оцінювали одноразове застосування тесту. Таким чином, неможливо зробити вичерпні висновки щодо максимальної ефективності цих тестів, як це є в дійсності (тобто в програмі повторного скринінгу з плином часу).

Високочутливий gFOBТ (Hemoccult SENSА, Beckman Coulter) має чутливість від 62% до 79% і специфічність 87% до 96% для виявлення колоректального раку.¹ Імунохімічні тести калу можуть бути згруповані залежно від того, чи вони є якісними тестами (фіксовані точки відсікання), чи кількісними (кориговані точки відсікання); загальна ефективність тестів серед цього класу тестів на основі калу різна. Чутливість та специфічність тесту ОС-Light з використанням точок відсікання 10 мкг гемоглобіну (Hb) / г калу для виявлення колоректального раку становить від 79% до 88% та 91% до 93% відповідно;¹ у найбільшому дослідженні чутливість і специфічність сімейства досліджень ОС FIT-СНЕК з використанням відсікання 20 мкг Hb / г калу (за інструкцією виробника) для виявлення раку колоректального раку становить від 73% до 75% та 91% до 95% відповідно.¹ У дослідженні з оцінки тестових характеристик тільки тесту FIT-ДНК, наявного у США (Cologuard, Exact Sciences), його чутливість та специфічність у виявленні колоректального раку становили 92% (95% ДІ, 84%-97%) і 84% (95% ДІ, 84%-85%) відповідно. Його чутливість у виявленні запущених передракових уражень (запущені аденоми та поліпи на широкій основі розміром > 1 см) становила 42% (95% ДІ, 39%-46%), а його специфічність у виявленні "всіх незапущених уражень" (включаючи ненеопластичні утворення та негативні дані колоноскопії становила 87% (95% ДІ, 86%-87%).¹³ Друге, менше дослідження, що включало осіб штату Аляска, підтвердило, що тестування FIT-ДНК має вищу чутливість, але нижчу специфічність, ніж FIT у виявленні колоректальної неоплазії з одноразовим використанням.²²

Колоноскопія, як правило, вважається стандартним критерієм для досліджень тестових характеристик, хоча вона пропускає деякі випадки колоректального раку. У жодному дослідженні не було оцінено експериментальних характеристик ефективності гнучкої сигмоїдоскопії за стандартом скринінгу колоноскопії серед населення середнього ризику.¹ Дослідження ефективності КТ-колонографії не використовувались для оцінки її здатності виявляти рак. Дослідження ефективності КТ-колонографії з підготовкою кишечника виявило, що чутливість у виявленні аденом розміром 10 мм або більше становить від 67% до 94%; специфічність коливалася від 86% до 98%. Тільки 2 дослідження оцінили ефективність КТ- колонографії без підготовки кишечника; вони виявили чутливість і специфічність у виявленні аденом розміром 10 мм або більше в межах від 67% до 90% та 85% до 97% відповідно.¹

Ефективність раннього виявлення та лікування

USPSTF виявила переконливі докази користі, пов'язані з скринінгом на колоректальний рак. Тест Hemoccult II був першим скринінговим тестом на колоректальний рак, який в РКД продемонстрував зниження смертності від цього захворювання. Шість досліджень показали, що після спостереження від 11 до 30 років скринінг з низькою чутливістю gFOBТ знижує ризик смертності від колоректального раку приблизно на 9% до 22%, коли його проводять раз на два роки (приблизно на 9-16 менше випадків смертей від колоректального раку на 100 000 людино-років) і приблизно на 32%, коли проводиться щорічно.¹ Оцінюючи отримані роки життя в порівнянні з тягарем та шкодою скринінгу (за оцінкою проксі-міри від загальної кількості колоноскопій за життя), щорічний скринінг з

високочутливим gFOBТ послідовно переважав щорічний скринінг FIT в моделюванні CISNET.²

Гнучка сигмоїдоскопія також оцінюється з кількох РКД. Метааналіз 4-х досліджень показав, що одноразовий скринінг гнучкою сигмоїдоскопією знизив ризик смерті від колоректального раку на 27% після приблизно 11-12 років (співвідношення показників захворюваності, 0,73 [95% ДІ, 0,66-0,82]) або приблизно на 9 до 14 випадків менше смертей від колоректального раку на 100 000 людино-років.¹ Норвезьке дослідження з профілактики колоректального раку виявило, що група з гнучкою сигмоїдоскопією-плюс-FIT мала нижчу смертність від колоректального раку, ніж група тільки з гнучкою сигмоїдоскопією (коефіцієнт ризику [HR], 0,62 [95% ДІ, 0,42-0,90] проти 0,84 [95% ДІ 0,61-1,17]).¹⁴ Моделі CISNET оцінювали, що скринінг з гнучкою сигмоїдоскопією у віці від 50 до 75 років кожні 5 років призводить приблизно до від 181 до 227 збережених років життя на 1000 осіб, які проходили скринінг впродовж усього життя. Проте комбінований підхід гнучкої сигмоїдоскопії кожні 10 років із щорічним скринінгом FIT, за оцінками, призведе приблизно до 246 до 270 збережених років життя на 1000 осіб, які проходили скринінг (хоча це також збільшило б загальну кількість необхідних колоноскопій діагностики та спостереження).²

Жодне РКД не оцінювало вплив колоноскопії на смертність від колоректального раку, хоча деякі з них продовжуються (іспанське COLONPREV, шведське дослідження SCREESCO та американське CONFIRM),²³⁻²⁶ в тому числі 1 дослідження (Північноєвропейська ініціатива з колоректального раку) з контрольною групою без скринінгу.²⁴ Одне велике (n=88 902) належної якості проспективне когортне дослідження, що поєднує дані з дослідження Nurses Health Study та Health Professionals Follow-up Study виявило зв'язок між підтвердженням пацієнтом скринінгової колоноскопії та зменшенням смертності від раку дистального та проксимального відділів (багатоваріантне відношення ризиків 0,18 [95% ДІ 0,10-0,31] та 0,47 [95% ДІ, 0,29-67] відповідно).¹⁵ Хоча дослідники врахували відомі потенційні фактори ризику колоректального раку в дизайні дослідження, вони не могли розглянути невідомі або невимірювані фактори втручання. Крім того, не зрозуміло з дизайну дослідження, чи користь була отримана з 1, чи з кількох колоноскопій або скринінгу плюс спостережної колоноскопії. Загалом, дослідження, ймовірно, завищує величину користі, пов'язану з колоноскопією; величина спостережуваного ефекту в цьому дослідженні також не може бути прямо порівняна з ефектом рандомізованих досліджень інших методів скринінгу на колоректальний рак.

У моделях CISNET в рамках цього огляду оцінювалась кількість отриманих років життя, запобігання смертності від колоректального раку, кількість необхідних колоноскопій впродовж життя, (як проксі-міра тягаря скринінгу), а також ускладнення (тобто шлунково-кишкові та серцево-судинні події) для різних стратегій скринінгу, різний вік початку і припинення скринінгу і частота скринінгу. При початку скринінгу у віці 50 років і закінчення скринінгу в 75 років, припускаючи 100% дотримання скринінгу протягом усього життя, оцінювалися чотири стратегії скринінгу, які забезпечують ефективний баланс користі та шкоди, а також забезпечують приблизно аналогічні показники життя, збережені роки життя: колоноскопія кожні 10 років, щорічно FIT, гнучка сигмоїдоскопія кожні 10 років у поєднанні з FIT щорічно та КТ-колонографія кожні 5 років. Для КТ-колонографії висновки залежать від перспективи: якщо кількість колоноскопій за життя використовується як проксі-міра тягаря скринінгу, вона ефективна; якщо підготовка очищення кишечника розглядається як проксі-міра, вона неефективна. Моделі CISNET оцінили, що ці стратегії дадуть приблизно 226-275 збережених років життя або приблизно від 20 до 24 випадків уникнення смерті від колоректального раку на 1000 дорослих у віці від 50 до 75 років.

Шкода від раннього виявлення та лікування

USPSTF знайшла адекватні докази про шкоду, пов'язану з різними програмами скринінгу на рак товстої кишки. З усіма методами скринінгу позитивні результати

призводять до подальшої колоноскопії для постановки діагнозу; колоноскопія є основним джерелом шкоди, пов'язаної зі скринінгом на рак товстої кишки. Оскільки колоноскопія є інвазивною процедурою, вона може продукувати важливу захворюваність, а також тривогу та дискомфорт. Підготовка кишечника може призвести до дегідратації або дисбалансу електролітів, особливо у людей похилого віку або у тих, хто має супутні захворювання; точні оцінки показників цих подій недоступні. При застосуванні седації під час колоноскопії серцево-легеневі побічні ефекти виникають рідко; точна частота їх виникнення також невідома.

Скринінг за допомогою FIT-ДНК та КТ-колонографії має деяку шкоду. Скринінг з FIT-ДНК менш специфічний, ніж скринінг за допомогою FIT,^{13, 22} що призводить до більшої кількості хибнопозитивних результатів на кожен скринінговий тест та збільшує ймовірність ушкодження через діагностичну колоноскопію. Крім того, теоретичне занепокоєння щодо FIT-ДНК полягає в тому, чи може його використання призвести до більш частого та інвазивного наступного тестування осіб без підвищеного ризику розвитку колоректального раку через те, що пацієнти або клініцисти стурбовані аномальними результатами ДНК. Незважаючи на те, що моделювання може використовуватися для розуміння ефектів зниженої специфічності тестів та збільшення хибнопозитивних результатів, недостатньо емпіричних доказів належного спостереження аномальних результатів, що ускладнює точне розуміння загального балансу користі та шкоди цього скринінгового тесту.

Позакишкові аномалії, виявлені на КТ-колонографії, є загальними і зустрічаються приблизно в 40-70% випадків скринінгових тестів.¹ Близько 5% - 37% цих позакишкових аномалій вимагають подальшого діагностичного спостереження та близько 3% потребують певного лікування.¹ Ці висновки мають потенціал як користі, так і шкоди. Потенційна шкода включає додаткове діагностичне тестування аномалій, яке не має клінічного значення, а також лікування аномалій, які ніколи не будуть загрожувати здоров'ю пацієнта або навіть стають очевидними без скринінгу (наприклад, гіпердіагностика та гіперлікування). Радіаційно індукований рак є потенційною проблемою, пов'язаною з повторним використанням КТ-колонографії. Жодне дослідження безпосередньо не вимірювало цей ризик, але опромінення під час процедури виявилось низьким з максимальною дозою 7 мЗв на обстеження.¹ Для порівняння, щорічне фонове опромінення в Сполучених Штатах становить 3 мЗв на рік на людину. Незважаючи на те, що 7 нових досліджень вивчили потенційну шкоду, пов'язану з КТ-колонографією, з часу попереднього перегляду USPSTF залишається в наявності 1 високоякісний доказ для вичерпного висновку про кінцевий клінічний ефект, пов'язаний з виявленням та подальшим вивченням позакишкових аномалій. З огляду на частоту, з якою виникають подібні випадкові знахідки, важко точно зрозуміти загальний баланс користі та шкоди цього скринінгового тесту без цієї інформації.

Пряма шкода ендоскопії була дещо краще вивчена.¹ Показано, що виявлено 4 (95% ДІ, 2-5) перфорації кишечника та 8 (95% ДІ, 5-14) епізодів кровотечі на 10 000 проведених скринінгових колоноскопій.¹ Виявляється, що багато з цих подій пов'язані з поліпектомією, а ризик несприятливої події збільшується з віком.¹ Ризик кровотеч або перфорації більший, якщо колоноскопія виконується як частина діагностики після отримання позитивного результату іншого методу скринінгового тесту; наприклад, об'єднані дані досліджень гнучкої сигмоїдоскопії показали приблизно 14 (95% ДІ, 9-26) перфорацій кишечника та 24 (95% ДІ 5-63) тяжких кровотеч на 10 000 осіб, які проходять діагностичну колоноскопію.¹ Це порівнюється приблизно з 1 перфорацією і 2 тяжкими кровотечами на 10 000 гнучких сигмоїдоскопій, що виконуються з метою скринінгу на рак.¹

Шкода від скринінгового тесту повинна розглядатися в контексті того, як часто тест буде повторюватися протягом життя пацієнта. У випадку скринінгу на колоректальний рак це означає врахування того, скільки колоноскопій (первинне джерело серйозних ушкоджень) буде потрібно для спостереження за аномальними результатами. Моделі CISNET показують, що доступні стратегії варіюються приблизно від 1714 до 4049 колоноскопій, необхідних на

1000 осіб протягом усього життя; скринінгова колоноскопія кожні 10 років породжує найвищий ступінь пов'язаного з цим тягаря або шкоди (Рисунок 3).²

Оцінка величини чистої користі

USPSTF із високою впевненістю робить висновок, що скринінг на колоректальний рак у середнього ризику безсимптомних дорослих віком від 50 до 75 років має значну чисту користь. Існують різні стратегії для вибору з різними рівнями доказів для підтримки їхньої ефективності, а також унікальних переваг та обмежень (Таблиця).

Для людей похилого віку від 76 до 85 років користь скринінгу на колоректальний рак зменшується, а ризик серйозних пов'язаних з ним ушкоджень збільшується. Найважливішим для лікарів та пацієнтів у цій віковій групі є те, чи раніше пацієнт проходив скринінг. Пацієнти цієї вікової групи, які ніколи не проходили скринінг на колоректальний рак, більш ймовірно матимуть користь, ніж ті, хто раніше проходив скринінг. Інші фактори, які слід враховувати, включають наявність хронічних захворювань і те, чи пацієнт досить здоровий, щоб пройти лікування, якщо виявили рак.

Скринінг на колоректальний рак є суттєво недооціненою стратегією профілактики здоров'я в США.¹⁹ Крім того, немає ніяких емпіричних даних, які показують, що будь-яка стратегія забезпечує більшу чисту користь. Відповідно, найкращим скринінговим тестом є той, що був проведений, і USPSTF робить висновок, що максимальне залучення загального населення, яке отримує скринінг, призведе до найбільшого зниження смертності від колоректального раку.

Рекомендації інших розробників

Багато організацій випустили настанови щодо тестування колоректального раку. Усі наступні рекомендації застосовуються до дорослих людей віком від 50 років і старше.

У 2008 році Американське онкологічне товариство, Американський коледж радіології та Американська багатоцільова робоча група (включаючи Американську гастроентерологічну асоціацію, Американський коледж гастроентерології та Американське товариство з гастроентерологічної ендоскопії) спільно видали настанови. Вони пріоритетизували гнучку сигмоїдоскопію кожні 5 років, колоноскопію кожні 10 років, подвійну контрастну барієву клізму кожні 5 років та КТ-колонографію кожні 5 років, як тести, «призначені для запобігання та виявлення раку», якщо доступні ресурси, а також рекомендували щорічно високочутливі тести gFOBT або FIT-ДНК (інтервал не вказано).⁸ Незабаром після цього Американський коледж гастроентерології незалежно випустив настанову, що рекомендує колоноскопію кожні 10 років як єдину стратегію скринінгу. Зазначено, що, якщо колоноскопія недоступна або неприйнятна для пацієнта, рекомендовані альтернативні стратегії включають гнучку сигмоїдоскопію кожні 5-10 років або КТ-колонографію кожні 5 років (переважно) або щорічно FIT, щорічно Hemoccult II SENZA або аналіз FIT-ДНК кожні 3 роки (прийнятно).²⁸

У 2012 році Національна всеохоплююча мережа онкологічних захворювань рекомендувала колоноскопію кожні 10 років як переважну скринінгову стратегію; інакше вона рекомендувала щорічну gFOBT або FIT з гнучкою сигмоїдоскопією або без неї кожні 5 років або гнучку сигмоїдоскопію кожні 5 років як вторинні підходи до скринінгу.²⁹

У 2015 році Американський коледж лікарів рекомендував, щоб дорослі віком від 50 до 75 років піддавалися скринінгу на колоректальний рак з 1 із 4 стратегій: (1) щорічний високочутливий gFOBT або FIT, (2) гнучка сигмоїдоскопія кожні 5 років (3) високочутливий gFOBT або FIT кожні 3 роки плюс гнучка сигмоїдоскопія кожні 5 років або (4) колоноскопія кожні 10 років. Рекомендується, що дорослі середнього ризику молодше 50 років, старше 75 років або з очікуваною тривалістю життя до 10 років³⁰ не повинні проходити скринінг. Американська академія сімейних лікарів оновлює свої рекомендації.³¹

У 2016 році Канадська цільова група з профілактичної охорони здоров'я рекомендувала, щоб дорослі віком від 50 до 59 років (слабка рекомендація) та 60-74 років (сильна рекомендація) проходили скринінг на колоректальний рак з використанням gFOBT

або FIT кожні 2 роки або гнучкою сигмоїдоскопією кожні 10 років. Не рекомендується скринінг у дорослих 75 років і старше (слабка рекомендація) та використання колоноскопії як основного скринінгового тесту (слабка рекомендація).³²

Література

- 1 LinJS, PiperM, PerdueLA, et al. *Screening for Colorectal Cancer: A Systematic Review for the US Preventive Services Task Force: Evidence Synthesis No. 35*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016. AHR Qpublication 1405203-EF-1.
- 2 ZauberA, KnudsenA, RutterCM, Lansdorp-VogelaarI, KuntzKM. *Evaluating the Benefits and Harms of Colorectal Cancer Screening Strategies: A Collaborative Modeling Approach*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2015. AHR Qpublication 14-05203-EF-2.
3. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al, eds. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2013. National Cancer Institute. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/. Accessed April 21, 2016.
4. Shapiro JA, Klabunde CN, Thompson TD, Nadel MR, SeeffL C, White A. Patterns of colorectal cancer test use, including CT colonography, in the 2010 National Health Interview Survey. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012;21(6):895-904.
5. Inadomi JM, Vijan S, Janz NK, et al. Adherence to colorectal cancer screening: a randomized clinical trial of competing strategies. *Arch Intern Med*. 2012; 172(7):575-582.
6. LinJS, PiperMA, PerdueLA, et al. Screening for colorectal cancer: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2016.3332.
7. Henrikson NB, Webber EM, Goddard KA, et al. Family history and the natural history of colorectal cancer: systematic review. *Genet Med*. 2015;17(9): 702-712.
8. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, et al; American Cancer Society Colorectal Cancer Advisory Group; US Multi-Society Task Force; American College of Radiology Colon Cancer Committee. Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *CA Cancer J Clin*. 2008;58(3):130-160.
9. Brawley OW. Colorectal cancer control: providing adequate care to those who need it. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106(4):dju075.
10. Dignam JJ, Colangelo L, Tian W, et al. Outcomes among African-Americans and Caucasians in colon cancer adjuvant therapy trials: findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91(22):1933-1940.
11. Cooper GS, Koroukian SM. Racial disparities in the use of and indications for colorectal procedures in Medicare beneficiaries. *Cancer*. 2004;100(2): 418-424.
12. Knudsen AB, Zauber AG, Rutter CM, et al. Estimation of benefits, burden, and harms of study for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2016.6828.
13. Imperiale TF, Ransohoff DF, Itzkowitz SH, et al. Multitarget stool DNA testing for colorectal-cancer screening. *N Engl J Med*. 2014;370(14):1287-1297.
14. Holme Ø, Løberg M, Kalager M, et al. Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312(6):606-615.
15. Nishihara R, Wu K, Lochhead P, et al. Long-term colorectal-cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med*. 2013;369(12):1095-1105.
16. Premarket approval (PMA) for EpiPro Colon. US Food and Drug Administration. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfPMA/pma.cfm?id=P130001>. Accessed April 21, 2016.
17. Church TR, Wandell M, Lofton-Day C, et al; PRESEPT Clinical Study Steering Committee, Investigators and Study Team. Prospective evaluation of methylated *SEPT9* in plasma for detection of asymptomatic colorectal cancer. *Gut*. 2014;63(2):317-325.

18. Lansdorp-Vogelaar I, Gulati R, Mariotto AB, et al. Personalizing age of cancer screening cessation on basis of comorbid conditions: model estimates of harms and benefits. *Ann Intern Med.* 2014;161(2):104-112.

19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: colorectal cancer screening test use: United States, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2013;62(44):881-888.

20. Abdelsattar ZM, Wong SL, Regenbogen SE, Jomaa DM, Hardiman KM, Hendren S. Colorectal cancer outcomes and treatment patterns in patients undergoing average-risk screening. *Cancer.* 2016;122(6):929-934.

21. Premarket approval application (PMA) approval letter for Cologuard. US Food and Drug Administration. http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf13/P130017a.pdf. Accessed April 20, 2016.

22. Redwood DG, Asay ED, Blake ID, et al. Stool DNA testing for screening detection of colorectal neoplasia in Alaska Native people. *Mayo Clin Proc.* 2016;91(1):61-70.

23. Quintero E, Castells A, Bujanda L, et al; COLONPREV Study Investigators. Colonoscopy versus fecal immunochemical testing in colorectal-cancer screening. *N Engl J Med.* 2012;366(8):697-706.

24. Kaminski MF, Bretthauer M, Zauber AG, et al. The Nord ICC Study: rationale and design of a randomized trial on colonoscopy screening for colorectal cancer. *Endoscopy.* 2012;44(7):695-702.

25. Colonoscopy vs Fecal Immunochemical Test in Reducing Mortality From Colorectal Cancer (CONFIRM) [NCT01239082]. ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01239082>. Accessed May 27, 2016.

26. Colonoscopy and FIT as Colorectal Cancer Screening Test in the Average Risk Population [NCT02078804]. ClinicalTrials.gov. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02078804>. Accessed May 27, 2016.

27. US Preventive Services Task Force. Screening for colorectal cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2008;149(9):627-637.

28. Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfeld PS, Burke CA, Inadomi JM; American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [published correction appears in *Am J Gastroenterol.* 2009;104(6):1613]. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(3):739-750.

29. Burt RW, Cannon JA, David DS, et al; National Comprehensive Cancer Network. Colorectal cancer screening. *J Natl Compr Canc Netw.* 2013;11(12):1538-1575.

30. Wilt TJ, Harris RP, Qaseem A; High Value Care Task Force of the American College of Physicians. Screening for cancer: advice for high-value care from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2015;162(10):718-725.

31. Clinical preventive service recommendation: colorectal cancer. American Academy of Family Physicians. <http://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/colorectal-cancer.html>. Accessed April 20, 2016.

32. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for colorectal cancer in primary care. *CMAJ.* 2016;188(5):340-348.

2.4.13. Скринінг на депресію у дорослих

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація застосовується до дорослих віком від 18 років.

Оцінка ризику

USPSTF рекомендує провести скринінг у всіх дорослих незалежно від факторів ризику. Проте ряд факторів пов'язаний із збільшенням ризику депресії. Серед загальної популяції дорослих поширеність ризику залежно від статі, віку, раси / етнічної

приналежності, освіти, сімейного стану, географічного розташування та роду занять. Жінки, дорослі молодого і середнього віку, особи неєвропейської раси мають більш високі показники депресії, ніж їх двійники, такі, як особи, які не мають освіти, раніше були одружені або безробітні. Інші групи, які мають підвищений ризик розвитку депресії включають осіб з хронічними захворюваннями (наприклад, рак або серцево-судинні захворювання), інші психічні розлади здоров'я (включаючи зловживання психоактивними речовинами) або які мають сімейну історію психічних розладів. Серед людей похилого віку фактори ризику депресії включають інвалідність і поганий стан здоров'я, пов'язаний з хворобою, ускладнений горем, хронічним порушенням сну, самотністю і анамнезом депресії. Проте наявність чи відсутність факторів ризику не можна саму по собі відділити пацієнтів з депресією і людей без депресії.

Фактори ризику депресії під час вагітності та після пологів включають низьку самооцінку, стрес від догляду за дітьми, пренатальну тривогу, життєвий стрес, зниження соціальної підтримки, егоцентричний/ непартнерський варіант відносин, анамнез депресії, складний дитячий темперамент, післяпологову депресію, зниження соціально-економічного статусу та незаплановану вагітність.

Скринінгові тести

Зазвичай інструменти скринінгу депресії включають анкетування з питань здоров'я пацієнтів Patient Health Questionnaire (PHQ) у різних форматах, у лікарні шкали тривоги та депресії у дорослих, шкала геріатричної депресії у літніх людей та післяпологова Единбурзька Шкала депресії (EPDS) у післяпологовому періоді та для вагітних жінок. Всі позитивні результати скринінгу повинні призвести до додаткової оцінки, що враховує ступінь тяжкості депресії та супутні психологічні проблеми (наприклад, тривога, панічні напади або зловживання психоактивними речовинами), змінні діагнози та медичні умови.

Час та інтервали для проведення скринінгу

Існує мало доказів щодо оптимального терміну скринінгу. Оптимальний інтервал для скринінгу на депресію також невідомий; Для виявлення ідеальних інтервалів скринінгу потрібно більше доказів для всіх груп населення. Прагматичний підхід при відсутності даних може включати відбір усіх дорослих, які ще не були попередньо переглянуті в скринінгу, та використовуючи клінічне судження про фактори ризику, супутні захворювання та життєві події що можуть впливати, і, якщо необхідно, провести додаткове обстеження пацієнтів з високим ризиком.

Лікування

Ефективне лікування депресії у дорослих зазвичай включає антидепресанти або спеціальні психотерапевтичні підходи (наприклад, КПТ або короткі психосоціальні консультації), окремо або в поєднанні. Зважаючи на дані про потенційну шкоду для плоду та новонародженої дитини, фармакологічних препаратів, лікарі рекомендують розглядати КПТ або інші варіанти консультаційної терапії при лікуванні депресії у вагітних або жінок, які годують груддю.

Інші підходи до запобігання

Рекомендується спільна допомога в управлінні депресивними розладами як частина багатокомпонентного процесу, втручання на рівні системи охорони здоров'я, яке використовує справу менеджерів для зв'язку в первинній медичній допомозі, пацієнтів та фахівці з охорони здоров'я. Рекомендації щодо втручань з депресії доступні на його веб-сайті (<http://www.communitycommunityguide.org>).

Корисні ресурси

USPSTF надано рекомендації щодо перевірки депресії у дітей та підлітків та скринінг на ризик самогубства у підлітків, дорослих та людей похилого віку (доступно на сайті <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org>).

Адміністрація служб психічного здоров'я та зловживання наркотиками підтримує національний реєстр на основі доказових програм та практик щодо зловживання

психоактивними речовинами та психічного здоров'я (<http://nrepp.samhsa.gov/>), які можуть бути корисними для моделі пошуку клініцистами процесу реалізації скринінгу депресії.

Інші міркування

Реалізація

USPSTF рекомендує провести перевірку з використанням належних систем на місцях. «Адекватні системи на місці» передбачення наявності системи та медичного персоналу для забезпечення скринінгу, якщо скринінг позитивний, то бути впевненим, що пацієнти піддаються відповідній діагностиці і лікувалися за допомогою доказової медичної допомоги або були переведені до установи, що може забезпечити необхідний догляд. Ці найважливіші функції можна забезпечити за допомогою широкого кола різноманітних заходів, клінічних типів і параметрів. З наявних доказів найменш ефективний рівень підтримки виявився для призначень медсестри, яка порадила лікарів-резидентів для позитивного результату скринінгу та надала протокол, який полегшив доступ при зверненні до доказового поведінкового лікування¹. На найвищому рівні підтримка включала персонал та лікаря після підготовки (1- або 2-денний тренінг); лікарські посібники; навчальні лекції протягом місяця; академічна деталізація; матеріали для клініцистів, персоналу та пацієнтів; початковий візит до спеціаліста медсестри для оцінки, просвіти, обговорення переваг та цілей пацієнта; візит з підготовленим спеціалістом медсестри для подальшої оцінки та постійної роботи, підтримка дотримання лікування; візит до терапевта, який пройшов підготовку з КПТ; і зменшеною ставкою для пацієнтів, які направляються на психотерапію^{2,3}.

Первинна медична допомога мультидисциплінарної команди, що включає самоконтроль, підтримку та координацію по догляду, показала ефективність при управлінні депресією. Ці компоненти первинної ланки детально описані в рекомендаціях Робочої групи з профілактичних послуг. Рекомендує співпрацювати з турботою про лікування первинної депресії у дорослих віком 18 років і старше на основі сильних доказів ефективності та покращення результатів короткотермінового лікування. Як відомо, співпраця догляд та лікування хвороб депресивних розладів, що включає систематичний, багатокomпонентний та груповий підходи, зміцнює і підтримує самообслуговування, одночасно забезпечуючи ефективні лікувальні, профілактичні та медичні втручання, забезпечує поліпшення якості та результатів пацієнта⁴.

Витрати

Економічний тягар депресії значний для людей та суспільства. Витрати на людину можуть включати емоційні страждання, зниження якості особистих стосунків, можливо несприятливі ефекти від лікування на психіку, вартість медичних візитів і ліків, робочий час та втрату заробітної плати, вартість транспортування. Витрати суспільству можуть включати втрату життя, зниження продуктивності і збільшення витрат на психічне здоров'я та медичну допомогу.

Дослідження потреб та недоліків

Прогалинами у доказах скринінгу на депресію літніх людей на первинній медичній допомозі є: відсутність інформації з великомасштабних рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) у варіантах, які є адаптованими до населення США. Потрібні додаткові дослідження щодо точності інструментів скринінгу на мовах, відмінних від англійської та іспанської, та щоб визначити часовий інтервал і оптимальний відбір інтервалів у всіх популяціях. База даних відсутня, як з точності скринінгу, так і щодо переваг та збитків від лікування у вагітних жінок, а також для збалансування переваг та шкоди лікування антидепресантами для жінок після пологів. Нарешті, необхідно провести дослідження для оцінки перешкод на шляху створення належних систем догляду та способів вирішення цих бар'єрів.

Обговорення

Тяжкість хвороби

Тяжкий депресивний розлад (ТДР) є загальним і представляє значну проблему для здоров'я. Депресія є головною причиною інвалідності серед дорослих у країнах з високим рівнем доходу та пов'язана із збільшенням смертності через самогубство та порушення здатності поратися з іншими проблемами, пов'язаними зі здоров'ям. Депресія істотно впливає на якість життя пацієнтів і впливає на членів сім'ї, особливо дітей. Депресія також накладає значний економічний тягар через прямі та непрямі витрати. У 2009 році в Сполучених Штатах за підрахунками на лікування депресії було витрачено 22,8 млрд. доларів, а витрати через втрати продуктивності праці становили додатково приблизно 23 мільярди доларів у 2011 році.⁵

Сфера огляду

USPSTF доручила оновити систематичний огляд доказів рекомендації 2009 року, яка сфокусована безпосередньо на прямих доказах користі та шкоди скринінгу на депресію у дорослих, включаючи людей похилого віку, вагітних жінок та жінок після пологів. USPSTF також розглянула докази точності інструментів скринінгу на депресію та користь і шкоду лікування депресії у цих популяціях.

Точність скринінгових тестів

Загальне доросле населення і літні дорослі

Точність скринінгових тестів у загального дорослого населення була встановлена в оглядах USPSTF 2002 і 2009 років і визнана переконливою.

Вагітні та жінки після пологів

Двадцять три дослідження (n = 5398), у тому числі версії 8 досліджень англійською мовою, порівнювали точність EPDS з діагностичним інтерв'ю.⁶ Чутливість англійської версії EPDS з балом відсікання 13 варіювалася від 0,67 (95% ДІ, 0,18-0,96) до 1,00 (95% ДІ 0,67-1,00) і специфічність для виявлення ТДР була послідовно не менше 0,90. У 2 дослідженнях, проведених у США,^{7,8} в тому числі недавнє дослідження у малозабезпечених афро-американських жінок чутливість у виявленні ТДР коливається від 0,78 до 0,81. Це показує, що середня чутливість EPDS з балом відсікання 13 у Сполучених Штатах становить приблизно 0,80 і позитивне прогностичне значення для виявлення ТДР повинно становити від 47% до 64% у популяції з 10% поширеністю ТДР. Іспаномовна версія також показала прийнятні характеристики ефективності. Жодне з досліджень скринінгу у вагітних і жінок після пологів за PHQ з 9 пунктами або інші версії не відповідали критеріям включення.

Ефективність скринінгу та лікування

Загальне доросле населення і літні дорослі

Дев'ять досліджень належної та хорошої якості розглядали скринінг у загального дорослого населення (5 досліджень, n = 2924) і людей похилого віку (4 дослідження, n=890). Сім досліджень було проведено у Сполучених Штатах та 2 (у літніх дорослих) проведених в Нідерландах. Більшість досліджень були опубліковані в 1990-х і на початку 2000-х років; лише 1 (у дорослих похилого віку) з 9 досліджень було опубліковано з часу попереднього систематичного огляду. Одне дослідження загального дорослого населення безпосередньо порівнювало скринінг із звичайним виявленням випадків⁹, в той час як інші, які проводили скринінг загального населення на депресію, включали лише пацієнтів з позитивними результатами скринінгу і повідомленими результатами скринінгу лікарям тільки у групі втручання.⁶ Дослідження включали низку додаткових компонентів лікування разом із забезпеченням зворотного зв'язку з клініцистами щодо результату скринінгу.

Поліпшення ремісії, показники відповіді або обидва у загального дорослого населення коливалися від 17% до 87%. Інші результати рідко повідомлялися. Ефект скринінгу на ремісію, відповідь або обидва у дослідженнях літніх людей були мінімальними. Проте, обидва дослідження у літніх дорослих, які показали парадоксальний ефект, проводилися у Нідерландах, а дослідження з найгіршими результатами мало низку особливостей, які могли вплинути на його надійність, в тому числі направлення для лікування депресії, дуже низькі показники отримання лікування (19%), висока смертність та захворюваність в групі

втручання, що свідчить про те, що групи контролю і втручання можуть бути різними на початку.

Рекомендація USPSTF 2009 року дійшла висновку, що доказів було достатньо для встановлення користі лікування депресії у загального дорослого населення, включаючи людей похилого віку.¹⁰ Систематичний огляд досліджень з намірів лікування порівнював 3 групи дорослих пацієнтів, які отримували антидепресанти, психотерапію або контроль стану, повідомив про 46% ремісії на антидепресантах і 48% ремісії з психотерапією після 10 до 16 тижнів¹¹. Два систематичні огляди зробили висновок, що антидепресанти були ефективними в лікуванні депресії у літніх людей. В одному огляді літні люди, які отримували антидепресанти, вдвічі частіше мали ремісію важкої або помірної депресії, ніж літні люди, які отримували плацебо (співвідношення шансів [СШ], 2,03 [95% ДІ 1,67-2,46]). Інший огляд показав, що серед людей похилого віку, які проживають у громаді, 36% тих, хто приймав антидепресанти, були в ремісії наприкінці дослідження порівняно з 21% тих, хто отримував плацебо (СШ 2,13 [95% ДІ 1,61-2,86]).¹³ Крім того, 2 систематичні огляди ефективності психотерапії хорошої якості у людей похилого віку виявили, що літні дорослі, які отримували психотерапію, більше, ніж у два рази мали ремісію, ніж ті, хто не отримував ніякого лікування (СШ 2,47 [95% ДІ, 1,76-3,47] проти 2,63 [95% ДІ 1,96-3,53]).^{12,14}

Вагітні жінки та жінки після пологів

USPSTF визначила 6 досліджень хорошої або помірної якості (n=11 869) (5 для жінок після пологів та 1 для вагітних), які оцінювали ефект скринінгу на депресію у вагітних жінок і жінок після пологів.⁶ Учасники досліджень були визначені за допомогою EPDS (точки відсікання різні) з закладу первинної медичної допомоги і включали жінок з і без депресії. Жодне з досліджень просто не порівнювало звичайну медичну допомогу зі скринінгом плюс звичайна медична допомога. Два дослідження оцінювали мінімальне додаткове втручання крім скринінгу або зворотного зв'язку щодо результатів скринінгу у післяпологовому періоді¹⁵ та у вагітних жінок¹⁶, 2 дослідження оцінювали ефекти скринінгу плюс підтримку постачальників в післяпологовому періоді жінки,^{16,17} та 2 дослідження оцінювали зворотний зв'язок щодо результатів скринінгу плюс додаткового консультування на дому в післяпологовому періоді жінки.^{18,19} Дослідження відрізняються за географічним положенням (США, Північна Європа, Великобританія та Гонконг), тривалістю спостереження (від 11 тижнів до 16 місяців) та початковими показниками депресії (від 10% до 28%).

Незважаючи на різницю у дизайні досліджень та популяції, результати були досить послідовними в дослідженнях різного дизайну. Дослідження у післяпологових жінок показали зниження ризику депресії від 28% до 59% при спостереженні в порівнянні з звичайною медичною допомогою. Повідомлений ефект був меншим (18%) і не досягав значущості у дослідженні вагітних жінок, але був у тому ж напрямку.¹⁶ Чотири дослідження, які зареєстрували ремісію або рівень відповіді є значними покращенням як у жінок після пологів, так і у вагітних жінок. Найбільш придатне дослідження (американське дослідження зі скринінгу плюс підтримка постачальника) виявило, що 45% учасників групи втручання повідомили про зниження на 5 балів або більше за 9 бальною шкалою ка РНQ (поліпшення розглядається як клінічно важливе) у порівнянні з 35% в групі звичайної допомоги (СШ 1,74 [95% ДІ 1,05-5,86], скориговані за анамнезом депресії, сімейним станом доходами, освітою, віком і ступенем стресу батьків).¹⁷

У 18 дослідженнях було розглянуто користь лікувальних втручань у жінок з позитивним результатом скринінгу на депресію в закладі первинної допомоги або громади. 15 досліджень були у жінок після пологів (зазвичай 6-12 тижнів після пологів) та 3 дослідження були у вагітних жінок,²⁰⁻²² але всі повідомили результати в післяпологовий період. Тільки 1 невелике короткотривале дослідження депресії, виявленої скринінгом у жінок після пологів, включало антидепресанти як втручання²³. Найбільш широко вивчений підхід – це КПП або відповідні втручання, які включають компоненти КПП. Всі 10

досліджень КПТ або втручання, пов'язані з КПТ, включаючи 2 дослідження у вагітних жінок, показали підвищену ймовірність ремісії при лікуванні в короткі терміни ($\leq 7,8$ місяців). Величина ефекту у вагітних жінок була аналогічною величині ефекту у жінок після пологів. Об'єднані результати, які використовували лише найдовший період спостереження протягом 1 року, показали 35% збільшення ймовірності ремісії з КПТ (DerSimonian і Laird в відносний ризик 1,34 [95% ДІ 1,19-1,50], $K = 10$; $I^2 = 7,9\%$) в порівнянні зі звичайною медичною допомогою. Інші 8 досліджень, не пов'язаних із КПТ, досліджували різні втручання, але не надали достатніх доказів для того, щоб зробити висновки для будь-якого одного підходу. Також було недостатньо доказів з оцінки різниці в ефективності в підгрупах пацієнтів.

Потенційна небезпека скринінгу та лікування

Загальне доросле населення та люди похилого віку

В одному дослідженні дорослі не повідомляли про несприятливі події до скринінгу в підмножині учасників з нещодавно визначеною депресією; жоден з інших, у кого досліджували ефективність для дорослих, не повідомили про шкоду. Одне з досліджень у літніх людей мав парадоксальний ефект скринінгу, який раніше обговорювався. Немає додаткових досліджень, що стосуються шкоди скринінгу, і були визначені в огляд.

У 2009 році огляд USPSTF виявив 7 досліджень, які порівнювали пов'язані з самогубством події у дорослих, які отримали СІОЗС та інші антидепресанти другого покоління проти плацебо. Немає досліджень, що повідомили про значне збільшення кількості самогубств у дорослих, які отримували антидепресанти, в порівнянні з тими, хто отримував плацебо, хоча і завершені самогубства були рідкісними і, як наслідок, можливість виявити значну різницю була обмежена²⁵. Для дорослих старше 65 років використання антидепресантів, як видається, є захисним проти суїцидальної поведінки. Окрім того, в огляді USPSTF за 2009 рік визначено 1 дослідження з високою якістю на ризик кровотечі у людей похилого віку, які отримали СІЗС. Хоча пацієнти віком від 16 років були в зоні підвищеного ризику розвитку кровотеч верхніх відділів, шлунково-кишкових кровотеч під час використання СІЗС, ризик значно підвищився з віком: від 4,1 госпіталізації на 1000 дорослих людей віком 65-70 років до 12,3 госпіталізації на 1000 дорослих віком від 80 до 89 років.

Частота кровотеч з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у дорослих людей віком від 40 до 79 років, які приймали СІЗС, були набагато вищими, коли вони також приймали нестероїдні протизапальні препарати.

Вагітні та жінки після пологів

Жодної шкоди скринінгу не виявлено.

Жодне з досліджень, що стосуються переваг поведінки при втручанні не повідомляють про шкоду лікуванню. Крім того, яке з досліджень не показало парадоксальних наслідків, що викликали б занепокоєння. Огляд не виявив додаткових досліджень, що стосуються шкоди поведінкових втручань крім тих, які були включені до переваг лікування. Більшість доказів шкоди антидепресантів була зроблена якісно. Огляд порівняльної ефективності та безпеки антидепресантів при лікуванні депресії у вагітних та у жінок після пологів включав дослідження, опубліковані між 1996 та 2013 рр. і доповнений 12 додатковими кількісними та якісними спостережними дослідженнями ($n = 4\ 759\ 435$), опублікованими після огляду. Огляд включив 15 моніторингових досліджень, які надавали свідчення шкоди антидепресантів при невідомих дозах у вагітних жінок з депресією та ще 109 обсерваційних досліджень, що надавали докази щодо шкоди антидепресантів у вагітних жінок, депресія яких в одному або обох режимах групи невідомі. Ці моніторингові дані показують, що застосування антидепресантів під час вагітності завжди будуть пов'язані з невеликим збільшенням ризику прееклампсії, післяпологової кровотечі, викиднів, перинатальної смерті, передчасних пологів, серотонінового синдрому абстиненції,

дихального дистресу, легеневої гіпертонії, серйозних деформацій, мальформацій серця і низького гестаційного віку.

Оцінка величини чистої вигоди

Загальне доросле населення та люди похилого віку

Докази з 5 РКД, крім непрямих доказів, були переглянуті для рекомендації 2009 року, підтримують помірну впевненість, що скринінг на депресію у дорослих має помірну чисту вигоду. Докази для людей похилого віку менш зрозумілі, оскільки дослідження, які оцінювали прямий ефект скринінгу, не принесли користі і, можливо, навіть шкоду. Однак, враховуючи силу непрямих доказів (точність скринінгу у людей похилого віку та ефективність лікування у літніх людей), включення дорослих старше 65 років у дослідження всіх дорослих і слабкість прямих доказів скринінгу літніх дорослих, USPSTF вважає, що вага доказів все ще сприяє чистій вигоді. Однак більш ранній пошук оптимального скринінгу що підходить дорослим є обов'язковим.

Вагітні та жінки після пологів

Є прямі докази, що підтверджують високу впевненість в тому, що скринінг депресії у вагітних та жінок після пологів є помірним. Шість РКД з різним ступенем додаткової підтримки виявив пряму користь скринінгу, 23 дослідження підтвердили точність EPDS для ідентифікації ТДР, і 10 RCT виявили вигоду лікування з КПТ⁶.

Література

1. Jarjoura D, Polen A, Baum E, Kropp D, Hetrick S, Rutecki G. Effectiveness of screening and treatment for depression in ambulatory indigent patients. *J Gen Intern Med.* 2004;19(1):78-84.
2. Wells KB, Sherbourne C, Schoenbaum M, et al. Impact of disseminating quality improvement programs for depression in managed primary care: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2000;283(2): 212-220.
3. Wells K, Sherbourne C, Schoenbaum M, et al. Five-year impact of quality improvement for depression: results of a group-level randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry.* 2004;61(4): 378-386.
4. Improving mental health and addressing mental illness. Community Preventive Services Task Force. <http://www.thecommunityguide.org/mentalhealth/index.html>. Accessed December 2, 2015.
5. Witters D, Liu D, Agrawal S. Depression costs US workplaces \$23 billion in absenteeism. Gallup. <http://www.gallup.com/poll/163619/depression-costs-workplaces-billion-absenteeism.aspx>. Accessed July 14, 2015.
6. O'Connor E, Rossom RC, Henninger M, et al. Screening for Depression in Adults: An Updated Systematic Evidence Review for the US Preventive Services Task Force: Evidence Synthesis No. 128 [AHRQ Publication No. 14-05208-EF-1]. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016.
7. Beck CT, Gable RK. Comparative analysis of the performance of the Postpartum Depression Screening Scale with two other depression instruments. *Nurs Res.* 2001;50(4):242-250.
8. Tandon SD, Cluxton-Keller F, Leis J, Le HN, Perry DF. A comparison of three screening tools to identify perinatal depression among low-income African American women. *J Affect Disord.* 2012;136 (1-2):155-162.
9. Williams JW Jr, Mulrow CD, Kroenke K, et al. Case-finding for depression in primary care: a randomized trial. *Am J Med.* 1999;106(1):36-43.
10. US Preventive Services Task Force. Screening for depression in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2009;151(11):784-792.
11. Casacalenda N, Perry JC, Looper K. Remission in major depressive disorder: a comparison of pharmacotherapy, psychotherapy, and control conditions. *Am J Psychiatry.* 2002;159(8):1354-1360.

12. Pincus M, Duberstein PR, Lyness JM. Treatments for later-life depressive conditions: a meta-analytic comparison of pharmacotherapy and psychotherapy. *Am J Psychiatry*. 2006;163(9):1493-1501.
13. Wilson K, Mottram P, Sivananthan A, Nightingale A. Antidepressant versus placebo for depressed elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(2):CD000561.
14. Pincus M, Sørensen S. How effective are psychotherapeutic and other psychosocial interventions with older adults? a meta-analysis. *J Ment Health Aging*. 2001;7(2):207-243.
15. Leung SS, Leung C, Lam TH, et al. Outcome of a postnatal depression screening programme using the Edinburgh Postnatal Depression Scale: a randomized controlled trial. *J Public Health (Oxf)*. 2011;33(2):292-301.
16. Wickberg B, Tjus T, Hwang P. Using the EPDS in routine antenatal care in Sweden: a naturalistic study. *J Reprod Infant Psychol*. 2005;23(1):33-41.
17. Yawn BP, Dietrich AJ, Wollan P, et al; TRIPPD practices. TRIPPD: a practice-based network effectiveness study of postpartum depression screening and management. *Ann Fam Med*. 2012;10(4):320-329.
18. Morrell CJ, Slade P, Warner R, et al. Clinical effectiveness of health visitor training in psychologically informed approaches for depression in postnatal women: pragmatic cluster randomised trial in primary care. *BMJ*. 2009;338:a3045.
19. Glavin K, Smith L, Sørsum R, Ellefsen B. Redesigned community postpartum care to prevent and treat postpartum depression in women: a one-year follow-up study. *J Clin Nurs*. 2010;19(21-22):3051-3062.
20. Kozinszky Z, Dudas RB, Devosa I, et al. Can a brief antepartum preventive group intervention help reduce postpartum depressive symptomatology? *Psychother Psychosom*. 2012;81(2):98-107.
21. McGregor M, Coghlan M, Dennis CL. The effect of physician-based cognitive behavioural therapy among pregnant women with depressive symptomatology: a pilot quasi-experimental trial. *Early Interv Psychiatry*. 2014;8(4):348-357.
22. O'Mahen H, Himle JA, Fedock G, Henshaw E, Flynn H. A pilot randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for perinatal depression adapted for women with low incomes. *Depress Anxiety*. 2013;30(7):679-687.
23. Appleby L, Warner R, Whitton A, Faragher B. A controlled study of fluoxetine and cognitive-behavioural counselling in the treatment of postnatal depression. *BMJ*. 1997;314(7085):932-936.
24. Rost K, Nutting P, Smith J, Werner J, Duan N. Improving depression outcomes in community primary care practice: a randomized trial of the quEST intervention: Quality Enhancement by Strategic Teaming. *J Gen Intern Med*. 2001;16(3):143-149.
25. O'Connor EA, Whitlock EP, Gaynes BN, Beil TL. Screening for Depression in Adults and Older Adults in Primary Care: An Updated Systematic Review: Evidence Synthesis No. 75 [AHRQ Publication No. 10-05143-EF-1]. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2009.
26. Stone M, Jones ML. Clinical review: relationship between antidepressant drugs and suicidality in adults. In: Laughren TP. Memorandum: Overview for December 13 Meeting of Psychopharmacologic Drugs Advisory Committee (PDAC). Center for Drug Evaluation and Research, US Food and Drug Administration. <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/06/briefing/2006-4272b1-01-FDA.pdf>. Accessed July 14, 2015.
27. Dalton SO, Sørensen HT, Johansen C. SSRIs and upper gastrointestinal bleeding: what is known and how should it influence prescribing? *CNS Drugs*. 2006;20(2):143-151.

28. McDonagh MS, Matthews A, Phillipi C, et al. Depression drug treatment outcomes in pregnancy and the postpartum period: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2014;124(3): 526-534.

29. Clinical preventive service recommendation: depression. American Academy of Family Physicians. <http://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/depression.html>. Accessed July 14, 2015.

30. Earls MF; Committee on Psychosocial Aspects of Child and Family Health American Academy of Pediatrics. Incorporating recognition and management of perinatal and postpartum depression into pediatric practice. *Pediatrics.* 2010; 126(5):1032-1039.

31. Nimalasuriya K, Compton MT, Guillory VJ; Prevention Practice Committee of the American College of Preventive Medicine. Screening adults for depression in primary care: a position statement of the American College of Preventive Medicine. *J Fam Pract.* 2009;58(10):535-538.

32. Committee on Obstetric Practice. The American College of Obstetricians and Gynecologists Committee Opinion No. 630: screening for perinatal depression. *Obstet Gynecol.* 2015;125(5):1268-1271.

33. Joffres M, Jaramillo A, Dickinson J, et al; Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for depression in adults. *CMAJ.* 2013;185(9):775-782.

34. Mitchell J, Trangle M, Degan B, et al. *Adult Depression in Primary Care.* Bloomington, MN: Institute for Clinical Systems Improvement; 2013.

2.4.14. Скринінг на депресію у дітей і підлітків

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація стосується дітей та підлітків віком до 18 років, у яких не діагностовано ТДР. Основна увага цих рекомендацій зосереджена на скринінгу на ТДР, і вони не стосуються скринінгу на інші депресивні розлади, такі, як нетяжка депресія або дистимія).

Оцінка ризику

USPSTF рекомендує проводити скринінг на ТДР у всіх підлітків, але зазначає, що деякі фактори ризику можуть допомогти виявити пацієнтів з вищим ризиком. Причини ТДР не повністю відомі і, можливо, включають комбінацію генетичних, біологічних факторів, а також факторів навколишнього середовища. Фактори ризику ТДР у дітей та підлітків включають жіночу стать, старшу вікову групу, сімейний анамнез депресії (особливо по материнській лінії), попередні випадки депресії, інші психічні та поведінкові розлади, хронічні захворювання; надлишкову вагу та ожиріння і, як зазначається в деяких дослідженнях, іспанську етнічну приналежність. До інших психосоціальних факторів ризику відносяться зловживання психоактивними речовинами, травмуючі події, включаючи природні катастрофи, втрата коханої людини або нещасливі романтичні стосунки, сімейні конфлікти, невпевненість щодо сексуальної орієнтації, низький соціально-економічний статус та погана академічна успішність.

Скринінгові тести

Було розроблено багато скринінгових інструментів щодо ТДР для використання у закладах первинної медичної допомоги у підлітків. Двома інструментами, які найбільше досліджені, є спеціальна анкета для підлітків PHQ-A і шкала оцінки депресії Бека (BDI або Beck Depression Inventory) для первинної медичної допомоги. Дані стосовно точності інструментів скринінгу на ТДР у молодших дітей обмежені.

Інтервали скринінгу

USPSTF не виявила доказів стосовно належних або рекомендованих інтервалів скринінгу, тому оптимальний інтервал невідомий. Регулярний скринінг на ТДР може стати

найбільш продуктивним у підлітків з факторами ризику ТДР. Неплановий скринінг може підійти для підлітків, які не часто звертаються за медичною допомогою.

Лікування або втручання

Варіанти лікування ТДР у дітей та підлітків включають фармакотерапію, психотерапію, об'єднані моделі лікування, заходи психосоціальної підтримки, а також підходи комплементарної та альтернативної медицини. Флуоксетин затверджений FDA для лікування ТДР у дітей від 8 років і старше, а есциталопрам затверджений для лікування глибокого депресивного розладу у підлітків віком від 12 до 17 років. FDA опублікувала попередження стосовно суворого моніторингу пацієнтів усіх вікових категорій, які розпочинають курс терапії антидепресантами, та ретельного спостереження щодо клінічного погіршення, появи думок про самогубство та незвичайних змін в поведінці (1). Спільна допомога представляє собою мультикомпонентні втручання на рівні системи охорони здоров'я, які використовують спеціалістів для об'єднання лікарів первинної допомоги, пацієнтів і спеціалістів з питань психічного здоров'я.

Пропозиції для практики відповідно до Заяви І

При вирішенні питання, чи застосовувати скринінг на ТДР у дітей віком 11 років або молодше, лікарі закладів первинної медичної допомоги повинні враховувати наступні питання.

Тяжкість хвороби, яку потенційно можна попередити

Мало відомо про захворюваність на ТДР у дітей віком до 11 років. Середній вік початку ТДР становить 14-15 років. Ранній початок захворювання асоціюється з гіршими результатами. Середня тривалість одного депресивного епізоду в дитинстві широко варіюється, від 2 до 17 місяців.

Потенційна шкода

USPSTF виявила недостатні докази шкоди скринінгу на ТДР у дітей. USPSTF вважає, що сам скринінг мало ймовірно асоціюється зі значною шкодою, крім альтернативних витрат, навішування ярликів, потенційної стигми, асоційованої з позитивним результатом, і направлення на подальшу діагностику і лікування.

На основі попереднього огляду USPSTF дійшла висновку, що використання селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну у дітей асоціюється зі шкодою, а саме з ризиком суїциду. Докази шкоди психотерапії або її комбінації з інгібіторами у дітей є обмеженим. Останні дослідження демонструють мало додаткових доказів шкоди лікування у дітей та підлітків, але не показують більше ризиків. Лише чотири дослідження вивчали шкоду лікуванням селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну у дітей та підлітків. Ці дослідження не виявили підвищеного ризику суїциду, який би був пов'язаний з застосуванням антидепресантів, але ризик рідкісних випадків неможливо точно визначити, оскільки дослідження мають обмежену статистичну силу. Жодне дослідження психотерапії або об'єднаних втручань у дітей не досліджувало шкоду.

Поточна практика

USPSTF не знайшла жодних доказів щодо частоти або методів, використовуваних у закладах первинної медичної допомоги для скринінгу ТДР у дітей.

Додаткові підходи до профілактики

USPSTF рекомендує спільну допомогу у лікуванні депресивних розладів на основі сильних доказів ефективності щодо полегшення симптомів депресії при дотриманні та відповіді на лікування, а також ремісії та одужання від депресії. Для отримання детальнішої інформації стосовно цієї та пов'язаних з нею рекомендацій робочої групи перейдіть за посиланням www.thecommunityguide.org/mentalhealth/index.html.

Корисні ресурси

У окремій рекомендаційній заяві USPSTF дійшла висновку, що наявних доказів недостатньо для оцінки балансу користі та шкоди наслідків скринінгу на суїцидальні ризики

в умовах первинної медичної допомоги включно серед підлітків (Заява I). Інші рекомендації USPSTF стосовно тем, які торкаються психічного здоров'я та відносяться до дітей та підлітків включаючи нелегальне вживання наркотиків та алкоголю, можна прочитати на інтернет-сторінці USPSTF.

Інші міркування

Імплементация

Доступно багато інструментів скринінгу на виявлення депресії у дітей та підлітків і деякі використовуються у закладах первинної медичної допомоги. Кількість елементів у кожному з інструментів, адміністративний час необхідний для їх завершення та відповідний вік для скринінгу варіюються. Позитивний результат щодо початкового скринінгового тесту необов'язково вказує на необхідність лікування. Скринінг зазвичай проводиться у два етапи: після первинного етапу скринінгу слідує другий етап, у якому кваліфіковані клініцисти враховують контекстні фактори, які відображають поточне оточення пацієнта або проводять додаткове дослідження чи формальну бесіду з метою діагностики. У випадках, коли рекомендується лікування, його можна розпочати у постачальника скринінгових послуг або через направлення до інших постачальників медичних послуг. З іншого боку, негативний результат скринінгового тесту не завжди виключає направлення, коли клінічна оцінка або стурбованість батьків його виправдовують.

USPSTF рекомендує, щоб скринінг впроваджувався з відповідними системами для забезпечення точності діагнозів, ефективного лікування і належного відповідного спостереження. Депресію можна лікувати в умовах первинної або спеціалізованої медичної допомоги, або спільно. Варіанти лікування депресії включають фармакологічну, поведінкову, мультимодальну, а також об'єднані моделі лікування, тоді як деякі з них вимагають координування. І нарешті, невідповідна підтримка та подальші дії можуть призвести до неефективності лікування або шкоди, як зазначено в застереженні FDA. Під виразом «Адекватні системи на місці» мається на увазі наявність систем і медичного персоналу для проведення скринінгу пацієнтів і, у разі позитивного результату, відповідного діагностування та лікування відповідними медичними засобами або направлення до закладу, який може надати необхідну медичну допомогу. Ці важливі функції можуть забезпечуватися за допомогою низки заходів, підготовки клініцистів та умов.

Потреби досліджень і недоліки

Систематичний огляд доказів виявив кілька критичних прогалин у дослідженнях, включаючи необхідність досліджень скринінгу на ТДР та їх лікування у дітей молодше 11 років. Великі рандомізовані контрольовані дослідження хорошої якості також необхідні для кращого розуміння ефекту скринінгу на ТДР на проміжні та довготривалі результати стану здоров'я. Було б корисно поррахувати кількість осіб з ТДР, виявленими на скринінгу, які проходять лікування або отримали направлення на обстеження, а також їх готовність та здатність пройти аналізи та лікування.

Систематичний огляд виключив дослідження з учасниками, які мали супутні захворювання. Діти та підлітки з ТДР частіше мають супутні захворювання, ніж діти без ТДР, особливо у закладах первинної медичної допомоги. Це занижує оцінку важливості додаткових досліджень популяцій дітей та підлітків, аналогічних популяціям дітей та підлітків, які були виявлені у закладах первинної медичної допомоги з метою вивчення ефектів супутніх станів на точність скринінгу, тип обраного лікування глибокого депресивного розладу, а також користі та шкоди.

Для лікування ТДР потреби досліджень включають дослідження належного дизайну психотерапії та комбінованого лікування, а також дослідження користі та шкоди іншого лікування (такого, як неінгібітори селективного захоплення серотоніну та комплементарні або альтернативні підходи). У рідкісних випадках необхідні метааналізи, які включатимуть лише дітей та підлітків з ТДР, і будуть сфокусовані на медичних засобах, затверджених FDA. Також необхідно детальне дослідження тривалого спостереження.

Обговорення

Тяжкість хвороби

Хоча для дітей та підлітків є нормальним періодичне відчуття смутку та інші симптоми депресії, але ті, хто страждає на ТДР, переживають один або більше депресивних епізодів, які тривають принаймні два тижні і спричиняють значні функціональні порушення в соціальній, професійній або освітній сферах. У деяких дітей і підлітків з ТДР ці симптоми можуть виявлятися як періоди різкого перепаду настрою та роздратування на відміну від сумного настрою, і можуть тривати тижні, місяці або навіть роки. Тяжкий депресивний розлад асоціюється з високою захворюваністю та смертністю. Захворюваність серед дітей та підлітків може проявлятися погіршенням шкільної успішності, зниженням рівня соціального адаптації, ранньою вагітністю, збільшенням фізичної захворюваності та зловживанням психоактивними речовинами. Підлітків з депресією частіше госпіталізують до психіатричних або медичних закладів, ніж тих, у кого немає депресії. Діти з депресивними розладами вимагають більших витрат на медичну допомогу (включаючи загальну медичну або психіатричну допомогу) порівняно з тими, хто не має діагнозів, пов'язаних з психічним здоров'ям, або з тими, хто має інші діагнози щодо психічного здоров'я (за виключенням поведінкового розладу). ТДР також підвищує ризик самогубства. 10% дітей віком від 5 до 12,9 років і 19% підлітків віком від 13 до 17,9 років з ТДР роблять спробу самогубства (2).

Середній вік початку ТДР у дітей та підлітків становить 14-15 років, і ТДР починається раніше у дівчат, ніж у хлопців. У двох репрезентативних оглядах США близько 8% підлітків повідомляли про те, що у минулому році мали ТДР. Мало відомо про поширеність цих розладів серед дітей. У ході проведеного Національного огляду Охорони здоров'я та харчування у 2005 році було встановлено, що серед дітей та підлітків віком від 8 до 15 років 2% хлопчиків і 4% дівчат повідомили про ТДР у минулому році. Проте поширеність депресії в закладах первинної медичної допомоги часто вища в дослідженнях з вибіркою дітей та підлітків з громади. Лише від 36% до 44% дітей та підлітків з депресією отримують лікування, що означає, що більшість молоді з депресією не виявлена і не проходить лікування (3).

Сфера огляду

USPSTF доручила провести систематичний огляд даних з метою оновлення рекомендації 2009 року стосовно скринінгу на ТДР серед дитячого та підліткового населення в умовах первинної медичної допомоги (3, 4). Для того, щоб зосередити увагу на популяції, яка імовірно отримає найбільший позитивний результат від скринінгу та медичних втручань, сфера огляду була звужена до скринінгу та лікування ТДР. Крім того, дослідження пароксетину були виключені у зв'язку з рекомендацією FDA 2003 року про те, що цей препарат не використовуватиметься для лікування ТДР у дітей та підлітків через те, що було зафіксовано можливі ідеї самогубства та спроби самогубства у дітей та підлітків, які вживали пароксетин для лікування депресії. У результаті цього багато досліджень, які були включені до огляду 2009 року, не були враховані в оновленій версії. USPSTF проаналізувала докази користі та шкоди скринінгу, точності скринінгових тестів в закладах первинної медичної допомоги, а також користь та шкоду психотерапії, фармакотерапії та методів спільної допомоги пацієнтам віком від 7 до 18 років. Дослідження ефектів лікування обмежувались тими, які проводились в закладах первинної медичної допомоги або отримали направлення від закладів первинної медичної допомоги, щоб гарантувати, що вибірка пацієнтів була аналогічною вибірці пацієнтів за допомогою скринінгу.

Точність скринінгових тестів

USPSTF виявила 5 досліджень хорошої або помірної якості щодо точності інструментів скринінгу на ТДР у дітей та підлітків. Одне дослідження включало підлітків з закладів первинної медичної допомоги і порівнювало PHQ-A з результатами повного діагностичного огляду спеціалістів з психічного здоров'я. Чотири дослідження включали підлітків шкільного віку і результати скринінгу порівнювали з діагностичними інтерв'ю або

іншими скринінговими тестами. Одне дослідження включало оцінку за шкалою депресії Бека, одне оцінювала за шкалою CES-D і одне оцінювало за шкалою клінічних опитувань (Clinical Interview Schedule-Revised). Жодне з досліджень не включало дітей віком до 11 років.

Дослідження PHQ-A має найвищу прогностичну цінність. Автори не вказали граничні прогностичні значення, але повідомили, що для позитивного результату тесту чутливості становила 73%, специфічність 94% (5). Результати не були стратифіковані за віком, статтю або етнічністю. Два дослідження на основі шкали оцінки депресії Бека представили чутливість від 84% до 90%, а специфічність від 80% до 86% за умови, що застосовувалося граничне значення 11 (6, 7). Одне дослідження (7) повідомило вищу площу під кривою для чоловіків, ніж для жінок, проте жодне з досліджень на основі шкали оцінки депресії Бека не опублікувало результатів за віком або етнічністю.

Дослідження CES-D використовували різні діагностичні граничні значення (7, 8). Одне дослідження включало дещо молодшу популяцію, ніж інше (вік варіювався від 11 до 15 років, у той час як середній вік у інших дослідженнях був старше 16 років). Чутливість становила від 18% до 84%, специфічність становила від 38% до 83% залежно від використаного граничного значення. Результати за статтю були непослідовними або суперечливими, і у жодному з досліджень не було проведено розподілу результатів за віком або етнічністю. В одному дослідженні аналізувався метод Clinical Interview Schedule-Revised (9). Середній вік становив 15,7 років, чутливість і специфічність складали відповідно 18% і 97%. Це дослідження не повідомляло інших результатів або розподіл результатів за віком, расою або етнічністю.

Ефективність лікування

USPSTF розглянула 8 рандомізованих контрольованих досліджень задовільної або хорошої якості, які повідомляли результати стану здоров'я дітей та підлітків з ТДР, встановленого скринінгом, які отримували лікування інгібіторами селективного захоплення серотоніну (4 РКД), психотерапію (2 РКД) та комбіноване лікування інгібіторами селективного захоплення серотоніну та психотерапію (1 РКД) або комплексну медичну допомогу (1 РКД). Більшість досліджень була обмежена підлітками віком від 12 до 14 років і старше, лише два дослідження з застосуванням інгібіторів селективного захоплення серотоніну включали дітей віком 7 і 8 років. Результати лікування включали відповідь на лікування, яка визначалась по-різному в дослідженнях; тяжкість симптомів та загальне функціонування. Результати депресії публікувалися після лікування інгібіторами селективного захоплення серотоніну або психотерапією, яке тривало від 8 до 12 тижнів, тоді як дослідження з застосуванням комплексної медичної допомоги публікували результати станом на 52 тижні.

СІЗС

Одне дослідження хорошої якості (n=121) порівнювало вплив флуоксетину з плацебо на підлітків віком від 12 до 17 років (10, 12). Два дослідження помірної якості (n=268 та 316) проводили порівняння впливу есциталопраму з плацебо серед дітей та підлітків (13), а також виключно серед підлітків (14). Одне дослідження помірної якості (n=178) проводило порівняння ефекту циталопраму з плацебо серед дітей та підлітків (15). Абсолютна різниця в реакції свідчила на користь СІЗС в усіх чотирьох дослідженнях і була значимою у двох з чотирьох досліджень. Коли були оприлюднені інші результати, такі, як тяжкість симптомів або загальне функціонування, вони також свідчили на користь групи, що отримувала СІЗС. Одне дослідження вивчало ефективність есциталопраму за віком (діти проти підлітків) і виявило, що він був більш ефективним, ніж плацебо щодо полегшення тяжкості симптомів депресії та покращення загального функціонування у підлітків, але не у дітей (13). Жодне дослідження не вивчало ефективність в підгрупах залежно від статі або расової /етнічної приналежності.

Психотерапія

Дві дослідження оцінювали користь когнітивно-поведінкової терапії (КПТ) у порівнянні з плацебо (список очікування або клінічний моніторинг) серед підлітків з глибоким депресивним розладом і встановили незначне покращення відповіді (43,2% проти 34,8%) та одужання (співвідношення шансів, 2,15 [95% ДІ 0,87 до 5,33]) (10,11,16). Результати ремісії (16% проти 17%) не суттєво відрізнялися між групами.

СІЗС у комбінації з психотерапією

Одне дослідження КПТ також порівнює когнітивно-поведінкову терапію плюс флуоксетин з плацебо (10). Група КПТ плюс флуоксетин показала відповідь 71% проти 35% в групі плацебо, в якій пацієнти отримували препарат плацебо і проходили щотижневий клінічний моніторинг ($P=0.001$).

Спільне надання медичної допомоги

Одне з останніх РКД ($n=101$) оцінювало спільне втручання впродовж 12 місяців у підлітків віком від 13 до 17 років з діагнозом ТДР, виявленого на скринінгу у 9 закладах первинної медичної допомоги однієї системи охорони здоров'я. Втручання засновувалось на моделі IMPACT (Поліпшення доступу до спільного лікування щодо поліпшення настрою *Improving Mood-Promoting Access to Collaborative Treatment*) і адаптовані для підлітків. Пацієнти, які були розподілені на групи випадковим чином, спочатку мали індивідуальні сеанси разом з батьками щодо вибору типу лікування, а також регулярні спостереження у присутності спеціалістів з подолання депресії (28% пацієнтів отримували лише курси психотерапії, 4% отримували лікування фармакологічними препаратами і 54% пацієнтів отримували обидва види лікування. Пацієнти, які були випадковим чином розподілені до контрольної групи звичайного лікування, отримували результати скринінгу і могли мати доступ до послуг психічного здоров'я через звичайну систему охорони здоров'я. Порівняно з контрольною групою пацієнти групи спільної допомоги мали більш помітне зменшення симптомів депресії через 6 і 12 місяців (8,5- і 9,4- пунктів зниження за шкалою Children's Depression Rating Scale-Revised; $P<0,0001$ щодо взаємодії), кращу відповідь ($\geq 50\%$ зниження оцінки порівняно з базовим рівнем) через 12 місяців (СШ 3,3 [ДІ, 1,4 до 8,2]) і через 6 місяців (статистично не значимий), і вища ймовірність ремісії через 6 місяців (СШ 5,2 [ДІ 1,6 до 17,3]) та через 12 місяців (СШ 3,9 [ДІ 1,5 до 10,6]).

Потенційна шкода скринінгу та лікування

USPSTF не виявила ніяких прямих доказів шкоди скринінгу на ТДР у підлітків або дітей.

СІЗС

П'ять досліджень СІЗС повідомили про шкоду і не виявили значних відмінностей між групами втручання, хоча жодне з цих досліджень не було достатньої сили, щоб виявити ці відмінності. Чотири дослідження (2 – есциталопраму, 1 – циталопраму і 1 – флуоксетину) повідомили про суїцидальні думки (це включало посилення суїцидальних ідей або спроби самогубства, про жодне самогубство не повідомлялось). Жодне з досліджень не виявило значних відмінностей, проте жодне з них не було в змозі виявити ці відмінності. Жодне з досліджень не вивчало відмінності в шкоді серед підгруп. USPSTF не виявила ніяких доказів тривалого ефекту СІЗС.

Психотерапія

Одне дослідження КПТ повідомило про шкоду і не виявило очевидних відмінностей у психічних негативних наслідках, пов'язаних зі шкодою, суїцидальними ідеями між групою КПТ та групою плацебо (10).

СІЗС у комбінації з психотерапією

Те ж саме дослідження також повідомило про шкоду КПТ плюс флуоксетин у порівнянні з плацебо і не виявило очевидних відмінностей (10).

Спільна медична допомога

Єдине дослідження спільної медичної допомоги не виявило відмінностей в кількості випадків госпіталізації з приводу психічних розладів між групами втручання та контролю.

Більше пацієнтів контрольної групи відвідували відділення невідкладної медичної допомоги з первинними психіатричними діагнозами. Проте це дослідження не мало достатньої сили, щоб виявити відмінності (17).

Оцінка величини чистої користі

USPSTF знайшла достатні докази, що скринінгові тести можуть точно ідентифікувати ТДР у підлітків. Вона також виявила достатні докази того, що лікування підлітків з ТДР, встановленого скринінгом, асоціюється з користю щодо зменшення симптомів. Хоча дані обмежені, USPSTF дійшла висновку, що доказів щодо частоти викликаних медичними препаратами небажаних подій у підлітків достатньо, щоб зробити висновок, що шкода фармакотерапії мала, якщо пацієнти знаходяться під суворим спостереженням. USPSTF вважає, що доказів шкоди психотерапії та спільної медичної допомоги достатньо для того, щоб вважати негативний вплив малим або взагалі незначущим. Тому USPSTF з помірним рівнем впевненості робить висновок, що скринінг на ТДР у підлітків віком від 12 до 18 років асоціюється з помірно чистою користю.

USPSTF не знайдено адекватних доказів того, що скринінгові тести можуть точно ідентифікувати ТДР у дітей, а також підтвердження ефективності лікування ТДР, встановленого скринінгом. У результаті цього USPSTF вважає, що докази є недостатніми для представлення рекомендації зі скринінгу на ТДР у дітей віком від семи до 11 років.

Література

1. U.S. Food and Drug Administration. Antidepressant Use in Children, Adolescents, and Adults: Revisions to Product Labeling. Silver Spring, MD: U.S. Food and Drug Administration; 2007. Accessed at www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/InformationbyDrugClass/UCM173233.pdf on 21 August 2015.
2. Kramer T, Iliffe S, Gledhill J, Garralda ME. Recognising and responding to adolescent depression in general practice: developing and implementing the Therapeutic Identification of Depression in Young people (TIDY) programme. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2012;17:482-94. [PMID: 22523137] doi:10.1177 /1359104512442639
3. Forman-Hoffman V, McClure E, McKeeman J, Wood CT, Cook Middleton J, Skinner AC, et al. Screening for Major Depressive Disorder in Children and Adolescents: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence synthesis no. 116. AHRQ publication no. 13-05192-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016.
4. Forman-Hoffman V, McClure E, McKeeman J, Wood CT, Cook Middleton J, Skinner AC, et al. Screening for major depressive disorder in children and adolescents: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2016;164
5. Johnson JG, Harris ES, Spitzer RL, Williams JB. The Patient Health Questionnaire for Adolescents: validation of an instrument for the assessment of mental disorders among adolescent primary care patients. *J Adolesc Health*. 2002;30:196-204. [PMID: 11869927]
6. Canals J, Blade J, Carbajo G, Domech-Llaberi A E. The Beck Depression Inventory: psychometric characteristics and usefulness in nonclinical adolescents. *Eur J Psychol Assess*. 2001;17:63-8.
7. Roberts RE, Lewinsohn PM, Seeley JR. Screening for adolescent depression: a comparison of depression scales. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1991;30:58-66. [PMID: 2005065]
8. Garrison CZ, Addy CL, Jackson KL, McKeown RE, Waller JL. The CES-D as a screen for depression and other psychiatric disorders in adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1991;30:636-41. [PMID: 1890099]
9. Patton GC, Coffey C, Posterino M, Carlin JB, Wolfe R, Bowes G. A computerised screening instrument for adolescent depression: population-based validation and application to a two-phase casecontrol study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1999;34:166-72. [PMID: 10327843]

10. March J, Silva S, Petrycki S, Curry J, Wells K, Fairbank J, et al; Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS) Team. Fluoxetine, cognitive-behavioral therapy, and their combination for adolescents with depression: Treatment for Adolescents With Depression Study (TADS) randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292: 807-20. [PMID: 15315995]
11. Kennard B, Silva S, Vitiello B, Curry J, Kratochvil C, Simons A et al; TADS Team. Remission and residual symptoms after short-term treatment in the Treatment of Adolescents with Depression Study (TADS). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006;45:1404-11. [PMID: 17135985]
12. Vitiello B, Rohde P, Silva S, Wells K, Casat C, Waslick B, et al; TADS Team. Functioning and quality of life in the Treatment for Adolescents with Depression Study (TADS). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006;45:1419-26. [PMID: 17135987]
13. Wagner KD, Robb AS, Findling RL, Jin J, Gutierrez MM, Heydorn WE. A randomized, placebo-controlled trial of citalopram for the treatment of major depression in children and adolescents. *Am J Psychiatry*. 2004;161:1079-83. [PMID: 15169696]
14. Emslie GJ, Ventura D, Korotzer A, Tourkodimitris S. Escitalopram in the treatment of adolescent depression: a randomized placebo-controlled multisite trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009; 48:721-9. [PMID: 19465881] doi:10.1097/CHI.0b013e3181a2b304
15. Wagner KD, Jonas J, Findling RL, Ventura D, Saikali K. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of escitalopram in the treatment of pediatric depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006;45:280-8. [PMID: 16540812]
16. Clarke GN, Rohde P, Lewinsohn PM, Hops H, Seeley JR. Cognitive-behavioral treatment of adolescent depression: efficacy of acute group treatment and booster sessions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999;38:272-9. [PMID: 10087688]
17. Richardson LP, Ludman E, McCauley E, Lindenbaum J, Larison C, Zhou C, et al. Collaborative care for adolescents with depression in primary care: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312:809-16. [PMID: 25157724] doi:10.1001/jama.2014.9259
18. Hagan JF Jr, Shaw JS, Duncan PM, eds. *Bright Futures: Guidelines for Health Supervision of Infants, Children, and Adolescents*. 3rd ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2008.
19. Health Resources and Services Administration. *EPSDT Overview*. Rockville, MD: Health Resources and Services Administration; 2015. Accessed at www.mchb.hrsa.gov/epsdt/overview.html on 21 August 2015.
20. MacMillan HL, Patterson CJ, Wathen CN. *Screening for Depression in Primary Care: Updated Recommendations From the Canadian Task Force on Preventive Health Care*. London, Ontario, Canada: Canadian Task Force on Preventive Health Care; 2004.

2.4.15. Серологічний скринінг на генітальний герпес

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація стосується безсимптомних підлітків і дорослих, включаючи вагітних, інфекції генітального ВПГ в анамнезі.

Скринінгові тести

USPSTF не рекомендує серологічний скринінг на генітальну інфекцію ВПГ у безсимптомних осіб.

Лікування

Центр контролю та профілактики хвороб (CDC) представляє керівництво з діагностики та ведення інфекції генітального ВПГ.

Додаткові підходи до профілактики

USPSTF рекомендує інтенсивні втручання з поведінкового консультування, щоб зменшити ймовірність ПСШ для всіх сексуально активних підлітків та для дорослих з підвищеним ризиком.

Корисні ресурси

USPSTF надає рекомендації щодо скринінгу на інші ПСШ, включаючи хламідію та гонорею,⁴ віруси гепатиту В,⁵ вірус імунодефіциту людини (ВІЛ)⁶ і сифіліс.⁷

Інші міркування

Потреба досліджень та недоліки

Є багато областей, які потребують досліджень, щоб краще зрозуміти виявлення та лікування безсимптомної генітальної інфекції ВПГ, в тому числі:

- Поліпшені епідеміологічні дані про справжню поширеність і природну історію безсимптомних генітальних інфекцій ВПГ у США.
- Розробка скринінгових та діагностичних тестів з вищою специфічністю, які виявляють як безсимптомні генітальні інфекції ВПГ-1 та ВПГ-2.
- Поведінкові втручання для зменшення передачі генітальних інфекцій ВПГ, включаючи втручання для зменшення ризику зараження неінфікованих вагітних жінок.
- Подальші втручання для запобігання та лікування герпесу у новонароджених.
- Потенційна ефективність антиретровірусних препаратів, включаючи гелі для місцевого застосування для профілактики до або після піддавання інфікуванню.
- Більше даних про потенційну шкоду скринінгу у безсимптомних осіб, включаючи психологічний стрес та порушення особистих відносини
- Поглиблене розуміння потенційної ролі ВПГ-інфекції у збільшенні ризику інфікування ВІЛ та ведення коінфекцій з ВПГ та ВІЛ.

Дослідження для розробки ліків від генітальних інфекцій ВПГ та вакцини для запобігання ВПГ слід продовжувати.

Обговорення

Тяжкість хвороби

Генітальний герпес представляє собою ПСШ, викликану 2 вірусами, ВПГ-1 та ВПГ-2. У підлітків і дорослих генітальна інфекція часто призводить до спалахів

пухирців в області в і навколо статевих органів та прямої кишки. Ці пухирці лопаються і залишають болючі виразки. Спочатку генітальний герпес зазвичай є найбільючішим і може супроводжуватися грипоподібними симптомами, включаючи гарячку, болі в організмі та набряк залоз. Серед людей з симптоматичним початком спалаху 70-90% мали ще один симптоматичний спалах протягом першого року, в середньому 4 спалахи^{8,9}. Повторні спалахи звичайно коротші і менш серйозні, ніж початкові спалахи. Хоча ризик передачі вищий під час симптоматичного спалаху, люди з генітальним герпесом можуть поширювати інфекцію сексуальним партнерам навіть, якщо вони безсимптомні.

Дослідження показують, що до 85% інфікованих ВПГ-2 без повідомлення про попередні симптоми генітального герпесу мають симптоматичний спалах протягом 6 місяців тестування. На думку деяких експертів, люди, які обізнані щодо генітального герпесу, можуть легше розпізнати і повідомити про його симптоми. Якщо це правда, деякі люди, які вважаються «безсимптомними», можуть мати фактично відчутні симптоми, але не визначати їх як генітальний герпес.

На даний час немає ліків від генітального герпесу; як тільки сталося інфікування, вірус залишається у людини на все життя. З цієї причини поширеність інфекції зростає з віком. Дані за 2005-2010 років Національного спостереження охорони здоров'я та харчування показує, що поширеність інфекції ВПГ-2 становила від 1,2% у підлітків у віці від 14 до 19 років до 25,6% у дорослих віком від 40 до 49 років.¹⁰ Загалом, 15,7% осіб у віці від 14 до 49 років в США виявилися позитивними на ВПГ-2 протягом 2005-2010 рр.¹⁰ Ці оцінки, проте, слід трактувати з обережністю; через відсутність підтвердженого тестування ці дані можуть завищувати поширеність інфекції ВПГ-2. Ці дані також можуть недооцінювати

загальну поширеність генітального герпесу, оскільки вони не враховують інфекцію герпесу, спричинену ВПГ-1. У огляді Національної охорони здоров'я та харчування жінки майже вдвічі частіше інфікувалися ВІЛ-2, ніж чоловіки (20,9% проти 11,5%), частково через анатомічні фактори, що спричиняють інфекцію у жінок¹¹. ВПГ-2 інфекція також варіюється за расою / етнічністю і географічним регіоном і є вищою серед чоловіків, які мають секс з чоловіками.¹⁰

Вірус простого герпесу може передаватися від матері до немовляти під час вагінальних пологів. Серед жінок з попередньою історією симптоматичного генітального герпесу, майже 75% матимуть принаймні 1 рецидив під час вагітності та близько 14% - симптоми або клінічний рецидив у момент пологів.^{12,13} Проте, докази показують, що вертикальна трансмісія та наступна тяжка інфекція ВПГ у немовлят найчастіше буває при перманентних випадках інфекції під час вагітності.^{14,15} Загальна частота герпесу у немовлят низька.^{14,16} Старіші дані з дослідження 2006 року, що використовують мультицентрову педіатричну базу даних виписування зі стаціонару, оцінюють частоту інфікування немовлят ВПГ як 9,6 випадків на 100 000 народжених (95% ДІ, 4,3-12,0).¹⁶ Найновіша оцінка частоти герпесу у новонароджених походить з великого дослідження Нью-Йорку випадків, про які повідомлялося з 2006 по 2010 роки. Використовуючи клінічну лабораторну систему, це дослідження виявлено 76 випадків ВПГ-інфекції серед приблизно 571 000 новонароджених - приблизно 13,3 випадки на 100000 живонароджених¹⁷. Дослідження також виявило, що з 72% випадків, для яких було проведено типування ВПГ, інфекції практично всі були викликані ВПГ-1 і ВПГ-2 (28 проти 27 випадків).¹⁷ Вважається, що рівень захворюваності залежить від географічного регіону та раси / етнічності. У мультицентровому дослідженні показники захворюваності були статистично вищими у новонароджених матерів зі страховкою Medicaid (15,1 випадків на 100 000 народжень) проти приватного страхування (5,4 випадків на 100000 живонароджених).^{16,18}

Приблизно у 45% малят з ВПГ інфекцією розвиваються відносно легкі інфекції шкіри, очей або слизових оболонок; у 30% розвиваються інфекції центральної нервової системи; і у 25% розвивається поширене захворювання.¹⁹ 4% дітей з інфекцією центральної нервової системи та 30% немовлят з поширеними хворобами в результаті можуть померти.²⁰

Сфера огляду

USPSTF доручила провести систематичний огляд щодо доказів точності, користі та шкоди серологічного скринінгу на ВПГ-2 у безсимптомних підлітків та дорослих, у тому числі у вагітних.^{21,22} Огляд доказів також розглянув ефективність і шкоду профілактичних медичних препаратів та втручання з поведінкового консультування у безсимптомних популяцій для зменшення в майбутньому симптоматичних епізодів і зараження чутливих сексуальних партнерів та немовлят.

Точність скринінгових тестів

HerpeSelect (Фокус-діагностика) – найпоширеніший серологічний тест на інфекцію геніталій ВПГ-2, затверджений FDA США, має об'єднану оцінку чутливості 99% (95% ДІ, 97% -100%) та об'єднану оцінку специфічності 83% (95% ДІ, 72% -91%).²² Другий тест – біологічний, biokit HSV-2 Rapid Test (Biokit USA), має об'єднану оцінку чутливості 84% (95% ДІ, 73% -91%) і специфічність 95% (95% ДІ, 93% -97%).²² В загальній популяції США позитивне прогностичне значення може бути 75% biokit тесту і до 50% для HerpeSelect. Western blot вважається золотим стандартом для серологічної діагностики герпесу. Результати Western blot тестування можуть бути отримані шляхом відправки зразка крові до єдиної дослідницької лабораторії (Лабораторія клінічної вірусології Університету Вашингтону); проте цей тест не є широко доступним для скринінгу або підтвердження для осіб з позитивними результатами скринінгу на ВПГ-2 менш специфічними комерційно доступними серологічними тестами. Жодне з досліджень не вивчило точність скринінгу серологічних досліджень на ВПГ у вагітних жінок. Серологічні тести на ВПГ можуть бути

клінічно корисними для осіб з постійними недиагностованими статевими симптомами і в інших діагностичних умовах.

Ефективність раннього виявлення та лікування

На даний час немає ліків для лікування генітальних інфекцій ВПГ. Противірусні препарати зазвичай використовуються для ведення симптоматичних спалахів і для профілактики у пацієнтів з частими спалахами симптомів. У дослідженнях багато людей з виявленим безсимптомним генітальним герпесом (тобто вони були інфіковані ВПГ-2 і ніколи не мали симптомів) мали симптоматичний спалах протягом 6 місяців тестування. Збільшення відсотку випадків генітального герпесу, спричиненого ВПГ-1, також обмежує потенційну користь серологічного скринінгу у безсимптомних осіб. Хоча інфекція ВПГ-1 може бути виявлена серологічними тестами, ці тести не можуть визначати місце інфекції ВПГ. Оскільки ВПГ-1 може викликати як оральні, так і генітальні інфекції герпесу, оральна інфекція герпесу також є дуже поширеним явищем, Серологічні тести на ВПГ-1 не можуть використовуватися для скринінгу на безсимптомні генітальні інфекції герпесу. Докази є недостатніми для визначення, чи супресивна противірусна терапія зменшує передачу генітальної інфекції ВПГ між серологічно невідповідними парами з безсимптомними партнерами.

Вагітні підлітки та жінки з новою або відомою генітальною інфекцією ВПГ в анамнезі повинні ретельно спостерігатися під час вагітності. Щоб зменшити ймовірність передачі ВПГ дитині під час пологів, жінкам з активною генітальною інфекцією ВПГ в період пологів, як правило, пропонується кесарів розтин. Немає досліджень ефективності противірусної терапії для зменшення ризику передачі ВПГ вагітним жінкам інфікованим партнером.

Потенційна шкода скринінгу та лікування

Серологічний скринінг у безсимптомних осіб, ймовірно, призведе до великої кількості хибнопозитивних результатів. Враховуючи обмеження наявних в даний час тестів, 1 з 2 позитивних результатів може бути хибним. З огляду на тестові характеристики найбільш широко використовуваного серологічного скринінгового тесту на ВПГ-2 та популяційне поширення інфекції 15%, скринінг 10 000 осіб призведе приблизно до 1485 справжніх позитивних і 1445 хибнопозитивних результатів. Підтверджене тестування на сьогодні не проводиться і виконується тільки в єдиній дослідницькій лабораторії. Існує соціальна та емоційна шкода від отримання хибнопозитивного результату на додаток до потенційної шкоди непотрібного лікування профілактичними противірусними препаратами.^{23,24} Проте антивірусні препарати, як правило, мають небагато шкоди для невагітних дорослих.²¹

Оцінка величини чистої користі

На підставі природної історії інфекції ВПГ, її епідеміології та доступних доказів точності серологічних скринінгових тестів, USPSTF знайшла адекватні докази, щоб визначити можливу користь і шкоду, зробивши висновок з помірною впевненістю, що шкода переважає користь серологічного скринінгу на інфекцію генітального ВПГ у безсимптомних підлітків та дорослих, у тому числі у вагітних.

Рекомендації інших розробників

Американська академія сімейних лікарів,²⁶ ACOG,²⁷ і CDC² не рекомендують рутинний серологічний скринінг на генітальний ВПГ у безсимптомних підлітків або дорослих. Проте діагностичне тестування у осіб з рецидивуючою атиповою статевою недостатністю може бути корисним. CDC рекомендує розглянути питання про серологічне тестування на ВПГ-2 у осіб, що звернулися з питання оцінки щодо ПСШ і осіб з ВІЛ-інфекцією². CDC також рекомендує розглянути питання скринінгу на ВПГ-інфекції у чоловіків, які мають статеві відносини з чоловіками і які мають високий ризик зараження ВІЛ-інфекцією.

Американська академія сімейних лікарів,²⁶ ACOG,²⁸ і CDC² не рекомендує рутинний серологічний скринінг на генітальну ВПГ-інфекцію у вагітних підлітків та жінок. CDC² і ACOG²⁸ рекомендує запитувати у вагітних жінок про анамнез генітальної ВПГ-інфекції та

розглянути питання щодо кесаревого розтину у жінок з продромальними симптомами або активними ураженнями геніталій під час вагітності для зменшення ризику інфікування ВІЛ у новонароджених. CDC рекомендує, щоб жінкам з рецидивуючим генітальним герпесом під час вагітності була запропонована супресивна терапія на 36 тижні вагітності.²

Література

- Centers for Disease Control and Prevention. Genital herpes: CDC fact sheet. <http://www.cdc.gov/std/herpes/stdfact-herpes.htm>. 2016. Accessed October 5, 2016.
- Centers for Disease Control and Prevention. Genital HSV infections. <http://www.cdc.gov/std/tg2015/herpes.htm>. 2015. Accessed October 5, 2016.
- LeFevre ML; US Preventive Services Task Force. Behavioral counseling interventions to prevent sexually transmitted infections: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014;161(12):894-901.
- LeFevre ML; US Preventive Services Task Force. Screening for chlamydia and gonorrhea: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014;161(12):902-910.
- LeFevre ML; US Preventive Services Task Force. Screening for hepatitis B virus infection in nonpregnant adolescents and adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014;161(1):58-66.
- Moyer VA; US Preventive Services Task Force. Screening for HIV: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2013;159(1):51-60.
- Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, et al; US Preventive Services Task Force (USPSTF). Screening for syphilis infection in nonpregnant adults and adolescents: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA.* 2016;315(21):2321-2327.
- Patel R, Rompalo A. Genital herpes infections. In: Zenilman JM, Shahmahmeh M, eds. *Sexually Transmitted Infections: Diagnosis, Management, and Treatment*. Burlington, MA: Jones & Bartlett; 2012.
- Benedetti JK, Zeh J, Corey L. Clinical reactivation of genital herpes simplex virus infection decreases in frequency over time. *Ann Intern Med.* 1999;131(1): 14-20.
- Bradley H, Markowitz LE, Gibson T, McQuillan GM. Seroprevalence of herpes simplex virus types 1 and 2—United States, 1999-2010. *J Infect Dis.* 2014;209(3):325-333.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Seroprevalence of herpes simplex virus type 2 among persons aged 14-49 years—United States, 2005-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2010; 59(15):456-459.
- Watts DH, Brown ZA, Money D, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of acyclovir in late pregnancy for the reduction of herpes simplex virus shedding and caesarean delivery. *AmJ Obstet Gynecol.* 2003;188(3):836-843.
- Sheffield JS, Hollier LM, Hill JB, Stuart GS, Wendel GD. Acyclovir prophylaxis to prevent herpes simplex virus recurrence at delivery: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2003;102(6): 1396-1403.
- Brown ZA, Wald A, Morrow RA, Selke S, Zeh J, Corey L. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant. *JAMA.* 2003;289(2): 203-209.
- ACOG Practice Bulletin: management of herpes in pregnancy: number 8 October 1999: clinical management guidelines for obstetriciangynecologists. *Int J Gynaecol Obstet.* 2000;68(2): 165-173.
- Flagg EW, Weinstock H. Incidence of neonatal herpes simplex virus infections in the United States, 2006. *Pediatrics.* 2011;127(1):1-8.
- Handel S, Klingler EJ, Washburn K, Blank S, Schillinger JA. Population-based surveillance for neonatal herpes in New York City, April 2006-September 2010. *Sex Transm Dis.* 2011;38 (8):705-711.

18. Mahnert N, Roberts SW, Laibl VR, Sheffield JS, Wendel GD Jr. The incidence of neonatal herpes infection. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(5):55-56.
19. Hollier LM, Wendel GD. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(1): CD004946.
20. Kimberlin DW, Rouse DJ. Clinical practice: genital herpes. *N Engl J Med.* 2004;350(19):1970-1977.
21. Feltner C, Grodensky CA, Ebel C, et al. *Serologic Screening for Genital Herpes Infection: An Evidence Review for the US Preventive Services Task Force: Evidence Synthesis No. 149.* Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016. AHRQ publication 15-05223-EF-1.
22. Feltner C, Grodensky CA, Ebel C, et al. Serologic screening for genital herpes infection: an evidence review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2016.
23. Melville J, Sniffen S, Crosby R, et al. Psychosocial impact of serological diagnosis of herpes simplex virus type 2: a qualitative assessment. *Sex Transm Infect.* 2003;79(4):280-285.
24. Rosenthal SL, Zimet GD, Leichter JS, et al. The psychosocial impact of serological diagnosis of asymptomatic herpes simplex virus type 2 infection. *Sex Transm Infect.* 2006;82(2):154-157.
25. US Preventive Services Task Force. *Screening for Genital Herpes: Recommendation Statement.* Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2005.
26. American Academy of Family Physicians. Clinical Preventive Service Recommendation: genital herpes simplex virus infection. <http://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/genital-herpes.html>. 2016. Accessed October 5, 2016.
27. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Guidelines for Adolescent Health Care.* 2nd ed. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2011.
28. ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists: No. 82 June 2007: management of herpes in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2007;109(6):1489-1498.

2.4.16. Скринінг на погіршення гостроти зору у літніх людей

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація застосовується до безсимптомних дорослих віком від 65 років і старше, які не звертаються до свого лікаря первинної медичної допомоги з проблеми зору.

Пропозиції щодо практики стосовно Заяви I

Потенціал для запобігання захворюванню

У 2011 році близько 12% дорослих віком від 65 до 74 років і 15% з них 75 років або старше повідомили про проблеми зору навіть з окулярами або контактними лінзами.¹ Поширеність вікової макулярної дегенерації (ВМД) становить 6,5% у дорослих старше 40 років і збільшується з віком (2,8% у віці 40-59 років і 13,4% у осіб віком ≥ 60 років).² Близько половини всіх випадків погіршення зору на обидва ока (тобто найкраща корекція зору $< 20/40$) у дорослих віком від 40 років і старше викликані катарактою. Поширеність катаракти різко зростає з віком; приблизно 50% дорослих у США віком 80 років або старше мають катаракту.¹ Поширеність далекозорості, що вимагає корекції $+3.0$ діоптрій або більше від приблизно 5,9% у дорослих США віком від 50 до 54 років, до 15,2% у дорослих людей у віці від 65 до 69 років, до 20,4% у дорослих віком від 80 років.¹

Старший вік є важливим фактором ризику для більшості типів порушень зору. Додатковими факторами ризику катаракти є куріння, вживання алкоголю, ультрафіолетове випромінювання, діабет, застосування кортикостероїдів і чорна раса. Фактори ризику для ВМД включають куріння, сімейний анамнез і білу расу.¹

Потенційна шкода

Шкода скринінгу в закладах первинної медичної допомоги адекватно не досліджувалась. Загалом, потенціал шкоди від лікування малий або ніякий. Шкода від лікування аномалії рефракції включає потенціал збільшення падінь при використанні мультифокальних лінз, інфекційного кератиту при використанні контактних лінз, лазерного апарату з приводу кератомільозу *in situ* (LASIK) або лазерної субепітеліальної кератектомії (LASEK) і ектазії рогівки з LASIK. Шкода від операції з приводу катаракти включає затемнення окалини задньої лінзи і ендoftальміт. Лікування ВМД антиоксидантними вітамінами і мінеральними добавками не асоціюється з підвищеним ризиком найбільш серйозних побічних ефектів.

Хоча є користь в довгострокових результатах, систематичний огляд виявив, що лікування ВМД лазерною фотокоагуляцією асоціювалося з більшим ризиком втрати гостроти зору на 6 або більше ліній в порівнянні з відсутністю лікування на 3 місяці (відносний ризик [BP] 1,41 [95% ДІ 1,08-1,82]).³ Зведені оцінки не показують статистично значимої асоціації між фотодинамічною терапією та ризиком гострої втрати на 20 або більше літер гостроти зору у порівнянні з плацебо на 7 дні (BP 3,75 [95% ДІ, 0,87-16]) (3 дослідження).^{4,5} Одне з 2 досліджень виявило, що лікування вологої ВМД з інтравітреальним інгібітором судинного ендотеліального фактору росту (VEGF) асоціюється з більшою вірогідністю відміни в порівнянні з симуляцією терапії; не було відмінності в серйозних або інших побічних явищах, але оцінки були неточними.^{1,4,6,7}

Поточна практика

Близько половини дорослих людей віком 65 років і старше повідомляли про обстеження очей протягом останніх 12 місяців у дослідженні 2007 року.⁸

Скринінгові тести

Тест гостроти зору (наприклад, таблиця Снеллена) – це звичайний метод скринінгу на зменшення гостроти зору в закладах первинної медичної допомоги. Скринінгові питання не такі точні, як тестування гостроти зору на виявлення погіршення гостроти зору. Докази з використання інших скринінгових тестів зору в первинній медичній допомозі, таких, як тест з діафрагмою (тест на порушення рефракції (pin-hole test), сітка Азллер (тест центрального зору для виявлення ВМД), генетичне тестування або обстеження очного дна (візуальний огляд внутрішнього вигляду ока), відсутні.

Лікування

Кілька видів лікування є ефективним для поліпшення гостроти зору. Корекційні лінзи поліпшують гостроту зору у пацієнтів з рефракційною помилкою. Лікування катаракти шляхом хірургічного видалення катаракти є ефективним для поліпшення гостроти зору. Лікування ексудативної (або вологої) ВМД включає лазерну фотокоагуляцію, вертепорфін та інтравітреальні ін'єкції інгібіторів VEGF. Антиоксидантні вітаміни та мінерали є ефективним лікуванням сухої ВМД.

Інші підходи до профілактики

Ця заява про рекомендацію не включає скринінг на глаукому. Рекомендації USPSTF щодо скринінгу на глаукому та запобігання падінням є на веб-сайті (<http://www.uspreventiveservicestaskforce.org>).

Інші міркування

Дослідження потреб та недоліків

Потрібно більше доказів з методів скринінгу в закладах первинної медичної допомоги з виявлення розладів, які не проявляються втратою гостроти зору. Потрібні додаткові дослідження, які оцінюють зв'язок між скринінгом на вади зору у літніх людей та поліпшенні функції, якість життя та незалежність. Потрібні подальші дослідження на зв'язок між використанням коригуючих лінз та ризиком падіння, у тому числі можливі асоціації зі змінами в призначенні лінз та використання мультифокальних окулярів.

Обговорення

Тяжкість хвороби

Погіршення зору поширене серед людей похилого віку. Старші дорослі мають більш високу поширеність первинного захворювання очей та системних захворювань, пов'язаних із захворюваннями очей, ніж молоді дорослі, крім того, старші люди також мають нормальні зміни зору, пов'язані з віком (наприклад, пресбіопія). У 2011 році 12% обстежених дорослих похилого віку, 65-74 роки, та 15% з них віком 75 років і старше повідомили про втрату зору.¹

Рефракційні помилки, ВМД та катаракта є загальними причинами порушення зору у літніх людей. Серйозні рефракційні помилки (вимагає корекції "+ 3.0" діоптрій) мають місце приблизно у 6% дорослих у США у віці від 50 до 54 років, 15% дорослих у віці 65-69 років і 20% дорослих віком від 80 років.¹ Близько 60% випадків рефракційної помилки вважаються такими, що можуть бути виправленими до краще, ніж 20/40 гостроти зору.⁹ В США більше 15 мільйонів дорослих старше 65 років мають катаракту, і це є найпоширенішою причиною сліпоти чорношкірих дорослих старше 40 років. Вікова макулодистрофія має місце у 1,5 мільйонів дорослих в США і є найастішою причиною сліпоти у білошкірих дорослих.^{2,10}

Сфера огляду

У 2009 році USPSTF видала заяву I щодо скринінгу на погіршення гостроти зору у літніх людей. Щоб оновити цю заяву I, USPSTF провела систематичний огляд, щоб зосередитися на доказах, опублікованих після останнього огляду. USPSTF переглянула докази зі скринінгу на погіршення зору, пов'язаного з нескоректованою рефракційною помилкою, катарактою і ВМД у дорослих віком 65 років або старше в закладі первинної медичної допомоги. USPSTF також розглянула докази з користі і шкоди скринінгу, точності скринінгу, а також користі та шкоди від лікування раннього порушення зору через не виправлену рефракційну помилку, катаракту та ВМД.

Точність скринінгових тестів

Запитання про скринінг з метою виявлення сприйняття проблем зору самим собою досліджували як метод скринінгу. Проте в порівнянні зі стандартною таблицею перевірки зору, скринінгові запитання не є точними у виявленні осіб з порушенням зору.^{1,4}

У США стандартний тест на гостроту зору є звичайним методом виявлення погіршення зору. Тести на гостроту зору оцінюють здатність пацієнта розпізнавати букви різних розмірів, розташованих по рядах з заданою відстані (зазвичай 20 футів). Стандартні тести на гостроту зору хороші для виявлення рефракційної помилки.

Порівняно з детальним офтальмологічним дослідженням нові скринінгові тести гостроти зору мають як високу чутливість, так і специфічність щодо діагнозу будь-якого стану зору (наприклад, ВМД або катаракта). Деякі дослідження зосередили увагу на точності сітки Амслера, клінічному обстеженні, тесту з діафрагмою або обстеженні очного дна в закладі первинної медичної допомоги. Одне дослідження з сіткою Амслера повідомляє про погану точність у виявленні будь-якого стану зору в порівнянні з офтальмологічним обстеженням, і одне дослідження показало, що геріатр правильно визначив більшість пацієнтів з катарактою і ВМД при клінічному обстеженні.^{1,4}

Два дослідження з 2012 року оцінювали точність Computer Vision Screen та його версії фліп-чарт в порівнянні з обстеженням очей "золотого стандарту", що включає детальний анамнез, симптоми, і комплексне обстеження очей. Ці дослідження повідомили про помірну чутливість (від 0,75 до 0,80) і специфічність (0,68 до 0,77).¹¹ Третє дослідження 2009 року оцінювало точність Minimum Data Set 2.0 Vision Patterns в порівнянні зі стандартним тестом на гостроту зору. Дослідження повідомило про погану точність, в залежності від кінцевої оцінки; чутливість коливалася від 0,11 до 0,52 і специфічність коливалася від 0,25 до 0,96¹². Ці дослідження мали методологічні обмеження, включаючи невизначеність щодо того, чи референтний стандарт тлумачився незалежно від скринінгового тесту та відсутності попередньо визначеного порогу для визначення позитивного результату.

Ефективність раннього виявлення та лікування

Існують обмежені прямі докази ефективності скринінгу на порушення зору в закладі первинної медичної допомоги. Три кластерні рандомізовані клінічні дослідження (РКД) помірно якості не виявили різниці зору та інших клінічних або функціональних результатів між скринінгом на зір (як частини багатокомпонентного скринінгу) і тестуванням гостроти зору або питаннями порівняння зі звичайною медичною допомогою, відсутністю скринінгу на погіршення зору або затримку скринінгу.¹³⁻¹⁵ Застосування цих доказів до скринінгу в закладі первинної медичної допомоги має обмеження. Питання методів дослідження включають неможливість повідомлення про приховування розподілу, відсутність аналізу наміру лікування і незрозуміле засліплення оцінювачів результатів.⁴ Інші обмеження щодо застосування в закладах первинної медичної допомоги включають рекомендовані втручання офтальмологами, і що багато пацієнтів не отримують рекомендовані окуляри.

Відповідні докази показують, що більшість людей похилого віку з рефракційною помилкою можуть досягти гостроти зору краще 20/40 з корекцією рефракції. Докази кількох досліджень вказують, що негайна корекція рефракційної помилки окулярами у дорослих літнього віку асоціюється з покращеною короткостроковою якістю життя або функції у порівнянні із затримкою лікування. Систематичний огляд 2005 року 179 РКД та обсерваційних досліджень виявив, що рефракційна операція виявилася дуже ефективною для покращення рефракційної помилки; від 92 до 94% осіб з міопією та від 86 до 96% люди з далекозорістю досягнули гостроти зору 20/40 або вище. Проте більшість цих досліджень було зроблено у молодих дорослих, обмежуючи їх узагальненість щодо людей похилого віку.¹⁶

Хірургічне видалення катаракти послідовно асоціюється з покращенням гостроти зору в обсерваційних дослідженнях. Приблизно 90% пацієнтів мають післяопераційну гостроту зору більше 20 / 40.^{1,4,17} Ефекти видалення катаракти на якість життя, пов'язану з зором та функцією, змішані. Одне дослідження повідомило про зниження ризику падінь після негайного і затриманого втручання з хірургічного видалення катаракти (ВР 0,66 [95% ДІ 0,40-0,96]).¹⁸ Інше дослідження не повідомило про будь-який ефект на падіння або ризик переломів.¹⁹ Деякі дослідження показали поліпшення у вимірах функції та якості життя, пов'язаних з хірургічним видаленням катаракти, в той час як інші повідомили про відсутність впливу на ці виміри. Докази з обсерваційних досліджень ефектів лікування на нещасні випадки та смерть на автомобільному транспорті нечисленні та непереконливі. Ніяких досліджень не було виявлено з оцінки клінічних результатів, пов'язаних з хірургічним видаленням катаракти порівняно з відсутністю операції.

Систематичний огляд 2006 року повідомив, що антиоксиданти були ефективні для контролю прогресування сухої ВМД, його висновки були, насамперед, засновані на 1 великому якісному дослідженні (Eye-related Eye Disease Study).²⁰ Він виявив, що прийом антиоксидантних полівітамінів (складається з вітамінів С та Е і бета-каротину з цинком) з меншою вірогідністю асоціюється з прогресуванням ВМД (СШ 0,68); проте різниця між групами у ймовірності втрати вимірюваної гостроти зору не досягла статистичної значимості. В цьому обсерваційному дослідженні. 10-річне дослідження Eye-related Eye Disease Study, опубліковане в 2009 році, повідомило подібні результати; антиоксиданти полівітаміни з цинком асоціювалися зі зниженням вірогідності прогресування ВМД (ВР 0,66 [95% ДІ 0,53-0,83]). Ймовірність втрати вимірюваної гостроти зору досягла статистичного значення в даному дослідженні (ВР 0,71 [95% ДІ 0,57-0,88]).²¹

Для вологої ВМД лазерна фотокоагуляція краще, ніж відсутність лікування для уповільнення прогресування втрати зору (6 ліній гостроти зору) після 2 років (ВР 0,67 [95% ДІ 0,53-0,83]), хоча ці дослідження мали важливі обмеження. Два систематичні огляди фотодинамічної терапії належної якості виявили, що гіпотензивний препарат вертепорфін, фотореактивний засіб є кращим, ніж плацебо в профілактиці втрати гостроти зору через вологу ВМД; результати якості життя не повідомлялись.^{5,22} Ін'єкції інгібіторів VEGF (наприклад, пегаптаніб та ранібізумаб) для пригнічення росту аномальних кровоносних

судин, пов'язаних з вологою ВМД, були ефективними у зменшенні ризику втрати гостроти зору (<15 букв візуальної гостроти) (RR, 1,46 [95% ДІ, 1,22-1,75]). 4,23 Докази функціональних результатів, пов'язаних з зором, обмежені; одне дослідження показало невелике покращення зору функціональних балів в групі лікування та 1 дослідження повідомило про більш високу вірогідність водіння в групі лікування.¹

Потенційна шкода скринінгу та лікування

Не існує досліджень про шкоду скринінгу в закладах первинної медичної допомоги. Кілька досліджень оцінювали шкоду лікування рефракційної помилки, катаракти та ВМД. Більшість з цих досліджень старі і були включені до огляду для рекомендації USPSTF 2009 року. Дані щодо шкоди лікування рефракційної помилки у літніх людей обмежені. Невелике обсерваційне дослідження показало асоціацію між використанням мультифокальних лінз та підвищеним ризиком падіння літніх людей.²⁴ Серйозна шкода, включаючи втрату зору, рідкісні внаслідок використання контактних лінз або рефракційної хірургії. Ектазія рогівки, витончення та випинання рогівки є відомою шкодою рефракційної хірургії і виникає в середньому в 0,2% .^{1,4} Хірургічне лікування катаракти може призвести до помутніння імплантованої лінзи, що вимагає подальших процедур; повідомлені показники цього ускладнення значно різняться від 0,7% до 48%.^{17,25} Систематичний огляд 1998 року повідомив про захворюваність 28% на 5 році.²⁶ Ендофтальміт, бульозна кератопатія, зміщення інтраокулярних лінз, набряк макули і відшарування сітківки є іншими ускладненнями, пов'язаними з хірургічним лікуванням катаракти.

Об'єднані дані шкоди лікування ВМД з досліджень антиоксидантних вітамінів і мінералів повідомляють про відсутність асоціації з відміною через симптоми шлунково-кишкового тракту.^{1,4} Найбільше дослідження повідомляє про підвищений ризик госпіталізації через проблеми сечостатевої системи у зв'язку з цинком і підвищений ризик поживтіння шкіри через антиоксиданти; але не виявлено асоціації щодо смерті або раку легенів.^{1,4} Два дослідження з лікування ранньої ВМД не повідомили про зв'язок між використанням добавок та будь-якими несприятливими подіями, серйозними несприятливими подіями, серйозними очними подіями або виключенням через небажані явища.¹

Лікування вологої ВМД лазерною фотокоагуляцією асоціюється з підвищеним ризиком гострої втрати гостроти зору через 3 місяці після процедури, але, як описано вище, також асоціюється з меншим ризиком втрати гостроти зору на 2 році.^{1,4} Фотодинамічна терапія вертепорфіном несе ризик гострої втрати гостроти зору та більший ризик болю в спині, пов'язаний з інфузією.⁵ Інші повідомили, що шкода фотодинамічної терапії включає порушення зору, реакції на місці ін'єкції та світлочутливість. Потенційна шкода, пов'язана з інтравітреальними ін'єкціями інгібіторів VEGF, включає ендофтальміт, увеїт, підвищений внутрішньоочний тиск, травматичне пошкодження лінзи та відшарування сітківки.¹⁴ У 3 дослідженнях ці результати були нечасті і відмінності між втручаннями і групами терапії не були статистично значущими; проте оцінки були неточними з широкими ДІ, вказуючи на рідкість цих результатів.^{1,6,7,27}

Оцінка величини чистої користі

Обмежені прямі докази з 3 кластерних РКД помірної якості показали відсутність різниці у зорі та інші клінічні або функціональні результати між скринінгом на проблеми зору і звичайною медичною допомогою, відсутністю скринінгу на проблеми зору або затримкою скринінгу.

Хоча тестування гостроти зору є адекватним для виявлення рефракційної помилки, його недостатньо для виявлення ранньої ВМД або ранньої катаракти в закладі первинної медичної допомоги. Ефективне лікування доступне для некоректованої рефракційної помилки, катаракти і ВМД. Загальна шкода невелика; проте багато процедур несуть невеликий ризик серйозних ускладнень, включаючи гостру втрату зору. Хоча лікування, що спричиняє невелику шкоду, може зменшити гостроту зору, є обмежені наявні докази ефекту

скринінгу та лікування на якість життя і загальну і зорову функцію, особливо у літніх людей з виявленими проблемами зору.

Обмеження прямих доказів та неадекватність доказів не дозволяють USPSTF розробити узгодженої оцінки загальної чистої користі; отже, баланс користі та шкоди не може бути визначений.

Рекомендації інших розробників

Американська оптометрична асоціація рекомендує безсимптомним дорослим віком від 61 року і старше проходити обстеження очей щорічно.²⁸ Американська академія офтальмології рекомендує комплексне обстеження очей, яке включає тестування на гостроту зору та розширення кожні 1 - 2 роки у всіх дорослих віком 65 років або старше без факторів ризику або частіше, якщо є фактори ризику²⁹. Ця рекомендація базується на описових дослідженнях, повідомлень про випадки захворювання та консенсусі експертів. Рекомендація Американської академії сімейних лікарів відповідає цій заяві USPSTF: поточних доказів є недостатньо для оцінки балансу користі та шкоди скринінгу у людей з вадами гостроти зору або порушенням зору у дорослих 65 років і старше, які не повідомляли про проблеми зору.³⁰ Американський конгрес акушерів-гінекологів рекомендує, щоб оцінка зору була частиною візитів всіх жінок віком 65 років або старше.³¹

Література

1. Chou R, Dana T, Bougatsos C, Grusing S, Blazina I. Screening for Impaired Visual Acuity in Older Adults: A Systematic Review to Update the 2009 US Preventive Services Task Force Recommendation: Evidence Synthesis No. 127 [AHRQ Publication No. 14-05209-EF-1]. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016.
2. Congdon N, Vingerling JR, Klein BE, et al; Eye Diseases Prevalence Research Group. Prevalence of cataract and pseudophakia/aphakia among adults in the United States. *Arch Ophthalmol.* 2004;122(4):487-494.
3. Virgili G, Bini A. Laser photocoagulation for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD004763.
4. Chou R, Dana T, Bougatsos C. Screening for Visual Impairment in Older Adults: Systematic Review to Update the 1996 US Preventive Services Task Force Recommendation: Evidence Synthesis No. 71 [AHRQ Publication No. 09-05135-EF-1]. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2009.
5. Wormald R, Evans J, Smeeth L, Henshaw K. Photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3):CD002030.
6. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al; MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2006;355(14):1419-1431.
7. Gragoudas ES, Adamis AP, Cunningham ET Jr, Feinsod M, Guyer DR; VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization Clinical Trial Group. Pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2004;351(27):2805-2816.
8. Zhang X, Saaddine JB, Lee PP, et al. Eye care in the United States: do we deliver to high-risk people who can benefit most from it? *Arch Ophthalmol.* 2007;125(3):411-418.
9. Vitale S, Cotch MF, Sperduto RD. Prevalence of visual impairment in the United States. *JAMA.* 2006;295(18):2158-2163.
10. Improving the nation's vision health: a coordinated public health approach. Centers for Disease Control and Prevention. http://www.cdc.gov/visionhealth/publications/vhi_report.htm. Accessed July 9, 2015.
11. Jessa Z, Evans BJ, Thomson DW. The development and evaluation of two vision screening tools for correctable visual loss in older people. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2012;32 (4):332-348.

12. Swanson MW, McGwin G Jr, Elliott AF, Owsley C. The nursing home minimum data set for vision and its association with visual acuity and contrast sensitivity. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(3):486-491.
13. Eekhof J, De Bock G, Schaapveld K, Springer M. Effects of screening for disorders among the elderly: an intervention study in general practice. *Fam Pract.* 2000;17(4):329-333.
14. Smeeth L, Fletcher AE, Hanciles S, Evans J, Wormald R. Screening older people for impaired vision in primary care: cluster randomised trial. *BMJ.* 2003;327(7422):1027.
15. Moore AA, Siu Al, Partridge JM, Hays RD, Adams J. A randomized trial of office-based screening for common problems in older persons. *Am J Med.* 1997;102(4):371-378.
16. Murray A, Jones L, Milne A, Fraser CM, Lourenco T, Burr J. A systematic review of the safety and efficacy of elective photorefractive USPSTF Recommendation: Screening for Impaired Visual Acuity in Older Adults Special Communication Clinical Review & Education *jama.com* (Reprinted) *JAMA* March 1, 2016 Volume 315, Number 9 913 Copyright 2016 American Medical Association. All rights reserved. surgery for the correction of refractive error. London, UK: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2005.
17. Powe NR, Schein OD, Gieser SC, et al; Cataract Patient Outcome Research Team. Synthesis of the literature on visual acuity and complications following cataract extraction with intraocular lens implantation. *Arch Ophthalmol.* 1994;112(2):239-252.
18. Harwood RH, Foss AJ, Osborn F, Gregson RM, Zaman A, Masud T. Falls and health status in elderly women following first eye cataract surgery: a randomised controlled trial. *Br J Ophthalmol.* 2005;89(1):53-59.
19. Foss AJ, Harwood RH, Osborn F, Gregson RM, Zaman A, Masud T. Falls and health status in elderly women following second eye cataract surgery: a randomised controlled trial. *Age Ageing.* 2006;35 (1):66-71.
20. Evans JR. Antioxidant vitamin and mineral supplements for slowing the progression of age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(2):CD000254.
21. Chew EY, Sperduto RD, Milton RC, et al. Risk of advanced age-related macular degeneration after cataract surgery in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report 25. *Ophthalmology.* 2009; 116 (2):297-303.
22. Meads C, Salas C, Roberts T, Moore D, Fry-Smith A, Hyde C. Clinical effectiveness and cost-utility of photodynamic therapy for wet age-related macular degeneration: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2003;7(9):v-vi,1-98.
23. Vedula SS, Krzystolik MG. Antiangiogenic therapy with anti-vascular endothelial growth factor modalities for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(2):CD005139.
24. Lord SR, Dayhew J, Howland A. Multifocal glasses impair edge-contrast sensitivity and depth perception and increase the risk of falls in older people. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(11):1760-1766.
25. Powe NR, Tielsch JM, Schein OD, Luthra R, Steinberg EP; Cataract Patient Outcome Research Team. Rigor of research methods in studies of the effectiveness and safety of cataract extraction with intraocular lens implantation. *Arch Ophthalmol.* 1994;112(2):228-238.
26. Schaumberg DA, Dana MR, Christen WG, Glynn RJ. A systematic overview of the incidence of posterior capsule opacification. *Ophthalmology.* 1998;105(7):1213-1221.
27. Regillo CD, Brown DM, Abraham P, et al. Randomized, double-masked, sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER Study year 1. *Am J Ophthalmol.* 2008;145(2):239-248.
28. Adult vision: 19 to 40 years of age. American Optometric Association. <http://www.aoa.org/patients-and-public/good-vision-throughout-life/adult-vision-19-to-40-years-of-age?sso=y>. Accessed July 9, 2015.
29. Feder RS, Olsen TW, Prum BE Jr, et al. Comprehensive Adult Medical Eye Evaluation Preferred Practice Pattern(®) Guidelines. *Ophthalmology.* 2016; 123(1): P209-P236.

30. Clinical preventive service recommendation: visual difficulties, adults. American Academy of Family Physicians. <http://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/visual.html>. Accessed October 29, 2015.

31. Ages 65 years and older: health topics. American Congress of Obstetricians and Gynecologists. <http://www.acog.org/About-ACOG/ACOG-Departments/Annual-Womens-Health-Care/Well-Woman-Recommendations/Evaluation-and-Counseling-Ages-65-Years-and-Older>. Accessed July 9, 2015.

2.4.17. Скринінг на латентну туберкульозну інфекцію у дорослих

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація застосовується до безсимптомних дорослих людей віком 18 років і старших з підвищеним ризиком виникнення туберкульозу (див. Розділ «Оцінка ризику» для отримання додаткової інформації). Це не стосується дорослих з симптомами туберкульозу або дітей та підлітків.

Оцінка ризику

Населення з підвищеним ризиком для ЛТБІ, що базується на підвищеній поширеності активних захворювань та підвищеному ризику інфікування, які народилися або проживали в країнах з підвищеною захворюваністю на туберкульоз та особи, які живуть або жили у громаді у закладах закритого типу з підвищеним ризиком захворювання (наприклад, притулки для бездомних та виправні заклади). Клініцисти можуть проконсультуватися зі своїми місцевими або державними відділами охорони здоров'я для отримання більш детальної інформації про групи людей, які знаходяться під загрозою ризику в їхній громаді, оскільки місцеві демографічні моделі можуть відрізнятися в усіх країнах Сполучених Штатів.

У 2015 році серед людей з відомим національним походженням 66,2% усіх випадків активного туберкульозу в США були серед осіб, які народжені іноземцями, а захворюваність туберкульозом серед іноземців була приблизно в 13 разів вищою, ніж серед народжених у США осіб (15,1 проти 1,2 випадків на 100 000 осіб). Більше половини всіх іноземних громадян США з активним туберкульозом були з 5 країн: Мексики, Філіппін, В'єтнаму, Індії та Китаю⁷. Крім того, CDC визначив іноземних громадян з Гаїті та Гватемали як важливих учасників активних випадків захворювання на туберкульоз у Сполучених Штатах. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) нещодавно оновила список країн з високим рівнем тягаря туберкульозу, включивши 20 провідних країн з найвищим абсолютним числом випадків та ще 10 країн із найважчим тягарем у випадках захворюваності на душу населення⁹.

Особи, які живуть або жили в умовах груп підвищеного ризику, також мають більш високий рівень захворюваності на туберкульоз та підвищений ризик виникнення туберкульозу. Серед осіб віком 15 років і старші з активним туберкульозом, 5,6% були безпритульними протягом минулого року, 2,2% – мешканці установи довгострокового піклування, 4,2% знаходились у виправній установі на момент встановлення діагнозу¹⁰. Опубліковані показники поширеності ЛТБІ в цих параметрах дуже різні, залежно від типу використовуваного тесту для скринінгу, порога ТШПІ, що використовується для визначення присутності ЛТБІ, та вивченої популяції. Оцінки поширеності ЛТБІ становлять від 23,1% до 87,6% серед ув'язнених та з 18,6% до 79,8% серед осіб, які є безпритульними.

Іншим популяціям із підвищеним ризиком ЛТБІ чи прогресування активної хвороби є особи, у яких пригнічений імунітет (наприклад, люди, які живуть з вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ), пацієнти, які отримують імунодепресивні препарати, такі як хіміотерапія або інгібітори альфа-фактора некрозу пухлини та пацієнти, які отримали трансплантація органів) та пацієнтів з силікозом (захворювання легенів). Однак, враховуючи те, що скринінг у цих

групах може вважатися стандартним доглядом як частиною управління захворюваннями або зазначений до застосування певних ліків, USPSTF не переглянув дані про скринінг у цих групах. Деякі дані з спостережних досліджень досліджували зв'язок між погано контрольованим діабетом та прогресуванням ЛТБІ до активного захворювання. Проте існує недостатньо доказів щодо скринінгу та лікування ЛТБІ у осіб з діабетом, щоб USPSTF міг зробити окрему рекомендацію для цієї важливої підгрупи.

Особи, які контактують з особами з активним туберкульозом, медичними працівниками та працівниками, які перебувають у підвищеній небезпеці, можуть також мати підвищений ризик впливу. Оскільки скринінг у цих групах проводиться як частина громадської охорони здоров'я¹² або здоров'я працівників^{13,14}, спостереження, USPSTF не переглянув докази в цих групах. Клініцисти, які шукають додаткову інформацію про тестування на туберкульоз у цих групах, можуть посилатися на розділи «Корисні ресурси» та «Рекомендації інших розробників».

Скринінгові тести

В даний час в США доступні два типи скринінгових тестів для ЛТБІ: ТШП та ТВГІ. ТШП вимагає внутрішньошкірного уведення похідної очищеного білка та інтерпретації відповіді через 48-72 години. Реакція шкірного дослідження вимірюється в міліметрах індурації (пальпується, піднята, загартована область або набряк). Аналізи з вивченням вивчення інтерферону-гамма-досліджень вимагають венозного забору крові та лабораторної обробки протягом 8-30 годин після збору. Два типи ТВГІ в даний час затверджені Управлінням з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (FDA): T-SPOT. TB (Oxford Immunotec Global) та QuantiFERON-TB Gold In-Tube (Qiagen).

Численні пацієнти та системні фактори можуть впливати на вибір скринінгового тесту¹⁵. Як правило, CDC рекомендує провести скринінг за допомогою ТШП або ТВГІ, але не обидва. Тестування з ТВГІ може бути кращим для осіб, які отримали вакцинацію БЦЖ, або осіб, які навряд чи зможуть повернутися для інтерпретації ТШП. Додаткова інформація про використання та інтерпретацію ТШП та ТВГІ доступна у CDC¹⁶.

Інтервали скринінгу

USPSTF не виявлено жодних доказів щодо оптимальної частоти скринінгу для ЛТБІ. Залежно від конкретних факторів ризику, частота скринінгу може варіюватися від одноразової перевірки серед осіб, які мають низький ризик майбутнього виявлення туберкульозу під час щорічного огляду серед тих, хто перебуває під постійним ризиком впливу.

Лікування

Рекомендації щодо лікування ЛТБІ доступні у CDC¹⁷.

Додаткові підходи до запобігання

Система громадської охорони здоров'я відіграє важливу роль у контролі та ліквідації туберкульозу. Клініцисти зобов'язані повідомляти про випадки активного туберкульозу у місцевий відділ охорони здоров'я. Як зазначено місцевими та державними законами про охорону здоров'я, органи місцевого самоврядування проводять розслідування та забезпечення лікування випадків захворювання на туберкульоз, а також проводять контактні операції та медичний нагляд за контактами.

Служби охорони праці також відіграють важливу роль у профілактиці та боротьбі з туберкульозом. Деякі робочі параметри (установи охорони здоров'я, виправні заклади та інші об'єкти житлового будівництва з високим ступенем ризику) можуть становити більш високий ризик виникнення туберкульозу, а роботодавці часто виконують важливу роль у запобіганні виникненню туберкульозу серед працівників та здійсненні медичного нагляду за працівниками для впливу .

Корисні ресурси

Клініцисти, які бажають отримати рекомендації щодо лікування туберкульозу серед людей, які живуть з ВІЛ, можуть отримати додаткову інформацію від Національного

інституту здоров'я. Клініцисти, які шукають інформацію про медичне спостереження за контактами осіб з активним туберкульозом, можуть звернутися до свого місцевого відділу охорони здоров'я, переглянути їх місцеве законодавство про охорону здоров'я або переглянути керівництво Центру¹⁹. CDC також надає інформацію про програми боротьби з туберкульозом в суспільстві²⁰.

Клініцисти, які шукають інформацію про медичне спостереження працівників охорони здоров'я або працівників, які працюють в умовах підвищеної небезпеки, можуть проконсультуватися з ресурсами від CDC та Адміністрації з безпеки та гігієни праці. Клініцисти, які бажають отримати рекомендації щодо проведення обстеження ЛТБІ у дітей, можуть знайти більше інформації про веб-сайт Американської академії педіатрії «Bright Futures»²⁴. Клініцисти, які потребують керівництва щодо туберкульозу та вагітності, можуть отримати інформацію від CDC²⁵.

Інші міркування

Реалізація

Скринінг за допомогою ТШП вимагає від пацієнтів повернення через 48-72 годин після введення шкірного тесту для інтерпретації результатів. При застосуванні ТШП лікарі повинні планувати з пацієнтами, щоб вони могли повертатись у встановлені терміни, і що об'єкт здатний інтерпретувати результати тесту в належний термін²⁶. Скринінг за допомогою ТВГІ вимагає одержання єдиної проби венозної крові, і пацієнтам не потрібно повертатися для інтерпретації результатів. Однак клініцистам слід знати про вимоги до обробки зразків крові та переконатись, що зразки венозної крові витягнуті і можуть бути доставлені до лабораторії для обробки в потрібний термін (8-30 годин залежно від дослідження)²⁷.

Дослідження потреб та недоліків

Потрібні подальші дослідження, які оцінюють інструменти оцінки ризику для визначення ефективних способів ідентифікації кандидатів на тестування та лікування ЛТБІ. Необхідно також провести додаткові дослідження щодо частоти скринінгу ЛТБІ у різних субпопуляціях. USPSTF не визначила жодних досліджень щодо скринінгу або лікування ЛТБІ у вагітних жінок та потенційного впливу на плод; це являє собою значний розрив у літературі, що потребує подальших досліджень. Крім того, необхідні додаткові дослідження, щоб з'ясувати, чи є певні методи відбору для деяких груп ризику кращими.

Обговорення

Тягар хвороби

Туберкульоз викликає значне навантаження на здоров'я в глобальному масштабі. Близько однієї третини світового населення інфіковані туберкульозом; в 2014 році, за оцінками, 9,6 мільйона людей захворіли на туберкульоз, і приблизно 1,5 мільйони випадків смерті від туберкульозу сталися в усьому світі⁹. У Сполучених Штатах у 2015 році було зареєстровано 9563 нових активних випадків туберкульозу, що відповідає частоті випадків 3,0 випадків на 100 000 осіб. У 2013 році в Сполучених Штатах було зареєстровано 555 смертей від туберкульозу²⁸. У 2015 році половина випадків захворювання на туберкульоз відбулася в 4 штатах: Каліфорнії, Техасі, Нью-Йорку та Флориді. Найбільший відсоток загальних випадків склав азіати (33%), потім - латиноамериканці (28%), афроамериканці (21%) та білі (13%); Індійські або індіанці Аляски, а також корінні жителі Гавайських або інших тихоокеанських островів – приблизно 1% випадків для кожної групи жителів. Частота захворюваності активним туберкульозом може бути більшою у популяціях з підвищеним ризиком через більшу ймовірність виникнення (наприклад, осіб, які прожили в країнах з високим тягарем туберкульозу) або більшої ймовірності прогресування від ЛТБІ до активного захворювання (наприклад, осіб зі зниженим імунітетом). Хоча ЛТБІ є безсимптомним, ознаки та симптоми активного захворювання на туберкульоз можуть включати кашель, кровохаркання (відкашлювання крові), незрозуміле зниження ваги, нічний піт, лихоманка, озноб та втома.

Точність скринінгових тестів

Не існує прямого тесту на діагностику латентної інфекції *M.tuberculosis*. Після скринінгу діагностика ЛТБІ ґрунтується на історії хвороби, фізичному огляді та виключенні активної хвороби туберкульозу. За відсутності еталонного стандарту для виявлення ЛТБІ, показники скринінгових тестів ґрунтуються на виявленні захворювання у осіб з відомим активним туберкульозом та невиявленням захворювань у популяціях з низьким рівнем ризику захворювання та припускають, що вони не мають ЛТБІ або активного туберкульозу.

USPSTF визначено 67 досліджень з хорошою або помірною якістю, які надавали інформацію про точність та надійність тестів для скринінгу для ЛТБІ². Для досліджень з чутливості 8 було проведено в країнах з високим тягарем туберкульозу, були проведені в країнах з проміжним навантаженням, 10 були проведені в країнах з низьким навантаженням та були проведені в країнах з сумішшю низьких до проміжного навантаження. Дослідження, що свідчать про специфічність, були проведені в країнах з проміжним тягарем; були проведені в країнах з низьким навантаженням; і було проведено у 2 країнах: 1 з проміжним тягарем та 1 з низьким навантаженням.

При використанні позитивного порогу 10 мм індурації ТШП має помірну чутливість і високу специфічність для виявлення ЛТБІ. На підставі об'єднаних аналізів досліджень, переглянутих USPSTF, при використанні позитивного порогу в 10 мм ТШП має чутливість 79% (11 досліджень, n = 988) та специфічність 97% (9 досліджень, n = 9651)².

Спільний аналіз T-SPOT. ТБ- тест (тип ТВГІ) вказує на чутливість 90% (16 досліджень, n = 984) та специфічність 95% (5 досліджень, n = 1810). Спільні аналізи тесту QuantiFERON-TB Gold In-Tube (інший тип ТВГІ) вказують на чутливість 80% (24 дослідження, n = 2321) та специфічність 97% (4 дослідження, n = 2053). USPSTF не визначила жодних досліджень, які оцінювали точність та надійність послідовних стратегій скринінгу.

Ефективність раннього виявлення та лікування

USPSTF не виявлено рандомізованих клінічних досліджень, які порівнювали скринінг та відсутність скринінгу, щоб забезпечити безпосереднє підтвердження результативності скринінгу на ЛТБІ на результати здоров'я, такі як частота активного захворювання на туберкульоз, захворюваність чи смертність від усіх причин або передача туберкульозу. Три дослідження хорошої або помірної якості (n = 35 563), проведені в Канаді, Бразилії, Саудівській Аравії, Іспанії, Чехословачії, Фінляндії, Німеччині, Угорщині, Польщі, Румунії та Югославії, свідчать про переваги лікування ЛТБІ². Дослідження оцінили лікування ізоніазидом²⁹, рифампіцином³⁰ та рифапентином плюс ізоніазидом³¹.

Найкращим свідченням ефективності лікування було дослідження Міжнародного союзу проти туберкульозу (IUAT). Це доброякісне рандомізоване клінічне дослідження було проведено у 7 європейських країнах (Чехословаччина, Фінляндія, Німеччина, Угорщина, Польща, Румунія та Югославія) серед учасників з фіброзними легеневими ураженнями, але не активним туберкульозом. Дослідження, опубліковані у 1982 році, включав 27 830 учасників та оцінював лікування щоденним ізоніазидом. Встановлено, що за 5 років відносний ризик прогресування до активного туберкульозу становив 0,35 (95% ДІ, 0,24-0,52) для лікування ізоніазидом (300 мг на добу протягом 24 тижнів) порівняно з плацебо. У дослідженні показано менше смертей від туберкульозу серед учасників, які отримували лікування ізоніазидом (0 проти 3 смертей у групі плацебо, RR, 0,14 [95% ДІ, 0,01-2,78]), хоча ця різниця не була статистично значимою.

В інших двох дослідженнях порівнювалися рифампіцин з ізоніазидом, і виявлено нульову смертність у будь-якій групі, рифапентин та ізоніазид з одним ізоніазидом, і виявлено, що комбінована терапія була не нижчою за профілактику прогресування активного туберкульозу. Жодне з досліджень не повідомляло про рівень передачі туберкульозу.

Потенційна небезпека скринінгу та лікування

USPSTF не виявлено жодних досліджень, які безпосередньо повідомляли про шкоду скринінгу. Потенційні шкоди включають стигму, пов'язану із скринінгом та діагностикою, а

також лікування хибнопозитивних результатів. П'ять досліджень доброї чи добросовісної якості (n=36043), проведені в США, Канаді, Саудівській Аравії, Бразилії, Іспанії, Чехословаччині, Фінляндії, Німеччині, Угорщині, Польщі, Румунії та Югославії, повідомили про шкоду лікуванню^{2,29-33}. Враховані втручання: ізоніазид, рифампіцин та рифапентин плюс ізоніазид. Найбільш послідовно повідомлялася шкода - гепатотоксичність. Єдиним дослідженням, яке оцінювало збитки від лікування, порівняно з плацебо, було дослідження ІУАТ, яке виявило СР 4,59 (95% ДІ) при гепатотоксичності на 5 років серед учасників, які отримували ізоніазид (300 мг протягом 24 тижнів) проти плацебо. У дослідженні ІУАТ також повідомлялося про більшу кількість смертей від гепатотоксичності серед учасників, які отримували ізоніазид, ніж які отримували плацебо, хоча цей висновок не був статистично значущим (0,14 проти 0 смертей на 1000 чоловік, виходячи з опублікованих даних, СР 2,35 [95% ДІ, 0,12-45,46])

Інші дослідження порівнювали рифампіцин^{30,32,33} або рифапентин плюс ізоніазид³¹ з ізоніазидом. Мета-аналіз 3-х досліджень рифампіцину в порівнянні з ізоніазидом виявив більш високий ризик гепатотоксичності серед учасників лікування ізоніазидом (СР, 3,29 [95% ДІ, 1,72-6,28]). Жодне із цих досліджень, які були проведені пізніше, ніж дослідження ІУАТ, не повідомляло про будь-які смертельні випадки від гепатотоксичності. У 1 дослідженні, яке повідомив про гепатотоксичність рифапентину плюс ізоніазид проти ізоніазиду, виявлено незначущі зниження СР 0,90 (95% ДІ, 0,75-1,08) для 3-го або 4-го ступеня гепатотоксичності серед учасників, які отримували рифапентин та ізоніазид. Також було відзначено незначне зниження СР смертності від гепатотоксичності серед учасників, які отримували рифапентин та ізоніазид проти ізоніазиду (СР, 0,83 [95% ДІ, 0,51-1,35]).

Кілька досліджень також повідомляють про шлунково-кишкові побічні явища. У порівнянні з плацебо у пацієнтів, які отримували ізоніазид, був підвищений ризик припинення лікування через шлунково-кишкові побічні ефекти (СР, 1,33 [95% ДІ, 1,01-1,75]). У порівнянні з рифампіцином лікування ізоніазидом у 2 дослідженнях було незначним підвищенням РР шлунково-кишкових побічних ефектів (СР, 1,60 [95% ДІ, 0,76-3,40]). Всі 5 досліджень також повідомляли про припинення лікування через побічні ефекти. Порівняно з плацебо, лікування ізоніазидом мав СР припинення терапії 1,50 (95% ДІ, 1,18-1,89). Результати 3-х досліджень ізоніазиду та рифампіцину призвели до незначного підвищення ризику припинення ізоніазиду (СР, 1,61 [95% ДІ, 0,57-4,57])². Дослідження рифапентину плюс ізоніазид проти тільки ізоніазиду виявило підвищений ризик припинення застосування рифапентину та ізоніазиду (СР, 1,28 [95% ДІ, 1,03-1,59])³¹.

Оцінка величини чистої вигоди

В цілому, USPSTF виявлено адекватні докази того, що доступні точні скринінгові тести для ЛТБІ, лікування ЛТБІ забезпечує помірний стан здоров'я для запобігання прогресуванню до активних захворювань, а шкода скринінгу та лікування невелика. USPSTF має помірковану впевненість у тому, що скринінг ЛТБІ у осіб з підвищеним ризиком інфікування забезпечує помірну чисту користь. USPSTF підрахувано, що якщо проаналізовано гіпотетичну когорту 100000 безсимптомних дорослих з підвищеним ризиком виникнення туберкульозу (наприклад, люди, які народилися або є колишніми мешканцями країн з високим рівнем поширеності), було запобігти 52-146 випадків активного туберкульозу, Було б виявлено 67 випадків гепатотоксичності (залежно від типу лікування), і 111 осіб припинили б лікування через несприятливі події. Кількість, необхідна для лікування, щоб запобігти 1 випадку ЛТБІ від прогресуючого до активного туберкульозу, коливається від 111 до 314 (залежно від ризику пацієнта для прогресування), а кількість, необхідна для заподіяння 1 випадку гепатотоксичності від лікування, коливається від 279 до 2531 (залежно від типу лікування). Ці оцінки ґрунтуються на даних про поширеність за результатами дослідження Національного обстеження здоров'я та харчування на 2011-2012 роки¹ та численних припущень щодо сприйнятливої чутливості та специфічності (наприклад, використання ТШП з 10-мм порогом для позитивного діагнозу) та потенційних

переваг лікування (наприклад, оцінювана ефективність лікування 24 тижнів ізоназиду, виходячи з результатів дослідження IUAT). Додаткова інформація про використанні припущення доступна у відповідному огляді доказів.

Рекомендації інших розробників

Американська академія сімейних лікарів рекомендує провести діагностику ЛТБІ у популяціях з підвищеним ризиком. У 2005 році CDC, Американське торакальне товариство та Американське товариство з інфекційних захворювань видали спільні рекомендації, що рекомендують клініцистам скринінг на ЛТБІ тільки серед груп підвищеного ризику та коли це можливо. У своєму «Посібнику з надання первинної медичної допомоги», рекомендованому в 2013 році, CDC рекомендував лише цільове тестування на туберкульоз серед груп високого ризику.⁸ CDC ідентифікує осіб, які мають ризик розвитку туберкульозу, як тих, хто має підвищену ймовірність контакту з особами, хворими на туберкульоз (відомі тісні контакти людини з інфекційним туберкульозом, особи, які імігрували з туберкульозно-ендемичних регіонів світу та особи, які працюють або проживають в установах або установах з особами, які мають високий ризик розвитку туберкульозу) або осіб з клінічними станами чи іншими факторами, пов'язаними з підвищеним ризиком прогресування хвороби від ЛТБІ до хвороби туберкульозу (ВІЛ-інфекція, вживання ін'єкційних наркотиків, радіографічні дані про попередні загоєння туберкульоз, мала вага тіла або інші захворювання). Додаткова інформація про цільове тестування доступна у CDC³⁶.

Нещодавно ВООЗ випустила керівні принципи щодо управління ЛТБІ. Для країн з високим рівнем доходу, в яких захворюваність туберкульозом становить менше 100 випадків на 100 000 осіб (таких, як США), ВООЗ рекомендує проводити систематичне тестування та лікування ЛТБІ серед людей, які живуть з ВІЛ, дорослих та дитячих контактів осіб з туберкульозом легень, пацієнти, що починають лікування протипухлинного некроза, пацієнти, які отримують діаліз, пацієнти, що готуються до органу або гематологічного трансплантату, та пацієнти з силікозом. Необхідно використовувати ТВГІ або ТШП. ВООЗ також рекомендує розглянути питання про систематичне тестування та лікування серед ув'язнених, працівників охорони здоров'я, іммігрантів з країн з великим тягарем, бездомних людей та незаконних споживачів наркотиків. Необхідно використовувати ТВГІ або ТШП. Вона не рекомендує проводити систематичне тестування для ЛТБІ серед людей, які страждають на цукровий діабет, займаються зловживанням алкоголю, шкідливим споживанням тютюнових виробів або схудненням, якщо вони вже не включені до вищезазначених рекомендацій³⁷. Додаткову інформацію можна отримати у ВООЗ³⁸.

Література

- 1 Miramontes R, Hill AN, Yelk Woodruff RS, et al. Інфекція туберкульозу в Сполучених Штатах: оцінка поширеності за результатами Національного огляду здоров'я та харчування, 2011-2012 рр. PLoS Один . 2015; 10 (11): e0140881. PubMed Google Scholar Crossref
- 2 Кахвати Л. К., Фелтнер С, Халперн М. і співавт. Скринінг для латентної туберкульозної інфекції у дорослих: огляд доказів для цільової групи США з профілактичних послуг: синтез доказів № 142 . Роквілл, штат Меріленд: Агентство з охорони здоров'я досліджень та якості; 2016. Видання AHRQ 14-05212-EF-1.
3. Кахвати Л. К., Фелтнер С, Халперн М. і співавт. Скринінг і лікування первинної медичної допомоги при латентній туберкульозній інфекції у дорослих: звіт про докази та систематичний огляд для цільової групи США з профілактики послуг. Джама . Дой: 10.1001 / jama.2016.10357 . Google Scholar
- 4 Грибовський С, Барнетт Г.Д., Стібло К. Контакти випадків активного туберкульозу легень. Bull Int Union Tuberc . 1975; 50 (1): 90-106. PubMed Google Scholar
- 5 Маркс С.М., Тейлор З, Квасол Н.Л., Шрестха-Кувейтхара Р.Й., Віддс М.А., Нгуен С.Г. Результати контактних досліджень пацієнтів з інфекційним туберкульозом. Am J Respir Crit Care Med . 2000; 162 (6): 2033-2038. PubMed Google Scholar Crossref

6 Американське грудне товариство. Цільові дослідження туберкуліну та лікування латентної туберкульозної інфекції. *Am J Respir Crit Care Med* . 2000; 161 (4, pt 2): S221-S247. PubMed Google Scholar

7 Салінас Дж. Л., Міндра Г., Хаддад М. Б., Пратт Р. Ціна СФ, Лангер А. Дж. Вирівнювання захворюваності на туберкульоз - США, 2013-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* . 2016; 65 (11): 273-278. PubMed Google Scholar Crossref

8 Центри контролю і профілактики захворювань. Затримка туберкульозу: керівництво для постачальників первинної медичної допомоги. <http://www.cdc.gov/tb/publications/ЛТБІ/> . 2014 р. Доступний 7 липня 2016 р.

9 Всесвітня організація охорони здоров'я. Глобальний звіт про туберкульоз 2015 року . 20 ед. Женева, Швейцарія: Всесвітня організація охорони здоров'я. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/ . 2015 р. Доступний 21 липня 2016 р.

10 Центри контролю і профілактики захворювань. Зареєстрований туберкульоз у США, 2014 рік. <Http://www.cdc.gov/tb/statistics/reports/2014/default.htm> . 2014 р. Доступний 7 липня 2016 р.

11 Гетаюн Н, Маттееллі А, Чайсон Р.Е., Равігліоне М. Латентна інфекція туберкульозу *Mycobacterium* . *N Engl J Med* . 2015; 372 (22): 2127-2135. PubMed Google Scholar Crossref

12 Національна асоціація контролерів туберкульозу; Центри контролю та профілактики захворювань (CDC). Керівні принципи дослідження контактів осіб з інфекційним туберкульозом: рекомендації Національної асоціації контролю над туберкульозом та ЦРТ. *MMWR Recomm Rep* . 2005; 54 (СР-15): 1-47. PubMed Google Scholar

13 Дженсен П.А., Ламберт Л.А., Ідемарко М.Ф., Рідзон Р .; Центри контролю і профілактики захворювань. Рекомендації щодо запобігання передачі мікобактерій туберкульозу в умовах охорони здоров'я, 2005 р. Рекомендації *MMWR Rep* . 2005; 54 (СР-17): 1-141. PubMed Google Scholar

14 Адміністрація з питань безпеки та гігієни праці. Процедури дотримання та планування професійного впливу на туберкульоз . Вашингтон, округ Колумбія: адміністрація праці та гігієни праці; 2015. Директива CPL 02-02-078.

15 Коллінз Л. Ф., Геадас С, Елнер Дж. Дж. Діагностика латентної туберкульозної інфекції: занадто рано, щоб витягнути заглушку на шкірний тест на туберкулін. *Ann Intern Med* . 2016; 164 (2): 122-124. PubMed Google Scholar Crossref

16 Центри контролю і профілактики захворювань. Дослідження на туберкульоз (ТБ). http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/tb_testing.htm . 2014. Доступний 21 липня 2016 року.

17 Центри контролю і профілактики захворювань. Лікувальні схеми для латентної туберкульозної інфекції (ЛТБІ). <http://www.cdc.gov/tb/topic/treatment/ЛТБІ.htm> . 2016 р. Доступний 21 липня 2016 р.

18 Національний інститут здоров'я. AIDSinfo: рекомендації щодо профілактики та лікування опортуністичних інфекцій у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків. <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/4/adult-and-adolescent-oi-prevention-and-treatment-guidelines/325/tb> . 2016 р. Доступний 21 липня 2016 р.

19 Центри контролю і профілактики захворювань. Рекомендації щодо туберкульозу. http://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/list_date.htm . Доступний 21 липня 2016 року.

20 Центри контролю і профілактики захворювань. Ресурси для програм туберкульозу. <http://www.cdc.gov/tb/programs/default.htm> . 2014. Доступний 21 липня 2016 року.

21 Центри контролю і профілактики захворювань. Контроль за інфекціями в умовах охорони здоров'я. <http://www.cdc.gov/tb/topic/infectioncontrol/default.htm> . 2016 р. Доступний 21 липня 2016 р.

22 Центри контролю і профілактики захворювань. Туберкульоз у виправних закладах США. <http://www.cdc.gov/tb/topic/populations/coSpectional/default.htm> . 2015 р. Доступний 21 липня 2016 р.

23 Управління охорони праці та охорони здоров'я, Міністерство праці США. Туберкульоз: стандарти OSHA. <https://www.osha.gov/SLTC/tuberculosis/standards.html> . Доступний 21 липня 2016 року.

24 Американська академія педіатрії. Веб-сайт Bright Futures. <https://brightfutures.aap.org/Pages/default.aspx> . 2016 р. Доступний 21 липня 2016 р.

25 Центри контролю і профілактики захворювань. ТБ та вагітність. <http://www.cdc.gov/tb/topic/populations/pregnancy/default.htm> . 2014. Доступний 21 липня 2016 року.

26 Центри контролю і профілактики захворювань. Інформаційний лист: тестування на шкіру туберкуліну. <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/skintesting.htm> . 2016 р. Доступний 23 лютого 2016 р.

27 Центри контролю і профілактики захворювань. Інформаційний лист: аналізи з вивченням інтерферону-гамма-рестрикції (ТВГІs) - аналіз крові на туберкульоз. <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/ТВГІ.htm> . 2015 р. Доступний 23 лютого 2016 р.

28 Центри контролю і профілактики захворювань. Інформаційний бюлетень: тенденції розвитку туберкульозу, 2014. <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/statistics/tbtrends.htm> . 2015 р. Доступний 23 лютого 2016 р.

29 Міжнародний комітет з боротьби проти туберкульозу з профілактики. Ефективність різних тривалостей ізоніазидної профілактичної терапії туберкульозу: п'ять років спостереження за результатами дослідження IUAT. Bull World Health Organ . 1982; 60 (4): 555-564. PubMed Google Scholar

30 Menzies D, Long R, Trajman A та ін. Негативні події з 4 місяцями терапії рифампінін або 9 місяців терапії ізоніазидом при латентній туберкульозній інфекції: рандомізоване дослідження. Ann Intern Med . 2008; 149 (10): 689-697. PubMed Google Scholar Crossref

31 Стерлінг Т.Р., Вільяріно М.Є., Борисов А.С. та ін. Консорціум TB Trials PREVENT TB Research Team. Три місяці рифапентину та ізоніазиду для латентної туберкульозної інфекції. N Engl J Med . 2011; 365 (23): 2155-2166. PubMed Google Scholar Crossref

32 Menzies D, Діон М.Дж., Рабинович Б, Маннікс С, Брассард П, Швартzman К. Завершення лікування та вартість рандомізованого дослідження рифампініну протягом 4 місяців проти ізоніазиду протягом 9 місяців. Am J Respir Crit Care Med . 2004; 170 (4): 445-449. PubMed Google Scholar Crossref

33 Білий М. К., Тульський Ю. П., Лі Дж. Р. та ін. Ізоніазид проти рифампіцину для латентної туберкульозної інфекції у в'язнів в'язниці: токсичність та прихильність. J Правильне охорона здоров'я . 2012; 18 (2): 131-142. PubMed Google Scholar Crossref

34 Американська академія сімейних лікарів. Рекомендації клінічних профілактичних послуг. <http://www.aafp.org/patient-care/browse/type.tag-clinical-preventive-services-recommendations.html> . Доступний 3 серпня 2016 року.

35 Тейлор З, Нолан К.М., Блумберг Х.М. ; Американське торакальне товариство; Центри контролю і профілактики захворювань; Американське суспільство інфекційних хвороб. Контроль туберкульозу в США: рекомендації Американського торакального товариства, CDC та Американського суспільства інфекційних хвороб. MMWR Recomm Rep . 2005; 54 (CP-12): 1-81. PubMed Google Scholar

36 Центри контролю і профілактики захворювань. Цільове тестування на туберкульоз. <http://www.cdc.gov/tb/publications/ЛТБІ/targetedtesting.htm> . 2013. Доступний 21 липня 2016 року.

37 Всесвітня організація охорони здоров'я. Керівні принципи щодо управління несприятливою туберкульозною інфекцією . Женева, Швейцарія: Всесвітня організація охорони здоров'я; 2015 р.

38 Всесвітня організація охорони здоров'я. Туберкульоз (туберкульоз). <http://www.who.int/tb/en/> 2016 р. Доступний 21 липня 2016 р.

2.4.18. Скринінг на ліпідні порушення у дітей та підлітків

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація застосовна до безсимптомних дітей та підлітків віком 20 років і молодше, у яких поки не виявлено порушення ліпідного обміну.

Пропозиції для практики стосовно заяви I

Потенційний тягар, якому можливо запобігти

Гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія є аутосомно-домінантним розладом, спричиненим головним чином мутаціями гена рецептору ЛПНЩ (NCBI Entrez Gene 3949), що викликає серйозне підвищення рівня ЛПНЩ-Х, призводячи до ранніх атеросклеротичних уражень. У хворих на сімейну гіперхолестеринемію дітей рівні загального холестерину (ЗХ) і ЛПНЩ-Х можуть бути в 2-3 рази вище, ніж у дітей без цієї патології. Сімейна гіперхолестеринемія, як правило, є безсимптомною в дитинстві та підлітковому віці і рідко пов'язана з серцево-судинними проявами впродовж перших 2-х десятиліть життя.¹ Обтяження від сімейної гіперхолестеринемії пов'язане з ранніми серцево-судинними хворобами в дорослому віці внаслідок тривалого впливу підвищеного рівня холестерину в сироватці крові та атеросклерозу.

Дослідження, проведені до використання статинів, припускали, що сімейна гіперхолестеринемія асоціюється з кумулятивним ризиком одного з 6-ти чоловіків і однієї з 10-ти жінок захворіти на ішемічну хворобу серця до досягнення віку 40 років. До досягнення віку 50 років у 25% жінок та 50% чоловіків з невилікуваною сімейною гіперхолестеринемією виникає клінічне серцево-судинне захворювання.⁵ Хвороба коронарних артерій виникає у 50% чоловіків до досягнення ними віку 50 років та у 30% жінок до досягнення ними віку 60 років.^{7,8} Смертність від ішемічної хвороби серця вища у дорослих осіб віком молодше 60 років, що хворіють на сімейну гіперхолестеринемію. В популяції дорослих осіб, які дожили до віку 60 років, ризик ішемічної хвороби серця наближається до ризику загальної популяції.^{1,9}

Мультифакторна дисліпідемія визначається підвищеними рівнями ЛПНЩ-Х (≥ 130 мг/дл) або ЗХ (≥ 200 мг/дл), не властивими для сімейної гіперхолестеринемії.² У декількох поздовжніх дослідженнях виявили зв'язок між цим діапазоном показників ліпідів у дитячому віці та показниками атеросклерозу в дорослому віці.¹ Дослідження показують, що відстеження показників ліпідів з дитинства та підліткового віку до дорослого віку не дозволяє прогнозувати підвищений рівень ЛПНЩ-Х або ЗХ у дорослому віці.² Крім того, не відомий зв'язок між мультифакторною дисліпідемією в дитинстві й підлітковому віці та клінічним серцево-судинним захворюванням у дорослому віці.

Потенційна шкода

У більшості дітей з підвищеними рівнями ліпідів мультифакторного походження не розвинеться клінічно важливе порушення ліпідного обміну або раннє серцево-судинне захворювання, і тому вони можуть піддаватися надмірній діагностиці. Скринінг може призвести до класифікації дітей, як дітей з батьківською або дитячою тривожністю при відсутності хвороби або ж до непотрібного чи шкідливого тестування та лікування. Побічні ефекти від довготривалого застосування ліпідознижуючої фармакотерапії та зміни способу життя (включаючи дієту та фізичну активність) не були достатньо вивчені.

Поточна практика

Показники скринінгу дисліпідемії у дітей та підлітків, які звертались до установ первинної медичної допомоги, були загалом низькими. За даними Національного огляду амбулаторної медичної допомоги (the National Ambulatory Medical Care Survey) 2,5%

планових відвідань лікаря включали тестування ліпідів в 1995 році та 3,2% – у 2010 році. Дані щодо претензій зі звітів медичного страхування свідчать про нечасте застосування ліпідознижуючої фармакотерапії у осіб віком від 8 до 20 років. У 665-ти з більш ніж 13 мільйонів дітей почали проводити ліпідознижуючу фармакотерапію в період 2005-2010 рр., що становить загальний показник 2,6 призначень на 100 000 людино-років (95% ДІ від 0,1 до 2,7).¹¹

Скринінгові тести

Значення нормальних рівнів ліпідів для дітей та підлітків у теперішній час визначають за популяційним розподілом рівнів ліпідів, отриманим з дослідження поширеності в клініках ліпідних досліджень (the Lipid Research Clinics Prevalence Study), яке проводилося в 1970-х роках.^{2,12} У 1992 році Національна програма освіти щодо холестерину (the National Cholesterol Education Program, NCEP) запропонувала фіксовані порогові значення для встановлення дисліпідемії у дітей ($ЗХ \geq 200$ мг/дл, $ЛПНЩ-Х \geq 130$ мг/дл, або обидва одночасно). Ці значення трохи нижчі за 95-у перцентиль, яку спостерігали в дослідженні Lipid Research Clinics Prevalence Study у хлопчиків та дівчаток майже всіх вікових категорій, хоча у підлітковому віці спостерігаються певні залежності від віку коливання.^{2,13}

Рівні холестерину в дитинстві коливаються в залежності від статі та віку. Рівень загального холестерину з моменту народження зростає, стабілізується приблизно у віці 2-х років, досягає пікового значення перед статевим дозріванням, а потім повільно знижується в підлітковому віці.^{2,14} Прийняті точки розділу для підвищених значень ЛПНЩ-Х і ЗХ можуть сприяти надмірному або недостатньому виявленню ліпідних порушень у дітей та підлітків залежно від віку та статі.² Аномальний рівень ліпідів у молодих осіб засновується на популяційному розподілі, але не на зв'язку з результатами для стану здоров'я. Неясно, до якої міри підвищений рівень ліпідів у дітей та підлітків віком 20 років та молодше асоційований з ризиком захворювання в майбутньому.

Підвищені рівні ліпідів при переході до дорослого віку відстежуються обмежено, ускладнюючи прогнозування того, які діти та підлітки будуть і надалі мати підвищений рівень холестерину в дорослому віці.^{2,15,16} Поздовжні дослідження показують, що підвищений рівень ЛПНЩ-Х в підлітковому віці передвіщає підвищений рівень ЛПНЩ-Х через 15-20 років по тому з прогностичною значущістю позитивного результату 32,9-37,3% і з нижчими значеннями прогностичної значущості для дітей молодшого віку.¹⁷

Рівень ЗХ можна вимірювати за допомогою тесту сироватки крові натщесерце або після їжі. Рівні ЗХ та ЛПНЩ-Х в сироватці (або плазмі) істотно не змінюються залежно від стану натщесерце або після їжі. Рівень ЛПНЩ-Х в сироватці крові можна розрахувати за формулою Фрідевальда ($ЛПНЩ-Х = ЗХ - [тригліцериди / 5] - ЛПВЩ-Х$). Оскільки точний розрахунок залежить від рівня тригліцеридів, тестування сироватки вимагає стану натщесерце. Пряме вимірювання ЛПНЩ-Х не потребує стану натщесерце і є бажаним в умовах, коли рівні тригліцеридів перевищують 400 мг/дл.² Останні рекомендації щодо скринінгу дисліпідемії у дітей рекомендують вимірювати або рівень ЛПНЩ-Х або рівень не-ЛПНЩ-Х.¹⁸

Стратегії скринінгу дисліпідемії в клінічній практиці включають селективний або універсальний скринінг. Селективний скринінг засновується на присутності в сімейному анамнезі дисліпідемії або ранніх серцево-судинних захворювань. Універсальний скринінг засновується лише на віці. Каскадний скринінг є поширеною стратегією скринінгу сімейної гіперхолестеринемії в інших країнах. Каскадний скринінг включає пошук випадків серед родичів хворого на підтверджену сімейну гіперхолестеринемію пацієнта та тестування на генетичні варіанти, виявлені у першого родича з цією патологією (тобто у пробанда). Проте в системі охорони здоров'я США наразі немає інфраструктури для здійснення каскадного скринінгу.²

Загальноприйнятих критеріїв для встановлення діагнозу сімейної гіперхолестеринемії не існує. Дослідження хворих на сімейну гіперхолестеринемію дітей та підлітків

користуються декількома різними діагностичними критеріями. У всіх цих критеріях для встановлення діагнозу застосовують комбінацію підвищених рівнів ліпідів, результатів фізикальних обстежень, сімейного анамнезу або генетичних тестів.¹

Лікування дисліпідемії

Втручання при дисліпідемії включають зміну способу життя (наприклад, зміни в харчуванні та фізичній активності) й медикаментозну терапію (наприклад, застосування статинів, препаратів, що зв'язують жовчні кислоти, або інгібіторів абсорбції холестерину).

Статини, або інгібітори 3-гідрокси-3-метил-гутарил-коензиму А-редуктази, затверджені до широкого застосування у хворих на гіперхолестеринемію дорослих осіб, оскільки вони є ефективними для зниження серцево-судинних захворювань у дорослих, що мають високий ризик. Через дієвість статинів для дорослих осіб вони є одними з лікарських засобів першої лінії, які розглядають для застосування у хворих на гіперхолестеринемію дітей та підлітків.^{2,19}

Найкращий вік, в якому можна починати застосування статинів у хворих на гіперхолестеринемію дітей, є предметом для обговорення. Деякі експерти рекомендують починати застосування статинів у віці 8 або 10 років, а інші, занепокоєні несприятливими наслідками, рекомендують починати застосування у віці 20 років.² Тривалі ефекти від застосування статинів у дітей та підлітків наразі невідомі.

Корисні ресурси

USPSTF рекомендує клініцистам проводити скринінг ожиріння у дітей віком від 6 років і старше та пропонувати або направляти їх на комплексне інтенсивне поведінкове втручання (Рекомендація В).²⁰ USPSTF виявила недостатньо підстав для скринінгу первинної гіпертензії у безсимптомних дітей та підлітків для запобігання виникненню у них серцево-судинних захворювань в дитинстві чи у дорослому віці (Я-заява).²¹ Ці рекомендації доступні на сайті www.uspreventiveservicestaskforce.org.

інші міркування

Потреби та прогалини в дослідженнях

Рандомізовані дослідження програм скринінгу необхідні для оцінки користі та шкоди від комбінованих програм скринінгу та лікування сімейної гіперхолестеринемії у дітей та підлітків. Необхідно провести довготермінові контрольовані дослідження ліпідознижуючих ліків, добавок, дієтичних втручань або їхньої комбінації для оцінки шкідливих наслідків, а також ефективності для поліпшення проміжних результатів і результатів для стану здоров'я в дорослому віці при сімейній гіперхолестеринемії та мультифакторній дисліпідемії.^{1,2} Ці дослідження слід проводити в різних у расовому та етнічному відношенні популяціях США. За відсутності рандомізованих клінічних досліджень (РКД) скринінгових програм, були б інформативними дослідження лікування пацієнтів з виявленою засобами скринінгу мультифакторною дисліпідемією. Крім цього, поздовжні дослідження допомогли б зрозуміти зв'язок між проміжними наслідками в дитячому і підлітковому віці та раннім інфарктом міокарда або інсультом у дорослому віці.¹² При таких дослідженнях можна буде розглянути залежні від віку та статі (а не фіксовані) значення точок розділу для встановлення порогових значень, що перевищують норму рівнів ЗХ і ЛПНЩ-Х.²

Є сумніви, що тривалі РКВ використання статинів у дітей та підлітків із сімейною гіперхолестеринемією можуть бути здійсненими та етичними. Можливість проведення таких досліджень може зрости при використанні проміжних результатів, які прогнозують ішемічну серцеву хворобу.^{2,22}

Обговорення

Тягар хвороби

Дані огляду NHANES 2011-2012 рр. надають оціночне значення поширеності підвищених рівнів ЗХ у дітей віком 8-17 років 7,8%, а дані огляду NHANES 2007-2010 рр. оцінюють поширеність підвищених рівнів ЛПНЩ-Х у підлітків як 7,4%.^{4,5} Ймовірно, ці оцінки дають надмірну поширеність дисліпідемії через індивідуальні особливості людей.

Повторне тестування окремої особи є необхідним для надійного виявлення дітей та підлітків з підвищеними рівнями ліпідів.^{2,4,5,12}

Через те, що атеросклероз починається у молоді роки, велика увага приділялася скринінгу дисліпідемії в дитинстві та підлітковому віці; рівні ліпідів у молоді пов'язані з рівнем атеросклерозу у дорослому віці; сімейна гіперхолестеринемія асоціюється з ранньою ішемічною серцево-судинною хворобою; нетривале лікування сімейної гіперхолестеринемії статинами суттєво знижує рівень ЛПНЩ-Х та, виходячи з одного дослідження, поліпшує показники атеросклерозу; аномальні рівні ліпідів у дорослому віці були сильно пов'язаними з ризиком серцево-судинних захворювань; раннє виявлення та втручання із застосуванням терапії, яка знижує рівень холестерину, в певних популяціях дорослих осіб може запобігти серцево-судинним захворюванням.

Скринінг дітей та підлітків допомагає виявити нові випадки захворювання на сімейну гіперхолестеринемію або мультифакторну дисліпідемію. Однак клінічна користь для стану здоров'я та ризику дітей та підлітків, у яких виявили дисліпідемію і які отримали лікування з цього приводу, вивчені недостатньо, що робить роль цього скринінгу невизначеною.

Сфера огляду

Для оновлення своєї рекомендації 2007 року USPSTF отримала доручення провести 2 систематичних огляди доказових даних щодо скринінгу розладів ліпідного обміну у дітей та підлітків віком 20 років і молодше. Виходячи з громадських коментарів щодо плану проекту дослідження USPSTF вирішила провести 2 окремі огляди: один щодо скринінгу сімейної гіперхолестеринемії та один щодо скринінгу мультифакторної дисліпідемії. Огляд сімейної гіперхолестеринемії був зосереджений на гетерозиготній сімейній гіперхолестеринемії. Гомозиготна сімейна гіперхолестеринемія та вторинні причини дисліпідемії (такі як діабет, нефротичний синдром або гіпотиреоз) залишилися поза рамками огляду.

Точність скринінгових тестів

Сімейна гіперхолестеринемія

Огляд визначив два високоякісні дослідження універсального скринінгу сімейної гіперхолестеринемії. Обидва дослідження проходили в шкільних закладах. Першим дослідженням – проектом з визначення ризику для коронарних артерій в спільнотах Аппалачі (CARDIAC) – була програма універсального скринінгу (n=81 156) в школах Західної Вірджинії з виявлення поширеності чинників серцевого ризику, таких як ожиріння, дисліпідемія, гіпертонія та непереносимість глюкози.²⁴ Другим було дослідження скринінгу в Данії (n=2085), яке в якості скринінгового тесту на сімейну гіперхолестеринемію проводило вимірювання рівнів аполіпопротеїнів. Жодних досліджень селективного скринінгу сімейної гіперхолестеринемії виявлено не було.^{1,25}

В проекті CARDIAC повідомили, що діагностична потужність складала близько 1,3 випадків на 1000 осіб, які пройшли скринінг і у яких виявили сімейну гіперхолестеринемію на основі рівня ЛПНЩ-Х понад 155 мг/дл, рівня ЗХ понад 260 мг/дл, або обох, плюс ДНК-доказ генетичної мутації у родича першого або другого ступеня.²⁴ У Датському дослідженні на основі лабораторних тестів та сімейного анамнезу, який відповідав сімейній гіперхолестеринемії, було визначено 10 дітей, діагностична потужність становила 4,8 випадків на 1000 осіб, що пройшли тестування.^{1,25}

Мультифакторна дисліпідемія

Не було виявлено жодних досліджень селективного скринінгу мультифакторної дисліпідемії. Не було виявлено жодних досліджень мультифакторної дисліпідемії шляхом вимірювання рівнів не-ЛПНЩ-Х.

Дослідження в Огайо (n = 6500) використовувало пороговий рівень ЗХ після їжі 200 мг/дл та більше для універсального скринінгу мультифакторної дисліпідемії у дітей та підлітків. Поширеність підвищеного рівня ЗХ після їжі становила 8,5%. Після підтверджувального тестування з використанням порогового значення рівня ЛПНЩ-Х натще

130 мг/дл та вище, прогностична значущість позитивного результату складала 77%, а діагностична потужність – 5,8%.^{2,26}

Популяційні дослідження показали, що приблизно 8-11% дітей та підлітків отримають позитивний результат скринінгу, якщо використовувати пороговий рівень ЗХ після їжі з програми NCEP, який дорівнює 200 мг/дл та більше. Точкові оцінки поширеності підвищеного ЗХ з 3-х великих популяційних досліджень у США для моделювання діагностичної потужності були поєднані з прогностичною значущістю позитивного результату, отриманого в дослідженні у Огайо (показник потужності скринінгу × прогностичну значущість позитивного результату початкового скринінгу). Змодельована діагностична потужність складала від 4% до 12% для різних підгруп на основі віку та індексу маси тіла. Підгрупами з найвищою діагностичною потужністю були діти з ожирінням (12,3%) та надмірною вагою (8,9%), діти віком від 9 до 11 років (7,2%) та підлітки віком від 16 до 19 років (7,2%).²

Ефективність раннього виявлення та лікування

Сімейна гіперхолестеринемія

Не було виявлено жодних безпосередніх доказів, які повідомили про селективні чи універсальні скринінгові програми та проміжні результати або результати для стану здоров'я у дітей та підлітків із сімейною гіперхолестеринемією. Тринадцять рандомізованих засліплених досліджень (n=1789) вивчали ефективність ліпідознижуючої фармакотерапії у дітей та підлітків. Не було виявлено доказів впливу застосування дієтичних добавок або втручань зміни способу життя на проміжні результати у хворих на сімейну гіперхолестеринемію дітей. Тринадцять досліджень задовільної та високої якості включали 8 досліджень статинів, 3 дослідження препаратів, що зв'язують жовчні кислоти, та 2 дослідження інгібітору поглинання холестерину.¹

Дослідження включали від 54 до 248 учасників, вік яких коливався від 6 до 18 років (середній вік 12-15 років). Обидві статі були добре представлені. У дослідженнях, що повідомляли про расову/етнічну приналежність, більшість учасників досліджень були білошкірими. Дослідження проводилися в країнах з високим індексом розвитку людини (the Human Development Index) (>0,9). Учасниками були пацієнти ліпідних клінік третього ступеня. Тривалість досліджень складала від 6 тижнів до 2-х років, причому найчастіше тривалість дослідження була менше 1-го року. Всі дослідження виключали учасників із гомозиготною сімейною гіперхолестеринемією, вторинною дисліпідемією або застосовували лікарські препарати, які можуть впливати на рівень ліпідів. Сімейну гіперхолестеринемію визначали на підставі підвищеного рівня ліпідів натще та сімейного анамнезу, використовуючи різні стандартні критерії.¹

Статинові дослідження включали дослідження правастатину, симвастатину, ловастатину, аторвастатину і розувастатину. Ці дослідження показали статистично значущі зниження рівня ЛПНЩ-Х порівняно з базовим рівнем, найбільший розмір ефекту коливався від 20% до 40% у порівнянні з плацебо. Через різноманітність ліків, дозувань та тривалості лікування дані різних досліджень не об'єднували.¹

Реакцію на дозу спостерігали у двох дослідженнях правастатину та розувастатину.¹ Найбільший вплив на рівень ЛПНЩ-Х спостерігався у дослідженні розувастатину. У цьому дослідженні – єдиному дослідженні статину, в якому було повідомлено про цільові рівні лікування – лише 12-41% учасників досягли цільового рівня ЛПНЩ-Х нижче 110 мг/дл, причому більший ефект був отриманий при більш високих дозах. У учасників, які отримували найбільшу дозу (20 мг на добу), рівень ЛПНЩ-Х знизився на 50% від базового рівня (оцінка за середнім найменших квадратів) порівняно з 1% у контрольній групі ($P<0,001$). Вплив статинів на ЛПНЩ-Х був різним: деякі дослідження свідчили про мінімальне поліпшення, а інші – про відсутність змін. Дослідження впливу на рівень ЗХ виявили його зниження на 20-30% від початкового рівня порівняно з плацебо. Одне дослідження правастатину показало зменшення товщини внутрішньої оболонки сонної

артерії на 2,0% в групі лікування порівняно зі збільшенням на 1,0% у контрольній групі. Середня зміна товщини внутрішньої оболонки сонної артерії в різних групах була достовірно різною ($P=0,02$).¹ У жодному дослідженні не було оцінено вплив статинів на патологічні результати або показники кальцію в коронарних артеріях.

Три дослідження секвестрантів жовчних кислот (колесевеламу, холестираміну і колестиполу) продемонстрували більш скромний вплив на рівень ЛПНЩ-Х та ЗХ, причому розміри ефекту в усіх дослідженнях були схожими. Дослідження колесевеламу показало наявність відповіді на дозу. Лише 3,2-7,9% учасників досягнули цільового рівня ЛПНЩ-Х 110 мг/дл або менше, причому більший ефект був отриманий при більш високих дозах.¹

Один лікарський засіб – інгібітор поглинання холестерину в кишковому тракті (ezetиміб, який вивчали у 2-х РКВ) – також показав менший вплив на рівень ЛПНЩ-Х у дослідженні комбінованої терапії з симвастатином. Езетиміб знизив рівень ЛПНЩ-Х на 54% у порівнянні з 38% при застосуванні лише симвастатину. У дослідженні порівняння монотерапії езетимібом з плацебо езетиміб знизив рівень ЛПНЩ-Х відносно базового рівня на 28% (95% ДІ від -31 до -25) порівняно з незначною зміною в групі плацебо.¹

Жодних доказів щодо впливу зміни способу життя або харчових добавок на сімейну гіперхолестеринемію у дітей чи підлітків виявлено не було. Не було виявлено даних щодо ефективності впливу втручань у дитинстві та підлітковому віці на серцево-судинні захворювання в дорослому віці. Також не було свідчень про зв'язок між проміжними результатами у хворих на сімейну гіперхолестеринемію в дитинстві та підлітковому віці й результатами для стану їхнього здоров'я в дорослому віці.¹

Мультифакторна дисліпідемія

Не було знайдено безпосередніх даних щодо оцінки селективного або універсального скринінгу та проміжних результатів або наслідків для здоров'я дітей та підлітків, хворих на мультифакторну дисліпідемію.²

Також бракує даних щодо впливу проведеного в дитинстві лікування на стан здоров'я у дорослому віці. Проте в 2-х дослідженнях було розглянуто ефективність впливу лікування на проміжні результати у хворих на мультифакторну дисліпідемію дітей.²

Дослідження високої якості дієтичних втручань у дітей (the Dietary Intervention Study in Children) ($n=663$) оцінювало модифіковану дієту NCEP Step II (низький вміст жирів та низький рівень холестерину), виконання якої у дітей віком від 8 до 10 років забезпечували застосуванням інтенсивного багаторічного сімейного консультування.²⁷ Учасники досліджень мали середній базовий рівень ЛПНЩ-Х 131 мг/дл, що майже співпадає з мінімальним пороговим значенням при дисліпідемії. Результати оцінювали через 1, 3 та 5 років після рандомізації, наприкінці дослідження (близько 8-ми років після рандомізації) та через 9 років після закінчення дослідження (близько 17-ти років після рандомізації). Втручання призвело до статистично достовірного зниження у 1-й і 3-й роки середніх показників ЛПНЩ-Х і ЗХ в групі втручання порівняно з контрольною групою. Середня скоригована різниця в різних групах була найбільшою у 1-й рік (для ЗХ -6,1 мг/дл, для ЛПНЩ-Х -4,8 мг/дл, $P<0,001$) та меншою, але все ж статистично значимою на 3-му році (ЗХ -3,3 мг/дл [$P=0,04$]; ЛПНЩ-Х -3,3 мг/дл [$P=0,02$]). Однак, у 5-й, 7-й або 18-й роки групи істотно не відрізнялися.^{2,27}

Невелике дослідження високої якості ($n=32$) добавок насіння льону (30 г на добу) у дітей з помірною та серйозною дисліпідемією віком 8-18 років не виявило через 4 тижні впливу на рівні ЗХ або ЛПНЩ-Х.^{2,28}

Одне з високоякісних поздовжніх досліджень ($n=9245$) підлітків та молодих осіб (віком від 12 до 39 років) з огляду NHANES оцінювало зв'язок між смертністю до досягнення віку 55 років та кількома факторами ризику серцево-судинних захворювань, включаючи рівень ліпідів. У багатовимірних моделях ані дуже підвищений рівень ЗХ (≥ 240 мг/дл), ані помірно підвищений рівень ЗХ (200-239 мг/дл) самі по собі не асоціювалися зі смертю (від всіх причин та від ендегенних причин) при об'єднанні учасників обох статей. Надзвичайно

підвищений рівень ЗХ (≥ 240 мг/дл) був пов'язаний з більшим ризиком смерті (від ендогенних причин) до досягнення віку 55 років (відношення ризиків 2,58 [95% ДІ 1,31 - 5,08]) лише у жінок. Однак ця оцінка базувалась на невеликій кількості смертей.²⁹ Крім того, в цьому дослідженні не було повідомлено про серцево-судинну смертність, яка є більш тісно пов'язаним з причинно-наслідковими стосунками результатом.

Одне високоякісне дослідження показує, що дієта з низьким вмістом жирів та холестерину в поєднанні з інтенсивним консультуванням має помірний вплив на рівень ЛПНЩ-Х у дітей та підлітків з мультифакторною дисліпідемією,^{2,27} але цей ефект з часом зникає. Не було знайдено жодних доказів впливу дієтичних добавок на лікування множинної дисліпідемії у дітей та підлітків. Не було виявлено жодних доказів щодо ефективності впливу втручань у дитинстві та підлітковому віці на серцево-судинні наслідки в дорослому віці. Також відсутні дані про зв'язок між проміжними результатами в дитинстві та підлітковому віці та результатами для стану здоров'я в дорослому віці у хворих на множинну дисліпідемію.²

Потенційна шкода від скринінгу та лікування

Сімейна гіперхолестеринемія

Жодне з досліджень не повідомляло про шкоду від скринінгу сімейної гіперхолестеринемії у дітей та підлітків. Були доступними дані з короткотермінових досліджень медикаментозної терапії у хворих на сімейну гіперхолестеринемію дітей та підлітків. USPSTF провела оцінку 18-ти досліджень задовільної та високої якості ($n=2210$) щодо шкоди від лікування сімейної гіперхолестеринемії у дітей та підлітків, у тому числі 13-ти досліджень статинів, 3-х досліджень секвестрантів жовчних кислот та 2-х досліджень інгібітора абсорбції холестерину (езетимібу). Більшість з них відповідали умовам первинної медичної допомоги в США. Тривалість досліджень складала від 8-ми тижнів до 2-х років.¹ Секвестранти жовчних кислот здебільшого були пов'язані з симптомами шлунково-кишкового тракту та погіршенням відчуття смаку. Статини переносились добре; підвищені рівні ферментів печінки, підвищені рівні креатин-кінази або обидва ці наслідки спостерігалися в деяких дослідженнях, але вони були тимчасовими. У десяти дослідженнях оцінювали вплив застосування статинів на зріст або на статеве дозрівання та виявили відсутність повідомлень про аномалії. Езетиміб добре переносився у нетривалих дослідженнях.¹

В цілому, свідчення про шкоду від лікування були обмежені тільки одним тривалим дослідженням. Це було 10-річне когортне спостереження 2-річного дослідження правастатину з подальшим безперервним застосуванням статинів впродовж наступних років. Рівні статевих гормонів вимірювали у молодих дорослих сиблінгів (середнього віку 24 роки). Молоді чоловіки, хворі на сімейну гіперхолестеринемію, мали нижчий рівень дегідроепіандростерону сульфату (в межах норми) у порівнянні з їхніми сиблінгами, які не мали цієї патології. Однак клінічне значення цієї різниці невідоме.³⁰

Мультифакторна дисліпідемія

Не було знайдено жодних досліджень з повідомленням про шкоду від скринінгу мультифакторної дисліпідемії у дітей та підлітків. Єдиним дослідженням, яке оцінювало шкоду від лікування дітей з мультифакторною дисліпідемією, було дослідження дієтичних втручань у дітей (the Dietary Intervention Study in Children), яке оцінювало дієтичне втручання в поєднанні з поведінковим консультуванням у дітей з мультифакторною дисліпідемією. Це високоякісне дослідження продемонструвало відсутність шкоди за антропометричними, лабораторними, психосоціальними показниками або показниками статевого дозрівання під час дослідження або тривалого спостереження (18 років), що свідчить про те, що дієтичні втручання з низьким вмістом жирів та холестерину можуть не бути шкідливими для дітей.²

Оцінка величини чистої користі

USPSTF виявлено незадовільні дані про кількісну різницю між діагностичною потужністю універсальних та селективних методик скринінгу. Недостатньо доказових даних

про ефективність та шкоду від тривалого лікування та шкоду від скринінгу. USPSTF також виявила незадовільні докази щодо зв'язку між змінами проміжних результатів (наприклад, рівня ліпідів або результатів неінвазивних тестувань атеросклерозу) та поліпшенням серцево-судинних наслідків для здоров'я у дорослих. Таким чином, USPSTF дійшла висновку, що даних про користь та шкоду від скринінгу порушень ліпідного обміну у дітей та підлітків віком 20 років і молодше недостатньо і що баланс користі та шкоди визначити неможливо.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ІНШИХ РОЗРОБНИКІВ

Експертна група Інституту серця, легені та крові (the National Heart, Lung, and Blood Institute) з розробки Комплексної настанови щодо здоров'я серця та судин і зниження ризику у дітей та підлітків¹⁸ та програма Американської академії педіатрії (the American Academy of Pediatrics) «Bright Futures»³¹ рекомендують проводити універсальний скринінг перед досягненням підліткового віку (у віці 9-11 років) і повторний після статевого дозрівання (у віці 17-21 рік). Селективний скринінг (наприклад, виходячи з сімейного анамнезу та інших чинників ризику) рекомендований для дітей молодшого віку, починаючи з 2-х років. Американська академія сімейних лікарів (the American Academy of Family Physicians)³² стверджує, що немає достатніх доказів для того, щоб рекомендувати або не рекомендувати проведення планових скринінгів порушень ліпідного обміну у немовлят, дітей, підлітків або дорослих молодшого віку (віком ≤ 20 років). Національний скринінговий комітет Великої Британії (the UK National Screening Committee)³³ вказує, що недостатньо доказів для рекомендації універсального скринінгу, хоча в теперішній час розробляється проект з оцінки каскадного скринінгу.

література

1. Lozano P, Henrikson NB, Dunn J, et al. *Lipid Screening in Childhood and Adolescence for Detection of Familial Hypercholesterolemia: A Systematic Evidence Review for the US Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 141.* Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016. AHRQ Publication No. 14-05204-EF-2.
2. Lozano P, Henrikson NB, Dunn J, et al. *Lipid Screening in Childhood for Detection of Multifactorial Dyslipidemia: A Systematic Evidence Review for the US Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 140.* Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016. AHRQ Publication No. 14-05204-EF-1.
3. Lozano P, Henrikson NB, Dunn J, et al. Lipid screening in childhood and adolescence for detection of familial hypercholesterolemia: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* doi:10.1001/jama.2016.6176.
4. Kit BK, Kuklina E, Carroll MD, Ostchega Y, Freedman DS, Ogden CL. Prevalence of and trends in dyslipidemia and blood pressure among US children and adolescents, 1999-2012. *JAMA Pediatr.* 2015;169(3):272-279.
5. Kit BK, Carroll MD, Lacher DA, Sorlie PD, DeJesus JM, Ogden C. Trends in serum lipids among US youths aged 6 to 19 years, 1988-2010. *JAMA.* 2012; 308(6):591-600.
6. Lozano P, Henrikson NB, Morrison C, et al. Lipid screening in childhood and adolescence for detection of multifactorial dyslipidemia: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* doi:10.1001/jama.2016.6423.
7. Slack J. Risks of ischaemic heart disease in familial hyperlipoproteinaemic states. *Lancet.* 1969; 2(7635):1380-1382.
8. Stone NJ, Levy RI, Fredrickson DS, Verter J. Coronary artery disease in 116 kindred with familial type II hyperlipoproteinemia. *Circulation.* 1974;49 (3):476-488.
9. Setia N, Verma IC, Khan B, et al. Premature coronary artery disease and familial hypercholesterolemia: need for early diagnosis and cascade screening in the Indian population [published online October 27, 2011]. *Cardiol Res Pract.* doi:10.1155/2012/658526.

10. Vinci SR, Rifas-Shiman SL, Cheng JK, Mannix RC, Gillman MW, de Ferranti SD. Cholesterol testing among children and adolescents during health visits. *JAMA*. 2014;311(17):1804-1807.
11. Joyce N, Wellenius GA, Dore DD, Newburger JW, Zachariah JP. Patterns of lipid lowering therapy among children ages 8-20 years. *J Pediatr*. 2015;167 (1):113-119.
12. Tamir I, Heiss G, Glueck CJ, Christensen B, Kwiterovich P, Rifkind BM. Lipid and lipoprotein distributions in white children ages 6-19 yr: the Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *J Chronic Dis*. 1981;34(1):27-39.
13. Cook S, Auinger P, Huang TT. Growth curves for cardio-metabolic risk factors in children and adolescents. *J Pediatr*. 2009;155(3):6.e15-6.e26.
14. National Cholesterol Education Program (NCEP). National Cholesterol Education Program (NCEP): highlights of the report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 1992;89(3):495-501.
15. Haney EM, Huffman LH, Bougatsos C, Freeman M, Steiner RD, Nelson HD. Screening and treatment for lipid disorders in children and adolescents: systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics*. 2007;120(1):e189- e214.
16. Clarke WR, Schrott HG, Leaverton PE, Connor WE, Lauer RM. Tracking of blood lipids and blood pressures in school age children: the Muscatine study. *Circulation*. 1978;58(4):626-634.
17. Magnussen CG, Raitakari OT, Thomson R, et al. Utility of currently recommended pediatric dyslipidemia classifications in predicting dyslipidemia in adulthood: evidence from the Childhood Determinants of Adult Health (CDAH) study, Cardiovascular Risk in Young Finns Study, and Bogalusa Heart Study. *Circulation*. 2008;117(1): 32-42.
18. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*. 2011;128(suppl 5):S213-S256.
19. Eiland LS, Luttrell PK. Use of statins for dyslipidemia in the pediatric population. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2010;15(3):160-172.
20. Barton M; US Preventive Services Task Force. Screening for obesity in children and adolescents: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Pediatrics*. 2010;125 (2):361-367.
21. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for primary hypertension in children and adolescents: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Pediatrics*. 2013;132 (5):907-914.
22. Vuorio A, Docherty KF, Humphries SE, Kuoppala J, Kovanen PT. Statin treatment of children with familial hypercholesterolemia—trying to balance incomplete evidence of long-term safety and clinical accountability: are we approaching a consensus? *Atherosclerosis*. 2013;226(2):315-320.
23. US Preventive Services Task Force. Screening for lipid disorders in children: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Pediatrics*. 2007;120(1):e215-e219.
24. Cottrell L, John C, Murphy E, et al. Individual-, family-, community-, and policy-level impact of a school-based cardiovascular risk detection screening program for children in underserved, rural areas: the CARDIAC Project [published online June 5, 2013]. *J Obes*. doi:10.1155/2013/732579.
25. Skovby F, Micic S, Jepsen B, et al. Screening for familial hypercholesterolemia by measurement of apolipoproteins in capillary blood. *Arch Dis Child*. 1991;66(7):844-847.
26. Garcia RE, Moodie DS. Routine cholesterol surveillance in childhood. *Pediatrics*. 1989;84(5): 751-755.
27. Obarzanek E, Hunsberger SA, Van Horn L, et al. Safety of a fat-reduced diet: the Dietary Intervention Study in Children (DISC). *Pediatrics*. 1997;100(1):51-59.

28. Wong H, Chahal N, Manlhiot C, Niedra E, McCrindle BW. Flaxseed in pediatric hyperlipidemia: a placebo-controlled, blinded, randomized clinical trial of dietary flaxseed supplementation for children and adolescents with hypercholesterolemia. *JAMA Pediatr.* 2013;167(8):708-713.

29. Saydah S, Bullard KM, Imperatore G, Geiss L, Gregg EW. Cardiometabolic risk factors among US adolescents and young adults and risk of early mortality. *Pediatrics.* 2013;131(3):e679-e686.

30. Kusters DM, Avis HJ, de Groot E, et al. Ten-year follow-up after initiation of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia. *JAMA.* 2014;312(10):1055-1057.

31. American Academy of Pediatrics (AAP). Recommendations for Preventive Pediatric Health Care. https://www.aap.org/en-us/professional-resources/practice-support/Periodicity/Periodicity%20Schedule_FINAL.pdf. 2015. Accessed December 15, 2015.

32. American Academy of Family Physicians (AAFP). Clinical Preventive Service Recommendation: Lipid Disorders, Infants, Children, Adolescents, and Young Adults. <http://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/lipid-disorders.html>. 2007. Accessed December 15, 2015.

33. UK National Screening Committee (UK NSC). The UK NSC Recommendation on Familial Hypercholesterolaemia Screening in Children. <http://legacy.screening.nhs.uk/familialhypercholesterolaemia-child>. 2015. Accessed December 15, 2015.

2.4.19. Скринінг на рак шкіри

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація застосовується до безсимптомних дорослих без передпухлинних чи злоякісних пухлин шкіри в анамнезі.

Пацієнти з підозрілими ушкодженнями шкіри або які вже знаходяться під спостереженням через високий ризик раку шкіри як такі, у кого є сімейний синдром (наприклад, сімейні атипові родимки та синдром меланому), знаходяться поза рамками цієї рекомендації.

Оцінка ризику

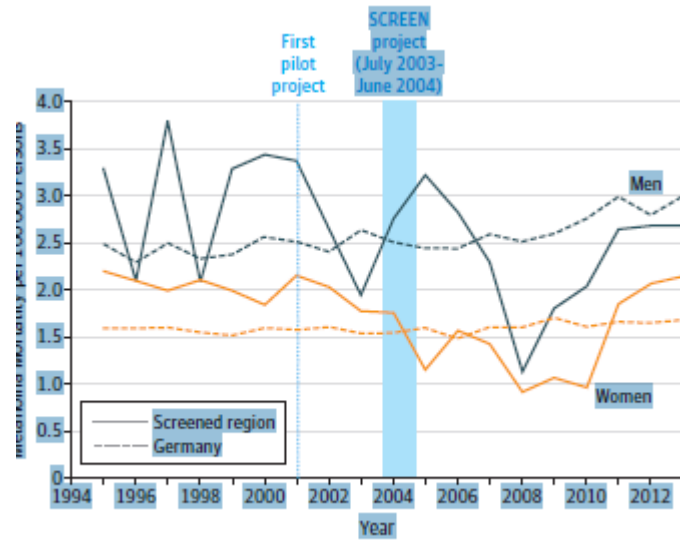
Рак шкіри будь-якого типу зустрічається частіше у чоловіків, ніж у жінок та у осіб зі світлим кольором шкіри, осіб, які користуються соляриєм, а також особи з сонячними опіками в анамнезі або попереднім раком шкіри. Специфічні фактори ризику меланому включають наявність диспластичних невусів (атипових родимок), осіб з множинними невусами (≥ 100) неві, і хто має сімейну історію меланому.^{3,4} Як і більшість видів раку, ризик розвитку меланому збільшується з віком; середній вік діагнозу становить 63 роки, а середній вік смерті становить 69 років.¹

Пропозиції для практики стосовно Заяви І

Потенційна користь раннього виявлення та лікування

Прямі докази з оцінки впливу скринінгового клінічного візуального огляду шкіри на ризик смерті від раку шкіри обмежені³. Єдине екологічне дослідження (дослідження раку шкіри з надання доказів ефективності скринінгу в Північній Німеччині [SCREEN]) з важливими методологічними обмеженнями показують, що загальна програма скринінгу населення один раз (з обмеженою участю 19%) у поєднанні з інформаційною кампанією щодо захворювання може призвести до зменшення на 1 смерть через меланому на 100 000 осіб протягом десятиліття.⁵ Незалежний аналіз популяції SCREEN виявив, що спостережувана смертність від меланому повернулася до рівня, який був до втручання через 5 років спостереження.⁶

Показники смертності від меланоми шкіри серед учасників регіону Шлезвіг-Гольштейн в дослідженні SCREEN у порівнянні з Німеччиною в цілому, 1994-2013 рр.



Рівень смертності від меланоми серед чоловіків і жінок у регіоні Шлезвіг-Гольштейн, Німеччина, які брали участь у дослідженні раку шкіри для надання доказів ефективності скринінгу в Північній Німеччині (SCREEN)⁶, в порівнянні з усією Німеччиною. Оригінальне дослідження SCREEN повідомило про зниження на 48% смертності від меланоми (або менше смертей на 100 000 досліджених) в результаті програми одноразового клінічного скринінгу на рак шкіри у поєднанні з інформаційною кампанією щодо захворювання. Програма скринінгу відбувалася протягом 2003-2004 рр., а результати смертності були розраховані на основі продовження до 2008 року. Незалежне дослідження дало додаткові 5 років подальшого спостереження (до 2013 р.) і встановило, що спостережуване зниження показників смертності від меланоми серед чоловіків і жінок у регіоні, які брали участь у дослідженні SCREEN, не зберігається з часом. (Оригінальне зображення опубліковано в: Boniol M, Autier P, Gandini S. Melanoma mortality following skin cancer screening in Germany. *BMJ Open*. 2015;5:e008158.⁶)

Потенційна шкода раннього виявлення та лікування

Інформації про шкоду скринінгу мало.³ Більшість з підозрілих уражень шкіри, видалених під час скринінгу, не ракові; наприклад, дослідження SCREEN показало, що від 20 до 55 уражень було видалено для виявлення 1 випадку меланоми, в залежності від віку пацієнта.⁷ Дослідження SCREEN не повідомляло кількість видалених уражень, необхідних для запобігання 1 смерті від меланоми, але її можна оцінити як понад 4000. Гіпердіагностика і гіперлікування - діагноз та лікування раку, які б ніколи не завдавали шкоди пацієнту за відсутності скринінгу, є іншою важливою потенційною шкодою. Екологічні докази свідчать, що скринінговий візуальний огляд шкіри призводить до гіпердіагностики раку шкіри^{8, 9}; проте, сучасних доказів недостатньо для визначення надійної величини цього ефекту.

Поточна практика

Сучасні дані в клінічній практиці, пов'язані зі скринінгом на рак шкіри, обмежені. Опитування 2005 року лікарів США з'ясувало, що 81% дерматологів, 60% лікарів первинної медичної допомоги та 56% лікарів-інтернів повідомили, що проводять повноцінний візуальний огляд шкіри всього тіла з метою скринінгу на рак шкіри у дорослих пацієнтів.¹⁰

Скринінгові тести

Клінічний візуальний огляд шкіри оцінює ураження шкіри за допомогою «Правила ABCDE», яке передбачає пошук таких характеристик: асиметрія, нерівність меж, неоднорідний колір, діаметр більше 6 мм і розвиток з часом.

Інтервал скринінгу

Оптимальний інтервал для скринінгового візуального обстеження шкіри на рак шкіри, якщо він існує, невідомий.

Лікування

Лікування виявленої при скринінгу меланоми зазвичай передбачає висічення з або без лімфатичних вузлів, в залежності від стадії при діагностиці. Існує безліч способів лікування плоскоклітинного і базальноклітинного раку (який має чудові показники виліковування); включаючи хірургічне висічення, мікрографічну операцію Мооса, променеву терапію, кюретаж та електродисекцію, кріохірургію серед інших варіантів.

Інші підходи до запобігання

USPSTF рекомендує дітям, підліткам та молодим дорослим віком від 10 до 24 років, які мають світлу шкіру, мінімізувати на них вплив ультрафіолетового випромінювання, щоб зменшити ризик розвитку раку шкіри.¹¹

Корисні ресурси

Спеціальна група з профілактичних послуг громади зробила низку рекомендацій з запобігання раку шкіри через використання втручань, які орієнтовані на центри дитячої допомоги; професії на відкритому повітрі, рекреаційні та туристичні установи, первинні та середні школи та громади (доступні на <http://www.thecommunityguide.org/cancer/index.html>).

Інші міркування

Дослідження потреб та недоліків

USPSTF визнає проблеми проведення рандомізованого клінічного дослідження (РКД) з первинного скринінгу з причинами специфічної смертності як кінцевої точки, щоб надати чіткі докази ефективності клінічного огляду шкіри при скринінгу на рак шкіри, враховуючи порівняно низький рівень смертності від меланоми серед населення (навіть серед осіб з підвищеним ризиком). Якщо адекватні РКД не є можливими, високоякісні дослідження випадок-контроль можуть забезпечити достатню силу, не вимагаючи великої вибірки. Проте, цей дизайн дослідження має обмеження у створенні відповідної групи порівняння, здатність точного вимірювання впливу (через відхилення у нагадуванні та інші джерела неправильної класифікації), відхилення щодо здорових добровольців (особи, які проходять обстеження шкіри, ймовірно, мають інші хороші звички для здоров'я) та інші невраховані фактори втручання. Дослідження повинні бути належного дизайну, щоб уникнути цих загроз щодо валідності. Незважаючи на ці виклики, USPSTF робить висновок, що необхідні додаткові докази, щоб просунути вперед це важливе питання. Оптимізована версія дослідження SCREEN (тобто серія досліджень часу), в якій оцінюється клінічний візуальний огляд шкіри сам по собі без потенційного іншого фактору втручання, також буде корисною. Додаткові дослідження можливої шкоди скринінгу на рак шкіри, особливо потенціал гіпердіагностики і гіперлікування, також потрібні для повного розуміння максимальної чистої користі клінічного огляду шкіри.

Обговорення

Сфера огляду

USPSTF доручила провести систематичний огляд доказів^{3,4} для оновлення рекомендація 2009 року зі скринінгу на рак шкіри. Огляд розглядав кілька питань скринінгового клінічного візуального огляду шкіри на рак, включаючи його ефективність у зменшенні захворюваності та смертності від раку шкіри та смерті від будь-якої причини, його потенційну шкоду, включаючи будь-яку шкоду, пов'язану з діагностичним спостереженням; його характеристики тестів при виконанні лікарем первинної допомоги в порівнянні з дерматологом і чи його використання призводить до більш раннього виявлення раку шкіри в порівнянні зі звичайною допомогою³. На відміну від попереднього огляду,

докази з самообстеження пацієнта на рак шкіри не були включені в цю заяву. Візуальне самообстеження шкіри буде розглянуто в окремій заяві про рекомендацію щодо консультиування для запобігання раку шкіри.

Точність скринінгових тестів

Систематичний огляд 11 досліджень діагностичної точності скринінгу лікарями первинної медичної допомоги та дерматологами, виявлених під час попереднього огляду доказів, виявив, що скринінг лікарями первинної медичної допомоги мав чутливість від 42% до 100% і специфічність 98% у діагностиці меланому.¹² З тих пір було опубліковано ще 2 додаткових дослідження тестових характеристик клінічного візуального огляду шкіри: одне оцінювало скринінг, що проводиться лікарями первинної медичної допомоги, та одне оцінювало скринінг, проведений дерматологами або пластичними хірургами. Ці дослідження виявили, що чутливість варіювала від 40% до 70%, різко знизилася, оскільки тривалість спостереження збільшена (з 12 до 24 або 36 місяців). Специфічність коливалася від 86% до 98%.^{3, 13, 14} Жодне з досліджень не могло зробити достовірні висновки, чи скринінг будь-яким з клінічних спеціалістів відрізнявся в діагностичній точності.^{3, 12-14}

Ефективність раннього виявлення та лікування

Жодне РКД безпосередньо не оцінило ефективність клінічного візуального огляду шкіри щодо зменшення захворюваності або смертності від раку шкіри (пілотне дослідження Aitken et al, Квінсленд, Австралія, почалося в 2002 р., але повністю не було завершено).³ Єдине екологічне дослідження (SCREEN) помірної якості порівнювало тенденції зниження смертності від меланому в одному регіоні Німеччини, використовуючи інформаційну кампанію про рак шкіри, клінічну освіту, а також клінічне візуальне обстеження шкіри за програмою раннього скринінгу в кількох навколишніх регіонах, які не мали подібних втручань. Після 2-річної кампанії з обізнаності про рак шкіри 360 288 дорослим 20 років і старше (близько 19% відповідного населення) було клінічно візуально обстежено шкіру. Через 10 років дослідження виявило відносне зниження ризику смерті від меланому на 48% в регіоні, в якому було впроваджено порівняння втручань з контрольними регіонами, що означає абсолютне скорочення на 1 смерть від меланому на 100 000 осіб, які пройшли скринінг.¹⁵

Дослідження SCREEN має ряд важливих обмежень. По-перше, не надає на рівні окремого пацієнта даних ефекту клінічного візуального огляду шкіри і, як екологічне обсерваційне дослідження, є предметом потенційного впливу відомих і невідомих відхилень та факторів втручання. По-друге, окремі ефекти освітніх компонентів для громадськості не можуть бути відокремлені від ефектів компоненту клінічного візуального обстеження шкіри; отже, існує ймовірність того, що ефект скринінгу менший, ніж за оцінкою. Крім того, рівень смертності від меланому в регіоні, де отримують втручання, вже скоротився раніше введення програми скринінгу на рак. Це також показує, що 48% відносного зниження переоцінює справжній розмір ефекту скринінгу. Інші дані піднімають питання про достовірність спостережуваного ефекту: (1) лише 19% загальної відповідної популяції пройшли скринінг і 37% з них були втрачені для спостереження, але відносна величина скорочення смертності є більшою, ніж при будь-якому іншому скринінговому втручанні на рак; і (2) три чверті популяції, що проходила скринінг, були жінки, проте, серед чоловіків і жінок спостерігалася однакове скорочення смертності від меланому.¹⁵ Крім того, незалежне дослідження, що оцінює додаткові 5 років спостереження популяції в дослідженні SCREEN, встановило, що спостережуване зниження смертності від меланому не зберігалася з плином часу, а суттєво повернулося до базових показників перед початком програми скринінгу.⁶

Коли прямі загальні докази користі скринінгового втручання щодо результатів медичного обстеження є суперечливими, USPSTF розглядає низку непрямих доказів для оцінки ефективності профілактичної служби. У випадку клінічного візуального обстеження шкіри це включає об'єднання інформації про здатність скринінгу виявити меланому раніше, ніж зазвичай та зв'язок між більш раннім виявленням раку шкіри та захворюваністю і

смертністю в результаті. USPSTF виявила лише 1 дослідження випадок-контроль помірної якості, що стосується питання, чи скринінг на рак шкіри шляхом клінічного візуального огляду шкіри призводить до більш раннього виявлення меланоми в порівнянні зі звичайною медичною допомогою.³ Знайдено скромний зв'язок між клінічним візуальним обстеженням шкіри та раннім виявленням (співвідношення шансів 0,84 [95% ДІ, 0,75-0,98]).¹⁶ Проте, оскільки в дослідженні використовувалася самооцінка пацієнта, щоб виявити вплив обстеження шкіри клініцистом, відхилення щодо нагадування про скринінг є потенційною проблемою.

Шкода раннього виявлення та лікування

Докази шкоди клінічного візуального обстеження шкіри обмежені.³ У дослідженні SCREEN приблизно 4,4% опитаних осіб (1 з 23 учасників) піддавалися хірургічній біопсії шкіри з підозрілих уражень. Більшість з цих біопсій не виявили раку. В цілому, був виявлений один випадок меланоми на 28 виконаних хірургічних біопсій. Проте, вони відрізнялися сильно за віком пацієнта. Наприклад, серед чоловіків віком від 20 до 34 років проти 65 років і старше був виявлений 1 випадок меланоми на 52 проти 20 хірургічних видалень шкіри відповідно.⁷

Косметичні або більш рідко функціональні несприятливі наслідки також можуть бути результатом хірургічної біопсії, підказаної клінічним візуальним обстеженням шкіри, хоча існує мало даних про частоту або конкретні деталі цих подій. Одне дослідження помірної якості ефективності візуального обстеження шкіри при скринінгу на рак шкіри та «біопсія бритвою для гоління» серед пацієнтів, у яких в кінцевому підсумку не діагностується рак шкіри, з'ясувалося, що 7% цих пацієнтів були не дуже задоволені косметичними результатами (тоді як лікар відчував, що результати були поганими у 16% випадків).^{3, 17}

Гіпердіагностика та гіперлікування - ідентифікація та лікування раку, яке ніколи б не зашкодило пацієнту при відсутності скринінгу, також є потенційним результатом занепокоєння. Неможливо прямо визначити для кожного окремого пацієнта, чи діагностований рак буде прогресувати чи ні; як такі, вимірювання гіпердіагностики не є прямим процесом і повинні бути опосередковані кількісно. У випадку раку шкіри існує мало досліджень з оцінки потенційної величини тяжкості гіпердіагностики, пов'язаної зі скринінгом. Екологічне дослідження, що пов'язує дані захворюваності та смертності від меланоми з Програма нагляд, епідеміології та кінцевих результатів Національного інституту раку за програмою Medicare біопсії шкіри серед пацієнтів 65 років і старше виявило, що з 1986 по 2001 рік середня захворюваність на меланому збільшилася в 2,4 рази (з 45 до 108 випадків на 100 000 осіб); а середня кількість біопсій збільшилася в 2,5 рази (з 2847 до 7222 біопсій на 100 000 осіб). Проте, збільшення захворюваності на рак було повністю пов'язане з додатковими випадками *in situ* і локальними захворюваннями без очікуваного додаткового зниження випадків поширеної меланоми або смерті від меланоми. Автори дійшли висновку, що це свідчить про те, що зусилля скринінгу в Сполучених Штатах спричинили гіпердіагностику замість того, щоб зобразити справжнє збільшення випадків меланоми.⁸

Оцінка величини чистої користі

Докази з оцінки чистої користі скринінгу на рак шкіри клінічним візуальним обстеженням шкіри обмежені. Прямі докази ефективності скринінгу у зниженні захворюваності та смертності обмежуються єдиним екологічним дослідженням помірної якості з важливими методологічними обмеженнями. Це дослідження показує, що, у кращому випадку, програма суспільної освіти та інформованість про захворювання разом з одноразовим візуальним обстеженням шкіри лікарем може знизити ризик смерті від меланоми серед дорослих середнього ризику приблизно на 1 смерть на 1 100 000 осіб, який демонструється після 10 років; проте, є причини вважати, що розмір ефекту менший. Непрямий шлях доказів (тобто, вивчення точності скринінгу; пов'язування між візуальним оглядом шкіри та більш раннім виявленням меланоми, таким як товщина ураження; і зв'язок

між більш раннім виявленням меланоми і захворюваністю на рак шкіри та смертністю) і дослідження, включені як частина цього шляху, підпадають під дію декількох важливих відхилень скринінгу, включаючи відхилення у проміжку часу і довільну вибірку. Ці відхилення виключають можливість USPSTF зробити надійні висновки про ефективність клінічного візуального обстеження шкіри з розумною впевненістю. Тому є недостатньо доказів для надійного висновку, що клінічний візуальний скринінг на рак шкіри знижує захворюваність або смертність від меланоми.

Інформація про шкоду також незначна. Потенціал шкоди явно існує, в тому числі високий рівень непотрібних біопсій в результаті чого можливі косметичні або більш рідко функціональні несприятливі наслідки і ризик гіпердіагностики та гіперлікування. Для USPSTF важко точно зв'язати величину цієї потенційної шкоди без кращої інформації про частоту гіпердіагностики та гіперлікування раку шкіри. Далі для USPSTF важко правильно визначити величину чистої користі без більш правильної та точної інформації про величину потенційної користі щодо смертності, якщо вона існує. USPSTF робить висновок, що доказів недостатньо для оцінки балансу користі та шкоди скринінгу на рак шкіри у дорослих з клінічним візуальним оглядом шкіри.

Рекомендації інших розробників

Більшість професійних організацій у Сполучених Штатах не мають конкретних рекомендацій щодо скринінгу на рак шкіри методом клінічного візуального огляду шкіри. Американський коледж лікарів не має нині рекомендацій зі скринінгу на рак шкіри, що виконується клініцистом, а також Американський коледж профілактичної медицини (останній має архівну заяву від 1998 року¹⁹). Американська Академія сімейних лікарів робить висновок, що нинішніх доказів недостатньо для оцінки балансу користі та шкоди візуального скринінгу на рак шкіри у дорослих.²⁰ Американська академія дерматології не має офіційних рекомендацій щодо скринінгу на рак шкіри, хоча заохочує та надає ресурси своїм лікарям членам академії для проведення безкоштовного скринінгу на рак шкіри для громадськості²¹. Американське товариство раку рекомендує дорослим 20 років і старше, які проходять періодичні медичні огляди, проходити огляд їх шкіри як частину загального огляду, пов'язаного з раком.²²

Література

1. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. SEER cancer statistics review, 1975–2013. National Cancer Institute. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/. Accessed May 18, 2016.
2. Wolff T, Tai E, Miller T. Screening for skin cancer: an update of the evidence for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2009;150(3): 194-198.
3. Wernli KJ, Henrikson NB, Morrison CC, Nguyen M, Pocobelli G, Whitlock EP. Screening for Skin Cancer in Adults: An Updated Systematic Evidence Review for the US Preventive Services Task Force: Evidence Synthesis No. 137. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016. AHRQ publication 14-05210-EF-1.
4. Wernli KJ, Henrikson NB, Morrison CC, Nguyen M, Pocobelli G, Blasi PR. Screening for skin cancer in adults: an updated systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* doi:10.1001/jama.2016.5415.
5. Katalinic A, Waldmann A, Weinstock MA, et al. Does skin cancer screening save lives? An observational study comparing trends in melanoma mortality in regions with and without screening. *Cancer.* 2012;118(21):5395-5402.
6. Boniol M, Autier P, Gandini S. Melanoma mortality following skin cancer screening in Germany. *BMJ Open.* 2015;5(9):e008158.
7. Waldmann A, Nolte S, Geller AC, et al. Frequency of excisions and yields of malignant skin tumors in a population-based screening intervention of 360,288 whole-body examinations. *Arch Dermatol.* 2012;148(8):903-910.

8. Welch HG, Woloshin S, Schwartz LM. Skin biopsy rates and incidence of melanoma: population based ecological study. *BMJ*. 2005;331(7515):481.
9. Welch HG, Black WC. Overdiagnosis in cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(9):605-613.
10. Oliveria SA, Heneghan MK, Cushman LF, Ughetta EA, Halpern AC. Skin cancer screening by dermatologists, family practitioners, and internists: barriers and facilitating factors. *Arch Dermatol*. 2011;147(1):39-44.
11. Moyer VA; US Preventive Services Task Force. Behavioral counseling to prevent skin cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2012;157(1):59-65.
12. Chen SC, Bravata DM, Weil E, Olkin I. A comparison of dermatologists' and primary care physicians' accuracy in diagnosing melanoma: a systematic review. *Arch Dermatol*. 2001;137(12): 1627-1634.
13. Aitken JF, Janda M, Elwood M, Youl PH, Ring IT, Lowe JB. Clinical outcomes from skin screening clinics within a community-based melanoma screening program. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54 (1):105-114.
14. Fritschi L, Dye SA, Katris P. Validity of melanoma diagnosis in a community-based screening program. *Am J Epidemiol*. 2006;164(4): 385-390.
15. Breitbart EW, Waldmann A, Nolte S, et al. Systematic skin cancer screening in Northern Germany. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66(2):201-211.
16. Aitken JF, Elwood M, Baade PD, Youl P, English D. Clinical whole-body skin examination reduces the incidence of thick melanomas. *Int J Cancer*. 2010;126(2):450-458.
17. Gambichler T, Senger E, Rapp S, Alamouti D, Altmeyer P, Hoffmann K. Deep shave excision of macular melanocytic nevi with the razor blade biopsy technique. *Dermatol Surg*. 2000;26(7):662-666.
18. US Preventive Services Task Force. Screening for skin cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009;150(3):188-193.
19. Ferrini RL, Perlman M, Hill L. American College of Preventive Medicine policy statement: screening for skin cancer. *Am J Prev Med*. 1998;14(1):80-82.
20. Clinical preventive service recommendation: skin cancer. American Academy of Family Physicians. <http://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/skin-cancer.html>. Accessed June 23, 2016.
21. SPOTme skin cancer screening program. American Academy of Dermatology. <https://www.aad.org/members/volunteer/skin-cancer-screening-program>. Accessed May 17, 2016.
22. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer. American Cancer Society. <http://www.cancer.org/healthy/findcancerearly/cancerscreeningguidelines/american-cancer-society-guidelines-for-the-early-detection-of-cancer>. Accessed May 17, 2016.

2.4.20. Скринінг на інфекцію сифілісу у невагітних дорослих і підлітків

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація стосується безсимптомних невагітних дорослих і підлітків, які мають підвищений ризик зараження сифілісом. Скринінг на сифіліс невагітних жінок – це важливий підхід громадської охорони здоров'я до запобігання статевої передачі сифілісу і наступної вертикальної передачі вродженого сифілісу.

Оцінка ризику

USPSTF рекомендує скринінг на сифіліс у осіб з підвищеним ризиком інфікування. На основі даних спостереження 2014 року¹ чоловіки, які мають секс з чоловіками (ЧСЧ) та жінки, які живуть з ВІЛ, мають найвищий ризик інфікування сифілісом; 61,1% випадків первинного і вторинного сифілісу сталися серед ЧСЧ, і приблизно половина всіх ЧСЧ з діагнозом сифілісу також мали ко-інфекцію ВІЛ. Одне дослідження показало, що показники

ко-інфекції сифілісу були у 5 разів вищі у ЧСЧ, що живуть з ВІЛ, порівняно з чоловіками з ВІЛ, які не мають сексу з чоловіками.⁴ На основі даних більш ранніх досліджень з північної Каліфорнії, скоригований відносний ризик сифілісу у осіб, які живуть з ВІЛ (порівняно з тими, хто не має ВІЛ) становив 86,0 (95% ДІ, 78,6-94,1); 97% людей, що живуть з ВІЛ та сифілісом, були чоловіками.⁵

Вирішуючи, які інші особи повинні пройти скринінг на сифіліс, лікарі повинні знати про поширеність інфекції в громаді, яку вони обслуговують, а також інші соціально-демографічні фактори, які можуть бути пов'язані з підвищеним ризиком сифілісу. Фактори, пов'язані з підвищеною поширеністю, які лікарі повинні розглянути, включають можливість історію ув'язнення, історію комерційної сексуальної роботи, певні расові / етнічні групи та чоловічу стать віком до 29 років, а також регіональні відмінності, що добре описані. Чоловіки склали 90,8% усіх випадків первинного і вторинного сифілісу в 2014 році. Чоловіки у віці від 20 до 29 років мали найвищий показник поширеності, майже в 3 рази вищий, ніж і середньому в чоловічій популяції у США¹. Частота поширеності сифілісу також вище в певних расових / етнічних групах (серед чоловіків і жінок); у 2014 році показники поширеності первинного та вторинного сифілісу становили 18,9 випадків на 100 000 чорношкірих осіб, 7,6 випадків на 100 000 латиноамериканських осіб, 7,6 випадків на 100 000 американських індіанців / корінних жителів Аляски, 6,5 випадків на 100 000 осіб Гавайських островів / Тихоокеанських островів, 3,5 випадки на 100 000 білих осіб і 2,8 випадків на 100 000 азіатських осіб.¹ На півдні Сполучених Штатів найбільше випадків сифілісу (41%); проте, найвищий показник випадків сифілісу зараз у західних США (7,9 випадків на 100 000 осіб). Метрополії взагалі мають підвищені показники поширеності сифілісу. Фактори ризику сифілісу часто не є самостійними і часто можуть збігатися. На додаток, показники місцевого поширення можуть змінюватися з часом, тому лікарі повинні знати останні дані та тенденції для конкретного населення і географічного району.

Хоча прямі докази зі скринінгу серед невагітних жінок, які не мають підвищеного ризику інфікування сифілісом відсутні, на основі встановлених характеристик поточних ефективних скринінгових тестів і низького рівня поширеності сифілісу в цій популяції, вихід скринінгу, ймовірно, низький. Тому скринінг у цій популяції може призвести до високих хибнопозитивних показників і гіперлікування.

Скринінгові тести

Поточні скринінгові тести на сифіліс покладаються на виявлення антитіл, а не безпосереднє виявлення організму. Скринінг на інфекцію сифілісу - це двоетапний процес, що включає початковий нетрепонемний тест (Venereal Disease Research Laboratory [VDRL] або швидкий плазмовий реакіновий тест [RPR]), за яким слідує підтверджувальний трепонемний тест на виявлення антитіл (флуоресцентна абсорбція трепонемних антитіл [FTA-ABS] або fluorescent treponemal antibody absorption [FTA-ABS] or Treponema pallidum particle agglutination [TP-PA] test). Розроблено алгоритм скринінгу зворотної послідовності, в якій виконується спочатку автоматизований трепонемний тест (наприклад, ферментний, хемілюмінесцентний або імуноаналіз з мультиплексним потоком), після якого нетрепонемний тест. Якщо результати тесту не відповідають алгоритму зворотної послідовності, виконують другий трепонемний тест (бажано, використовуючи інше трепонемне антитіло).⁶ Існують обмежені докази точності скринінгу з використанням алгоритму зворотної послідовності. Висновки з двох досліджень показують, що використання алгоритму зворотної послідовності може виявити додаткові випадки сифілісу, пропущені звичайним алгоритмом.⁷ Проте, клінічне значення цих додаткових випадків незрозумілі і більше досліджень необхідно для кращого розуміння наслідків використання алгоритму зворотної послідовності для скринінгу у закладах первинної медичної допомоги. На даний час також з'являються новітні технології скринінгу, які включають швидке тестування на сифіліс. Ці тести можуть бути виконані в нетрадиційних і неклінічних умовах;

проте, необхідно більше доказів ефективності цих тестів, як частини програми скринінгу в закладі первинної медичної допомоги.

Інтервали скринінгу

Оптимальна частота скринінгу у людей з підвищеним ризиком інфікування сифілісом, не встановлена. Чоловіки, які займаються сексом з чоловіками або людьми, які живуть з ВІЛ, можуть отримати користь від частішого скринінгу. Початкові дослідження показують, що виявлення інфекції сифілісу у ЧСЧ або осіб, які живуть з ВІЛ під час скринінгу, покращується при проведенні кожні 3 місяці в порівнянні з проведенням щорічно.⁷

Лікування

У своїх рекомендаціях з лікування захворювань, що передаються статевим шляхом, Центри з контролю та профілактики захворювань, що передаються статевим шляхом, рекомендують парентеральний пеніцилін G бензатин для лікування сифілісу. Дозування та шлях можуть відрізнятись залежно від стадії захворювання і характеристики пацієнта. Щоб отримати найновішу інформацію, клініцистам рекомендується отримати доступ до веб-сайту CDC.⁸

Додаткові підходи до профілактики

Громадські органи охорони здоров'я та місцеві органи охорони здоров'я відіграють критичну роль у профілактиці та лікуванні сифілісу. Місцеві Департаменти здоров'я часто несуть відповідальність за дослідження випадків сифілісу та виявлення потенційних контактів, які можуть знадобитися додатково до тестування або лікування. Лікарі первинної допомоги повинні знати застосовні місцеві закони про охорону здоров'я та вимоги до звітування у випадках сифілісу.

Корисні ресурси

Особи, які піддаються ризику або мають діагноз сифілісу, можуть мати поведінку, яка підвищує ризик інших інфекцій, що передаються статевим шляхом. USPSTF представила окрему рекомендацію щодо скринінгу на сифіліс у вагітних жінок, а також скринінг на ВІЛ, гонорею та хламідії у сексуально активних дорослих та підлітків та втручання з поведінкового консультування для запобігання інфекціям, що передаються статевим шляхом (доступна на сайті <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org>).

Інші міркування

Імплементация

Хоча тестування на сифіліс у людей, які живуть з ВІЛ, може бути частиною послуги з лікування ВІЛ-інфекції, що надаються в спеціальних закладах, скринінг на сифіліс часто проводять у закладах первинної медичної допомоги і лікарі первинної медичної допомоги заохочуються регулярно проводити скринінг у своїх пацієнтів, які живуть з ВІЛ.

Потреби досліджень та прогалини

Необхідні дослідження, які б безпосередньо оцінювали ефективність скринінгу на сифіліс та пов'язаних з ним захворюваності та смертності в інших популяціях високого ризику на додаток до ЧСЧ та осіб, які живуть з ВІЛ, а також дослідження, які допомагають визначити оптимальні інтервали скринінгу. Дослідження у підлітковому віці особливо необхідні. На додаток, дослідження, які оцінюють ефективність інструментів оцінки ризиків або інші методи для ідентифікації осіб з підвищеним ризиком, які можуть отримати користь від скринінгу. Далі, необхідні дослідження діагностичної точності алгоритмів зворотної послідовності скринінгу в добре визначених популяціях пацієнтів, а також дослідження з інтерпретації та ведення невідповідних серологічних результатів (таких як позитивний автоматизований трепонемний тест, негативний нетрепонемний тест і позитивний другий трепонемний тест).

Обговорення

Тягар хвороби

Сифіліс – це хронічне системне інфекційне захворювання, спричинене бактерією *T pallidum*. Залишений без лікування сифіліс може прогресувати в наступні стадії: первинний,

вторинний, латентний (ранній і пізній) і третинне захворювання. Сифілісна інфекція нервової системи (нейросифіліс) може статися на будь-якій стадії. Хоча не завжди присутні або помічені пацієнтами, прояви первинного сифілісу включають виразки або один шанкр на місці інфікування. Прояви вторинного сифілісу включають висип, слизово-шкірні ураження і лімфаденопатію. Прояви третинного сифілісу включають запальні ураження серцево-судинної системи (наприклад, аортит або коронарне захворювання судин), шкірні (наприклад, губчасті ураження), кісткові (наприклад, остейт) або інших тканин. Рідко можуть бути уражені інші структури. Прояви раннього нейросифілісу включають дисфункцію черепних нервів, інсульт, менінгіт, гостре зміння психічного стану і слухові або офтальмологічні аномалії; пізні неврологічні прояви містять табс дорсаліс і загальний парез і може виникати від 10 до 30 років після первинної інфекції.⁹ Сифіліс може передаватися статевим шляхом на ранніх стадіях зараження (первинний, вторинний та ранній латентний сифіліс); зареєстровані показники передачі становлять від 15,9% до 30,3%.^{10,11} Вроджена або вертикальна передача може відбутися на будь-якій стадії. Інфекція сифілісу підвищує ризик отримання або передачі ВІЛ, якщо виявлено¹; серед людей, що живуть з ВІЛ, інфікування сифілісом асоціюється з подальшим збільшенням вірусного навантаження на ВІЛ і зменшення кількості CD4-клітин.¹²⁻¹⁴

У 2014 році загальна кількість випадків захворювання на сифіліс, зареєстрованих для всіх стадій (у тому числі 458 випадків вродженого сифілісу) і всіх вікових груп у Сполучених Штатах склала 63 450, що на 12,3% більше, ніж у попередньому році. Кількість випадків (19 999 випадків) та кількість випадків захворювання (6,3 випадків на 100 000 осіб) первинного та вторинного сифілісу були найвищими з 1994 року. Усі, крім 24 випадків, були у осіб віком від 15 років. Серед чоловіків кількість первинного і вторинного сифілісу з кожним роком збільшується з 2000 року; проте, серед жінок показники первинного та вторинного сифілісу коливались від 0,8 до 1,7 випадків на 100 000 з 2000 року. За 2013-2014 рр. показники серед чоловіків зросли на 14,4%, з 10,2 до 11,7 випадків на 100 000; середніх жінок, показники зросли на 22,7%, з 0,9 до 1,1 випадків на 100 000¹. Більшість випадків первинного та вторинного сифілісу все ще зустрічається серед ЧСЧ. У 2014 році було 23 541 випадків (7,4 випадків на 100 000 осіб) пізнього та пізнього латентного сифілісу. Зовсім недавно CDC повідомила про збільшення випадків захворювання окулярного сифілісу, з понад 200 випадками, зареєстрованими у 20 штатах, починаючи з 2014 року, більшість з яких серед ЧСЧ з ВІЛ.¹⁵

Сфера огляду

USPSTF замовила систематичний огляд^{7,16} досліджень, опублікованих з часу попереднього огляду доказів з цієї теми у 2004 році.¹⁷ USPSTF також розглянула докази з попереднього огляду доказів. Включені дослідження повинні були бути застосовані до Сполучених Штатів, що визначається подібністю учасників дослідження і наявністю медичних послуг та скринінгових тестів в закладі, де проводиться дослідження. Огляд зосереджувався на скринінгу зараження сифілісом у безсимптомних невагітних дорослих та підлітків, у тому числі пацієнтів, котрі інфіковані іншими інфекціями, що передаються статевим шляхом (наприклад, ВІЛ).

Точність скринінгових тестів

Скринінг на сифіліс зазвичай є двоетапним процесом. Спочатку виконується нетрепонемний тест (RPR або VDRL), а потім трепонемний тест (TP-PA або FTA-ABS), якщо результат першого нетрепонемного тесту є позитивним. Позитивні результати обох тестів свідчать про інфекцію сифілісу в минулому чи нині. Оцінка чутливості RPR або VDRL-тестів складає 86% і 78% відповідно щодо виявлення первинної інфекції сифілісу; 100% щодо виявлення інфекції вторинного сифілісу; і 98% і 96% для виявлення латентного сифілісу відповідно.⁷ Специфічність коливається від 85% до 99% і може бути меншою у осіб, у яких вже є захворювання (тобто колагенова судинна хвороба, вагітність, внутрішньовенне застосування ліків), наркоманія, поширена злоякісна хвороба, туберкульоз, малярія чи

вірусне або рикетсиозне захворювання), які можуть продукувати хибнопозитивні результати тестів TP-PA та FTA-ABS мають чутливість 88% та 84% відповідно у виявленні первинної інфекції сифілісу та майже 100% у виявленні інших стадій і специфічність від 96 до 97% відповідно.⁷

Скринінгові дані з використанням 2-крокового процесу (RPR з наступним підтверджуючим FTA-ABS) можна оцінити, використовуючи тестові характеристики та частоту інфекції сифілісу у певній популяції. Наприклад, у загальній популяції (припускаючи поширеність 5 випадків на 100 000 осіб RPR чутливість 91% і специфічність 95%, і чутливість FTA-ABS 92% та специфічність 96%) понад 24 000 пацієнтів повинні бути проаналізовані для виявлення одного випадку інфекції сифілісу; далі - 200 на 100 000 осіб, які піддалися скринінгу будуть мати хибнопозитивні результати. У групі високого ризику (припускаючи поширеність 12%, чутливість RPR 91% і специфічність 95%, і чутливість FTA-ABS 92% та специфічність 96%), 10 пацієнтів повинні пройти скринінг, щоб виявити один випадок сифілісу; майже 2000 на 100 000 осіб, які пройшли скринінг, мали хибнонегативні результати.⁷

Зовсім недавно були розроблені автоматичні трепонемні тести, включаючи зв'язування ферментну, хемілюмінесценцію та мультиплексні імуноаналізи. Зазначена чутливість коливається від 64% до 100% (в залежності від стадії захворювання та типу використовуваного тесту), і специфічність становить від 95,4% до 99,9%.⁷ Ці автоматизовані трепонемні тести часто використовуються в алгоритмі скринінгу зворотної послідовності, в якому спочатку виконується автоматичний трепонемний тест, а потім нетрепонемний тест (кількісний), якщо результат першого автоматизованого трепонемного тесту є позитивним. Позитивний результат обох тестів свідчить про інфекцію сифілісу зараз або в минулому. Якщо результат автоматизованого трепонемного тесту позитивний, але результат нетрепонемного тесту негативний, виконують другий трепонемний тест (TP-PA, FTA-ABS або інший); позитивний результат у другому трепонемному тесті вказує на інфекцію сифілісу нині або в минулому. USPSTF розглянула 2 дослідження, які порівнювали алгоритм скринінгу зворотної послідовності з традиційним двоступеневим підходом до скринінгу.^{18,19} Одне дослідження було проведено у популяції США з невеликим поширенням¹⁹ та іншій популяції з високим поширенням у столичному районі Канади.¹⁸ Хоча обидва дослідження виявили, що більше випадків виявлено за допомогою алгоритму зворотної послідовності, використання алгоритму зворотної послідовності було пов'язано з більшими показниками хибнопозитивних результатів. Загалом, потрібно більше досліджень алгоритму скринінгу зворотної послідовності, щоб зробити остаточні висновки його ефективності.

Ефективність раннього виявлення та лікування

На основі даних CDC¹ ЧСЧ та особи, які живуть з ВІЛ, мають найвищий ризик зараження сифілісом. У 2014 році більшість випадків (61,1%) первинного та вторинного сифілісу мали місце у ЧСЧ і приблизно половина всіх ЧСЧ з діагнозом сифілісу мали коінфекцію ВІЛ. Підвищена поширеність зараження сифілісом була також пов'язана з певними расовими / етнічними групами (чорношкірі, латиноамериканці, американські індіанці / корінні жителі Аляски, а також вихідці з гавайських островів / тихоокеанських островів мали більш високий рівень поширеності, ніж у білих осіб, від 6,5 до 18,9 проти 3,5 випадків на 100 000 осіб), географічним регіоном (південні та західні Сполучені Штати та столичні регіони) і чоловічою статтю віком до 29 років.¹

USPSTF не виявлено жодних недавніх досліджень, що скринінг на сифіліс у безсимптомних невагітних дорослих і підлітків зменшує ускладнення або передачу сифілісу або набуття інфекцій, що передаються статевим шляхом. Старі клінічні дослідження та обсерваційні дослідження і майже 50 років клінічного досвіду свідчать про те, що пеніцилін ефективний в лікуванні сифілісу.⁹ Пеніцилін G вже давно є ефективним і прийнятним лікуванням всіх стадій сифілісу, і нові дослідження зосереджуються на антибіотиках, які легше вводити або є альтернативою для пацієнтів, які страждають на алергію на пеніцилін.

Дані про ці альтернативні схеми обмежені.⁹ Враховуючи добре задокументовані фактори ризику, пов'язані зі збільшенням поширеності інфекції сифілісу та наявність точних скринінгових тестів та лікування, USPSTF виявила, що скринінг на інфекцію сифілісу у людей підвищеного ризику інфікування, є ефективним.

Потенційна шкода скринінгу та лікування

Жодне з досліджень безпосередньо не оцінює шкоду скринінгу. Потенційна шкода скринінгу включає додаткові витрати для клініциста та пацієнта (наприклад, час і ресурси) та хибнопозитивні результати, які можуть призвести до стресу, маркування та подальшого діагностичного дослідження. Шкода від лікування включає рідкісні побічні ефекти, пов'язані з ліками, такі як анафілаксія через алергію на пеніцилін та реакцію Яриша-Херкгеймера (гарячкова реакція з головним болем, міалгією та іншими симптомами) які можуть відбутися протягом перших 24 годин після будь-якої терапії сифілісу.⁹

Оцінка величини чистої користі

В цілому, USPSTF виявила переконливі докази того, що скринінг на інфекцію сифілісу у безсимптомних невагітних осіб з підвищеним ризиком інфікування, має значну користь. Точні скринінгові тести доступні для виявлення інфекції сифілісу в популяціях підвищеного ризику. Ефективне лікування антибіотиками може запобігти прогресуванню хвороби на пізніх стадіях з невеликою шкодою, забезпечуючи значну загальну користь для здоров'я.

Рекомендації інших розробників

CDC рекомендує принаймні щорічний скринінг у сексуально активних ЧСЧ з підтверджуваним тестом у осіб з реактивною серологією. Особи, які живуть з ВІЛ, повинні проходити скринінг щонайменше щорічно; більш частий скринінг може бути відповідним на основі окремих ризиків поведінки та місцевої епідеміології. CDC також рекомендує скринінг на сифіліс у виправних закладах на підставі місцевого району та інституційної поширеності.⁹ Американський конгрес акушерів і гінекологів схвалює рекомендації CDC.²⁰ Асоціація Медицини ВІЛ (частина Американського товариства інфекційних захворювань США) рекомендує всім пацієнтам, які живуть з ВІЛ, пройти скринінг на сифіліс на початку лікування і періодично після цього залежно від ризику.²¹ Американська академія сімейних лікарів рекомендує скринінг на сифіліс у осіб з підвищеним ризиком інфікування.²²

Література

1. 2014 Sexually transmitted diseases surveillance. Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/std/stats14/>. Accessed May 6, 2016.
2. Syphilis: CDC fact sheet (detailed). Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/std/syphilis/stdfact-syphilis-detailed.htm>. Accessed April 12, 2016.
3. US Preventive Services Task Force. Screening for syphilis infection in pregnancy: US Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2009;150(10):705-709.
4. Yang B, Hallmark CJ, Huang JS, Wolverson ML, McNeese-Ward M, Arafat RR. Characteristics and risk of syphilis diagnosis among HIV-infected male cohort: a population-based study in Houston, Texas. *Sex Transm Dis.* 2013;40(12):957-963.
5. Horberg MA, Ranatunga DK, Quesenberry CP, Klein DB, Silverberg MJ. Syphilis epidemiology and clinical outcomes in HIV-infected and HIV-uninfected patients in Kaiser Permanente Northern California. *Sex Transm Dis.* 2010; 37(1):53-58.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Discordant results from reverse sequence syphilis screening: five laboratories, United States, 2006-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60 (5):133-137.
7. Cantor A, Nelson HD, Daeges M, Pappas M. Screening for Syphilis in Nonpregnant Adolescents and Adults: Systematic Review to Update the 2004 US Preventive Services Task Force

Recommendation: Evidence Synthesis No. 136. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016. AHRQ publication 14-05213-EF-1.

8. Sexually transmitted diseases (STDs): treatment. Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/std/treatment/default.htm>. Accessed May 3, 2016.

9. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015;64(RR-03):1-137.

10. Moore MB Jr, Price EV, Knox JM, Elgin LW. Epidemiologic treatment of contacts to infectious syphilis. *Public Health Rep*. 1963;78:966-970.

11. Schroeter AL, Turner RH, Lucas JB, Brown WJ. Therapy for incubating syphilis: effectiveness of gonorrhea treatment. *JAMA*. 1971;218(5):711-713.

12. Buchacz K, Patel P, Taylor M, et al. Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV-infected patients with new syphilis infections. *AIDS*. 2004;18(15):2075-2079.

13. Kofoed K, Gerstoft J, Mathiesen LR, Benfield T. Syphilis and human immunodeficiency virus (HIV)-1 coinfection: influence on CD4 T-cell count, HIV-1 viral load, and treatment response. *Sex Transm Dis*. 2006;33(3):143-148.

14. Palacios R, Jiménez-Oñate F, Aguilar M, et al. Impact of syphilis infection on HIV viral load and CD4 cell counts in HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;44(3):356-359.

15. Clinical advisory: ocular syphilis in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/std/syphilis/clinicaladvisoryos2015.htm>. Accessed April 13, 2016.

16. Cantor AG, Pappas M, Daeges M, Nelson HD. Screening for syphilis: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2016.4114.

17. Nelson HD, Glass N, Huffman L, et al. Screening for Syphilis: Brief Update for the US Preventive Services Task Force. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2004.

18. Mishra S, Boily MC, Ng V, et al. The laboratory impact of changing syphilis screening from the rapid-plasma reagin to a treponemal enzyme immunoassay: a case-study from the Greater Toronto Area. *Sex Transm Dis*. 2011;38(3):190-196.

19. Binnicker MJ, Jespersen DJ, Rollins LO. Direct comparison of the traditional and reverse syphilis screening algorithms in a population with a low prevalence of syphilis. *J Clin Microbiol*. 2012; 50(1):148-150.

20. ACOG-endorsed documents. American Congress of Obstetricians and Gynecologists. <http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Endorsed-Documents>. Accessed April 12, 2016.

21. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, Emmanuel P, Zingman BS, Horberg MA; Infectious Diseases Society of America. Primary care guidelines for the management of persons infected with HIV: 2013 update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014;58(1):1-10.

22. Clinical preventive service recommendation: syphilis. American Academy of Family Physicians. <http://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/syphilis.html>. Accessed April 12, 2016.

2.4.21. Скринінг на підвищений рівень глюкози в крові та ЦД тип II

Згідно з національними даними, починаючи з 2012 року, приблизно 86 мільйонів американців віком від 20 років мають порушення толерантності до глюкози або рівня глюкози натще(1). Близько у 15% -30% розвивається ЦД 2 типу протягом 5 років, якщо вони не змінять спосіб життя (1).

Модифікація факторів ризику порушення метаболізму глюкози (що проявляються цукровим діабетом або підвищеним рівнем глюкози - нижче порога діабету) включають

надмірну масу тіла та ожиріння або високий відсоток абдомінального ожиріння, фізична неактивність і куріння. Порушення метаболізму глюкози також часто пов'язаний з іншими серцево-судинними факторами ризику, такими як гіперліпідемія та АГ

Таблиця Показники нормального рівня глюкози, порушення толерантності до глюкози або рівня глюкози натще та ЦД 2 типу.

Дослідження	Норма	Порушення толерантності до глюкози, або рівня глюкози натще	ЦД 2 тип
Глікований гемоглобін	<5.7	5.7–6.4	≥6.5
Рівень глюкози натще(плазма)			
mmol/L	<5.6	5.6–6.9	≥7.0
mg/dL	<100	100–125	≥126
Глюкозотолерантний тест (оральний)			
mmol/L	7.8	7.8–11.0	≥11.1
mg/dL	<140	140–199	≥200

Враховуючи поширеність порушення метаболізму глюкози в популяції США, USPSTF намагалась вивчити переваги та шкоду скринінгу на порушення толерантності до глюкози або рівня глюкози натще та ЦД 2 типу.

КЛІНІЧНІ МІРКУВАННЯ

Кількість пацієнтів, що підлягають обстеженню

Дані рекомендації застосовуються до дорослих людей віком від 40 до 70 років, які спостерігаються в закладах первинної медичної допомоги та не мають симптомів діабету, проте мають надмірну масу тіла або ожиріння. Цільова група населення включає осіб, які, найімовірніше, мають підвищений рівень глюкози пов'язаний з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань і очікувано отримуватимуть користь від первинної профілактики серцево-судинних захворювань шляхом модифікації факторів ризику.

Особи, які мають обтяжений сімейний анамнез з приводу ЦД, гестаційного діабету, синдрому полікістозних яєчників або є членами певних расових/етнічних груп (афроамериканці, американських індіанців або корінних жителів Аляски, азіатські американці, іспаноамериканці чи латиноамериканці чи корінні жителі Гаваїв) можуть мати підвищений ризик діабету у молодому віці або навіть при зниженому індексу маси тіла. Клініцистам слід розглянути можливість обстеження раніше в осіб з наявними 1 та більше з вище перерахованих ознак.

Скринінгові тести

Порушення рівня глюкози може бути виявлено шляхом вимірювання рівня HbA1c, глюкози в плазмі крові натще або за допомогою тесту толерантності до глюкози. *Таблиця* показує референтні величини для нормального метаболізму глюкози, порушення толерантності до глюкози, рівня глюкози натще та ЦД 2 типу. Глікований гемоглобін - це показник довготривалого підвищення концентрації глюкози в крові, не пов'язаний з гострими змінами рівня глюкози через стрес або захворювання. Оскільки вимірювання HbA1c не потребують голодування, вони є більш зручними, ніж вимірювання глюкози в плазмі натще або орального тесту толерантності до глюкози. Тест на толерантність до глюкози виконується вранці та натще; Концентрація глюкози в крові вимірюється через 2 години після перорального прийому 75 г глюкози.

Діагноз порушення толерантності до глюкози, рівня глюкози натще або ЦД 2 типу повинен бути підтверджений; повторне аналогічне тестування в інший день є найкращим способом підтвердження.

Поріг для поведінкових втручань в поведінку (корекція, модифікація способу життя)

Багато досліджень оцінювали інтенсивні втручання в поведінку для осіб із підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань, однак жоден з них не повідомляє про поріг втручання серед людей з підвищеним вмістом глюкози в крові. Багато досліджень включають осіб з кількома факторами ризику та ризик серцево-судинних захворювань збільшується пропорційно з кількістю факторів ризику та рівнем глюкози. Схоже, що готовність до змін та оцінка відповідних втручань, ймовірно, вплине на рекомендації щодо лікування. Хоча безпосередні докази того, що профілактика ЦД 2 типу в результаті поліпшує стан здоров'я, є обмеженими, первинна профілактика, яка зменшує частоту встановлення даного діагнозу, може зменшити і несприятливі наслідки від лікування захворювання. Оскільки середнє зниження рівня глюкози в результаті інтенсивних корекцій поведінки є скромним, особи з підвищеним рівнем глюкози можуть більш імовірно уникнути такої хвороби як діабет, порівняно з тими, чий рівень глюкози знаходяться ближче до норми.

Тип втручання (модифікації)

Поведінкові втручання, що впливають на ризик серцево-судинних захворювань та затримку або уникнення прогресування порушення рівня глюкози характерного для діабету 2 типу, поєднують в собі консультацію щодо правильного харчування, фізичної активності та інтенсивні, при тривалому підтримку. Докази ефективності модифікації способу життя є несуттєві дані для висновку, що фармакологічні втручання мають такі ж багатofакторні переваги як і корекція способу життя (наприклад, зниження маси тіла або зниження рівня глюкози, артеріального тиску та рівня ліпідів).

Інтервал скринінгу

Докази щодо оптимальної частоти повторного скринінгу для дорослих з нормальним рівнем глюкози є обмеженими (2). Дослідження показують, що оптимальним є повторний скринінг кожні 3 роки для дорослих з нормальними рівнями глюкози в крові (3-7).

Інші підходи до профілактики

USPSTF рекомендує скринінг та відповідну корекцію факторів ризику серцево-судинних захворювань, надмірної маси тіла, ожиріння, фізичної активності, підвищених рівнів ліпідів, високого артеріального тиску та куріння. Ці рекомендації доступні на веб-сайті USPSTF (www.uspreventiveservicestaskforce.org).

USPSTF рекомендує провести скринінг ожиріння у дорослих, пропонуючи або направляючи осіб, з індексом маси тіла 30 кг/м^2 або більше до інтенсивних багатокомпонентних корекцій способу життя. Незважаючи на те, що інтенсивні корекції способу життя можуть виявитися неефективними в багатьох установах первинної медико-санітарної допомоги, пацієнтів можна направити на державні програми щодо модифікації способу життя.

USPSTF рекомендує пропонувати або направляти дорослих, які мають надмірну масу тіла (індекс маси тіла $> 25 \text{ кг/м}^2$), та мають додаткові фактори ризику серцево-судинних захворювань для проведення поведінкових втручань з метою навчання правилам здорового харчування та фізичній активності для профілактики серцево-судинних захворювань.

USPSTF рекомендує провести скринінг рівня ліпідів у чоловіків віком від 35 років та жінок віком 45 років і старше, які мають підвищений ризик коронарного захворювань. USPSTF також рекомендує провести скринінг гіпертонії у дорослих віком від 18 років а також проводити активне опитування усіх дорослих про вживання тютюну та проводити заходи з метою припинення використання тютюну.

Корисні ресурси

USPSTF рекомендує програми комбінованого харчування та заохочення до фізичних навантажень для осіб, які мають підвищений ризик діабету 2 типу. Вона виявила, що ці програми є ефективними в широкому діапазоні під час консультування, правильного налаштування та роботи помічників. Ефективні програми зазвичай включають встановлення цілей для зниження маси тіла, індивідуальні або групові консультування про правила

харчування та фізичні вправи, зустрічі з тренуваним дієтологом або консультантом з фізичних вправ, або індивідуально розроблені плани дієт або фізичних вправ. Більш детальна інформація доступна на сайті www.thecommunityguide.org/diabetes/combineddietandpa.html.

ІНШІ МІРКУВАННЯ

Дослідження потреб та недоліків

USPSTF знайшов лише 2 дослідження, які проводилися в Європі (8, 9). Жодне з них не продовжило дослідження через 10 років та не оцінювало нефатальні серцево-судинні події. Необхідні скринінгові дослідження, які спостерігають за більшістю учасників протягом більше ніж 20 років і оцінюють захворюваність та смертність. Крім того, необхідні дослідження та скринінг у популяції США (у яких поширеність недиагностованого діабету, ймовірно, вища, ніж така, що виявлена в європейських дослідженнях [3%]). Потрібні додаткові дослідження щодо скринінгу серед расових/етнічних меншин, оскільки люди з білою шкірою мають більш високу поширеність діабету. Необхідні клінічні дослідження та додаткові моделюючі дослідження, які з'ясують оптимальну частоту проведення скринінгу та вік, з якого починати скринінг. Додаткові дані США також необхідні для оцінювання переваг та недоліків від модифікації життя та медикаментозного лікування виявлених під час скринінгу порушення на толерантності до глюкози, рівня глюкози натще та діабету протягом більш тривалого періоду спостереження.

Обговорення

Тягар хвороби

Порушення метаболізму глюкози спочатку розвивається як порушення толерантності до глюкози або рівня глюкози натще і може прогресувати до діабету. З 2009 по 2012 рік, серед обстежених виявили у 37% дорослих, віком старше 20 років - порушення толерантності до глюкози або рівня глюкози натще, а у 12% - діабет (1). Після коригування віку пацієнтів відсоток осіб з порушенням толерантності до глюкози або рівня глюкози натще у віці 20 років і старше був схожим серед білої раси (35%), негроїдної раси (39%) та латиноамериканців (38%). Проте показники поширеності діабету були вищими серед расових/етнічних меншин, ніж у білошкірих, які не є латиноамериканцями (7,6%). Серед латиноамериканців вікова коефіцієнт діагностованого діабету становив 12,8%, і був вищим ніж серед мексиканських американців (13,9%) і пуерториканців (14,8%). Серед азійських американців поширеність діабету становила 9,0%, причому серед філіппінців 11,3% та азійських індіанців 13,0%. У період з 2010 по 2012 рік частота поширеності діабету становила 13,2% для афроамериканців та 15,9% для американських індіанців та корінних жителів Аляски.

Неконтрольований діабет є провідною причиною серцево-судинної смертності та захворюваності, а також може призвести до інших ускладнень, таких, як втрата зору, порушення функції нирок та ампутації. Діабет є провідною причиною ниркової недостатності, що становило більше 44% нових випадків захворювання нирок на кінцевій стадії в 2011 році. Близько 60% нетравматичних ампутацій нижніх кінцівок проводиться серед осіб з діабетом. Серед дорослих з діабетом одного ж і того віку ризик смерті в 1,5 рази вище, ніж у здорових осіб (1).

Сфера огляду

Щоб оновити свої рекомендації 2008 року, USPSTF переглянули дослідження з попереднього огляду доказів та доказів нових досліджень, опублікованих від того часу. Поточний огляд зосереджувався на скринінгу на порушення толерантності до глюкози або рівня глюкози натще та цукрового діабету типу 2 у невагітних дорослих осіб з відсутністю симптомів, які мають середній або високий ризик діабету та його ускладнень (2, 10). USPSTF перевіряли, чи вимірювання глюкози в крові може виявити ЦД, порушення толерантності до глюкози або рівня глюкози натще у безсимптомних дорослих і чи призводить до поліпшення стану здоров'я; чи втручання(модифікація) при порушенні толерантності до глюкози або рівня глюкози натще запобігають або затримують прогресування діабету 2 типу; і чи

втручання при скринінгу порушення толерантності до глюкози або рівня глюкози натще чи діабету 2 типу, забезпечують позитивні результати у порівнянні з відсутністю модифікації або запобіганням втручанням після встановлення клінічного діагнозу.

USPSTF також розглянув шкоду скринінгу та втручань для пацієнтів з порушенням толерантності до глюкози, рівня глюкози натще та діабету 2 типу. За допомогою перегляду доказів провели оцінку переваг та недоліків використання аспірину проти стандартного контролю рівня глюкози в крові, артеріального тиску та рівня ліпідів у осіб з діагнозом діабету. Крім того, USPSTF перевіряв, чи впливають наслідки скринінгу та втручань на субпопуляцію (наприклад, люди похилого віку, чоловіки і жінки або расові/етнічні меншини).

Ефективність раннього виявлення та лікування

Переваги скринінгу

З попереднього огляду, 2 нових дослідження, проведені в Європі, вивчали ефекти скринінгу проти відсутності скринінгу. ADDITION- Cambridge (англо-дансько- голландське дослідження вивчення інтенсивного лікування у людей з діагностованим за допомогою скринінгу ЦД в рамках первинної медичної допомоги) (8) провело доброякісне, кластерне рандомізоване контрольоване дослідження з 19 226 учасниками, скринінг на 27 сайтах і відсутністю скринінгу на 5 сайтів. Рівень ризику (HR) смертності з будь-яких причин при 10-річному спостереженні склав 1,06 (95% ДІ, від 0,90 до 1,25). Не було відмінностей між скринінгованими та нескринінгованими групами при летальності внаслідок серцево-судинних, ракових захворювань чи діабету або від інших причин. Обмеження (критерії виключення) цього дослідження: відсутність довгострокових (> 10 років) спостережень та відсутність даних про інші макросудинні та мікросудинні наслідки, такі, як нефатальні серцево-судинні події.

Друге дослідження (9), проведене у Сполученому Королівстві (n = 4936), призвело до помірного значного зниження смертності від будь-яких причин (HR, 0,79 [ДІ, від 0,63 до 1,00]). Дані про інші впливи на здоров'я були обмеженими. USPSTF вважає це дослідження поганої якості через нечіткі методи рандомізації та приховування методів розподілу, а також важливі базові відмінності між скринінгованими та нескринінгованими групами.

Беручи до уваги обмеження цих двох досліджень, USPSTF зробив висновок, що дані не є достатніми для визначення прямих переваг та недоліків скринінгу і нескринінгових програм.

Втручання з метою запобігання або сповільнення прогресування захворювання ЦД 2 типу.

USPSTF визначила 10 досліджень (6 нових та 4, включених у попередній огляд), що зосереджувались на втручанні у спосіб життя, щоб запобігти або сповільнити прогресування захворювання на діабет 2 типу (2). Метааналіз цих 10 досліджень показав відносний ризик (BP) 0,53 (ДІ, 0,39-0,72; I² = 88%). USPSTF виявили адекватні докази того, що заходи корекції способу життя можуть запобігти або затримати прогресування ЦД 2-го типу.

USPSTF виявив 8 досліджень, опублікованих з попереднього огляду, які оцінили наслідки фармакологічних втручань для запобігання або затримки прогресування захворювання ЦД 2 типу (2). Метформін, тiazолідиндіони, інгібітори А-Глюкозидази, всі показали свою ефективність у запобіганні або затримці прогресування хвороби.

Вплив скринінгу, його відсутності та інтервенційні втручання після встановлення клінічного діагнозу

USPSTF не виявлено жодних досліджень, які оцінювали поступовий вплив на результати здоров'я порівнюючих втручання після клінічної діагностики порівняно з часом проведення скринінгу.

USPSTF визначено 3 дослідження, які запропонували провести корекцію способу життя серед пацієнтів з порушенням толерантності до глюкози або рівня глюкози натще. Програма профілактики діабету (11), проведена в США серед 3234 учасників, виявила, що інтенсивна

модифікації способу життя була пов'язана з підвищенням якості життя при трирічному спостереженні.

Одне фінське (12) та одне китайське (13) дослідження, кожне налічує понад 500 учасників, запропонували можливий варіант зменшення рівня смертності від всіх причин після 10 та 20 років відповідно (HR, 0,57 [ДІ, 0,21 до 1,58] і 0,96 [ДІ, Від 0,65 до 1,14], але ці дослідження були недостатніми для оцінки цих результатів. Проте після 23-річного дослідження китайський аналіз виявив зниження ризику серцево-судинної смертності (HR, 0,59 [ДІ, 0,36-0,96]) та смертності від усіх причин (HR 0,71 [ДІ, 0,51-0,99]) у групі втручання в порівнянні з контрольною групою (14). Ці результати зумовлені в основному значними відмінностями в результатах серед жінок у основній та контрольній групах (всі причини смертності від HR, 0,46 [КІ, від 0,24 до 0,87], серцево-судинна смертність від HR, 0,28 [КІ, від 0,11 до 0,71]). Корекція способу життя не мала суттєвого впливу на смертність від усіх причин чи серцево-судинної смертності у чоловіків (смертність від усіх причин, HR, 0,97 [ПІ, від 0,65 до 1,46], серцево-судинна смертність, 0,91 (КІ, від 0,50 до 1,65)). Оцінка проведених аналізів показали, що зменшення рівня смертності, пов'язана з втручаннями, була спричинена впливом на сповільнення (відстрочення) початку цукрового діабету

Фармакологічні втручання для виявлених під час скринінгу на порушення толерантності до глюкози, глюкози натще або ЦД не показали зниження серцево-судинної смертності на підставі метааналізу 5 досліджень із середнім спостереженням від 3 до 6 років (співвідношення ризику 1,07 [СІ, від 0,84 до 1,35], I² = 0%) (2).

Переваги інтенсивного над стандартним контролем рівнів глюкози в крові, артеріального тиску та рівня ліпідів

Серед пацієнтів з діагнозом ЦД (виявлених не під час скринінгу) інтенсивний глікемічний контроль не був пов'язаний з зниженням ризику смерті від усіх причин або смертності внаслідок ураження серцево-судинної системи, порівнюючи зі стандартним глікемічним контролем (15). Інтенсивний глікемічний контроль був пов'язаний з зниженням ризику нефатального інфаркту міокарда та мікросудинних захворювань, на фоні підвищеного ризику тяжкої гіпоглікемії (15, 16).

Для того, щоб оцінити, чи пов'язаний інтенсивний контроль артеріального тиску зі зниженням серцево-судинної смертності та захворюваності, у порівнянні зі стандартним контролем, USPSTF вивчила результати 5 досліджень-ABCD (Відповідний Контроль Артеріального Тиску при Діабеті), ACCORD (Контроль Ризику Серцево-судинних Захворювань при Діабеті), ADVANCE (Дія при Діабеті та Судинних Захворюваннях: Контрольована оцінка Preterax та Діамрон-MR), HOT (Оптимальне Лікування Гіпертонії) та UKPDS (Проспективне Дослідження Діабету в Британії) (17-22). Ці дослідження були проведені на базі різноманітних популяцій, з різноманітною терапією та серед осіб з різною метою досягнення артеріального тиску. Не було виявлено чіткої кореляції між загальною чи серцево-судинною смертністю та інтенсивним контролем артеріального тиску. Однак послідовне зниження кількості інсультів було виявлено у групах з інтенсивним та стандартним контролем артеріального тиску (23, 24). Наприклад, у дослідженні ACCORD цільовий систолічний артеріальний тиск менш ніж 120 мм рт. ст. був пов'язаний з RR 0,58 (ПІ, 0,39-0,88) при інсульті у порівнянні зі стандартним контролем артеріального тиску (цільовий систолічний АТ <140 мм рт. ст.).

USPSTF не виявлено жодних досліджень про результати інтенсивного та стандартного ліпідного контролю у осіб із діагнозом діабет. Дослідження ACCORD (25) показало, що інтенсивна ліпідознижуюча терапія була пов'язана з зниженням ризику комбінованих серцево-судинних захворювань у чоловіків, які страждають на діабет, але можливою шкодою у жінок (взаємодія P = 0,01) (25).

Ліпідознижуюча терапія здавалася однаково ефективною при зниженні ВР, незалежно від тяжкості діабету. Японське рандомізоване дослідження (26), з 8000 учасників оцінювало дію правастатину порівняно з плацебо, виявили подібні причини смертності, інсульту та

серцево-судинних подій серед учасників з ЦД, порушенням рівня глюкози натще та толерантності до глюкози або нормальним рівнем глюкози в крові. Метааналіз 14 досліджень серед статинів (27) виявив подібні фактори ризику судинних подій як у осіб з діабетом (RR, 0,79 [ДІ, від 0,72 до 0,87], так і без діабету (BP, 0,79 [ДІ, 0,76-0,82]).

Результати багатофакторних втручань

Дослідження ADDITION-Europe (28, 29) оцінювали ефекти інтенсивного та стандартного контролю за рівнем глюкози крові, артеріальний тиск і рівень ліпідів у популяції з діагностованим під час скринінгу ЦД (рівень середнього рівня HbA1c в обох групах в основному становив 6,5%). Між досліджуваними групами ризику, не виявлено суттєвих відмінностей серед причин смертності (HR, 0,83 [ДІ, від 0,65 до 1,05]) (HR, 0,88 [ДІ, від 0,51 до 1,51]). Крім того, відсутні істотні відмінності серед ризику інсульту (HR, 0,98 [ДІ, від 0,57 до 1,71]), інфаркту міокарда (HR, 0,70 [ДІ, 0,41 до 1,21]) або ревазуляризації (HR, 0,79 [ДІ, 0,52 до 1,18] після 5-річного спостереження.

USPSTF визначив 4 дослідження з багатофакторними втручаннями у людей з діабетом. Базисні рівні HbA1c (діапазон, 7,4% - 8,8%) були вищими у цих учасників дослідження, ніж у дослідженні ADDITION-Europe. Дослідження ADVANCE виявило зниження ризику смертності від усіх причин (RR, 0,83 [ДІ, 0,70-0,99]) та серцево-судинної смертності (RR, 0,76 [ДІ, від 0,60 до 0,98]) при 4-річному спостереженні (30). Подібним чином дослідження "Стено-2" (31) показало зниження смертності від усіх причин (BP, 0,60 [ДІ, від 0,40 до 0,90]) та серцево-судинної смертності (BP, 0,47 [ДІ, 0,23-0,98]) після 13 років спостереження (31). Проте SANDS (32), проведене в американських індіанців, і JEDIT, інтервенційний аналіз (33) в Японії не виявив різниці між інтенсивною та стандартною терапією після 3- і 6-річного спостереження вище, відповідно.

Переваги використання аспірину

USPSTF визначено 2 систематичних огляди (34, 35), в яких не виявлено суттєвих відмінностей у скороченні BP між застосуванням аспірину та його невикористанням в осіб із діабетом.

Диференціальні ефекти скринінгу або втручання субпопуляцію.

USPSTF не виявив досліджень, які б безпосередньо оцінювали, чи залежить скринінг від субпопуляції, а саме віку, статі чи раси/етнічної приналежності.

Недоліки скринінгу та втручань

USPSTF виявив обмежені докази про недоліки скринінгу серед пацієнтів з порушенням рівня глюкози натще та толерантності до глюкози або діабету. Одне дослідження (36) показало, що запрошення на скринінг та вперше встановлений діагноз ЦД пов'язані з короткочасною тривожністю, однак у двох довгострокових дослідженнях (37, 38) не виявлено негативних психологічних ефектів, пов'язаних із скринінгом або вперше встановленим діагнозом. Діагноз порушення рівня глюкози натще та толерантності до глюкози може потенційно заподіяти шкоду через стереотипи. До тепер дані дослідження цього ефекту не продемонстрували, і невідомо, чи шкодить це особі, яка знаходиться в групі ризику, і чи навпаки це є потенційною вигодою зменшення ризику розвитку в цієї особи ЦД.

Два дослідження порівнювали модифікації способу життя зі звичайним доглядом і не повідомляли про різницю у всіх випадках абстиненції (39) або побічних ефектів (40).

Програма профілактики діабету (41) не виявила різниці між серйозними або несерйозними подіями між групами, які прифмали метформін та плацебо. В одному дослідженні було встановлено, що з акарбозою пов'язаний більш високий ризик виведення внаслідок небажаних явищ у порівнянні з плацебо (42). Одне велике дослідження виявило, що натеглілід (43) був пов'язаний з підвищеним ризиком гіпоглікемії порівняно з плацебо (BP, 1,73 [ДІ, від 1,57 до 1,92]); Далі, валсартан був пов'язаний (44) з гіпотензивними побічними ефектами (BP, 1,16 [ДІ, від 1,11 до 1,23]). В одному дослідженні (45) було встановлено, що розиглітазон пов'язаний із підвищеним ризиком серцевої недостатності (HR, 7,04 [ДІ, від 1,6 до 31]), але оцінка була неточною.

Оцінка величини переваг

USPSTF оцінив загальну корисність скринінгу серед людей з порушення рівня глюкози натще та толерантності до глюкози або діабету, щоб бути помірним. Вплив поведінкових втручань для запобігання або затримки прогресування діабету був узгоджений в основній частині літератури. Обмежені дані, отримані від довготермінових досліджень, свідчать про те, що ці втручання також можуть бути пов'язані з поліпшенням результатів здоров'я. Потенційний збиток для вимірювання рівня глюкози в крові та ініціювання модифікацій способу життя, які включають в себе здорову поведінку в їжі та збільшення фізичної активності, є дуже низьким, що призводить USPSTF до висновку з помірною впевненістю, що ці втручання мають помірний чистий прибуток.

Рекомендації інших розробників

Американська асоціація з діабету (46 років) рекомендує діагностування діабету серед дорослих віком 45 років і старше та скринінг серед людей з різними факторами ризику незалежно від віку. Американська асоціація клінічних ендокринологів (47), Американська академія сімейних лікарів (48), Діабету Австралії (49), Діабет УК (50) та Канадська цільова група з профілактичної охорони здоров'я (51) рекомендують скринінг діабету лише у осіб з факторами ризику.

Література

1. Division of Diabetes Translation, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. National Diabetes Statistics Report, 2014. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2014. Accessed at www.cdc.gov/diabetes/pubs/statsreport14/national-diabetes-report-web.pdf on 18 September 2015.
2. Selph S, Dana T, Blazina I, Bougatsos C, Patel H, Chou R. Screening for Type 2 Diabetes Mellitus: Systematic Review to Update the 2008 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Evidence synthesis no. 117. AHRQ publication no. 13-05190-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014.
3. Takahashi O, Farmer AJ, Shimbo T, Fukui T, Glasziou PP. A1C to detect diabetes in healthy adults: when should we recheck? *Diabetes Care*. 2010;33:2016-7. [PMID: 20566678]
4. Kahn R, Alperin P, Eddy D, Borch-Johnsen K, Buse J, Feigelman J, et al. Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. *Lancet*. 2010;375:1365-74. [PMID: 20356621]
5. Mortaz S, Wessman C, Duncan R, Gray R, Badawi A. Impact of screening and early detection of impaired fasting glucose tolerance and type 2 diabetes in Canada: a Markov model simulation. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2012;4:91-7. [PMID: 22553425]
6. Waugh N, Scotland G, McNamee P, Gillett M, Brennan A, Goyder E, et al. Screening for type 2 diabetes: literature review and economic modelling. *Health Technol Assess*. 2007;11:iii-iv, ix-xi, 1-125. [PMID: 17462167]
7. Herman WH, Ye W, Griffin SJ, Simmons RK, Davies MJ, Khunti K, et al. Early detection and treatment of type 2 diabetes reduce cardiovascular morbidity and mortality: a simulation of the results of the Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment in People With Screen-Detected Diabetes in Primary Care (ADDITION-Europe). *Diabetes Care*. 2015;38:1449-55. [PMID: 25986661]
8. Simmons RK, Echouffo-Tcheugui JB, Sharp SJ, Sargeant LA, Williams KM, Prevost AT, et al. Screening for type 2 diabetes and population mortality over 10 years (ADDITION-Cambridge): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;380:1741-8. [PMID: 23040422]
9. Simmons RK, Rahman M, Jakes RW, Yuyun MF, Niggebrugge AR, Hennings SH, et al. Effect of population screening for type 2 diabetes on mortality: long-term follow-up of the Ely cohort. *Diabetologia*. 2011;54:312-9. [PMID: 20978739]

10. Selph S, Dana T, Blazina I, Bougatsos C, Patel H, Chou R. Screening for type 2 diabetes mellitus: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2015;162:765-76. [PMID: 25867111]
11. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002;346:393-403. [PMID: 11832527]
12. Uusitupa M, Peltonen M, Lindstroöm J, Aunola S, Ilanne-Parikka P, Keinaonen-Kiukaanniemi S, et al; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Ten-year mortality and cardiovascular morbidity in the Finnish Diabetes Prevention Study—secondary analysis of the randomized trial. *PLoS One.* 2009;4:e5656. [PMID: 19479072]
13. Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W, Gong Q, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet.* 2008;371:1783-9. [PMID: 18502303]
14. Li G, Zhang P, Wang J, An Y, Gong Q, Gregg EW, et al. Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2:474-80. [PMID: 24731674]
15. Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, Vaag A, Almdal TP, Hemmingsen C, et al. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;11:CD008143. [PMID: 24214280]
16. Boussageon R, Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Lafont S, Bergeonneau C, Kassai B, et al. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2011;343:d4169. [PMID: 21791495]
17. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ.* 1998;317:703-13. [PMID: 9732337]
18. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet.* 1998;351:1755-62. [PMID: 9635947]
19. Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, Biggerstaff SL, Gifford N, Schrier RW. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. *N Engl J Med.* 1998;338:645-52. [PMID: 9486993]
20. Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int.* 2002;61:1086-97. [PMID: 11849464]
21. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al; ACCORD Study Group. Effects of intensive bloodpressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010; 362:1575-85. [PMID: 20228401]
22. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, Billot L, et al; ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2007;370:829-40. [PMID: 17765963]
23. Reboldi G, Gentile G, Angeli F, Ambrosio G, Mancina G, Verdecchia P. Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in 73,913 patients. *J Hypertens.* 2011;29:1253-69. [PMID: 21505352]
24. Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. *Circulation.* 2011;123:2799-810, 9 p following 810. [PMID: 21632497]

25. Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, Crouse JR 3rd, Leiter LA, Linz P, et al; ACCORD Study Group. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010;362:1563-74. [PMID: 20228404]
26. Tajima N, Kurata H, Nakaya N, Mizuno K, Ohashi Y, Kushiro T, et al; Primary Prevention Group of Adult Japanese (MEGA) Study. Pravastatin reduces the risk for cardiovascular disease in Japanese hypercholesterolemic patients with impaired fasting glucose or diabetes: diabetes subanalysis of the Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese (MEGA) Study. *Atherosclerosis.* 2008;199:455-62. [PMID: 18635188]
27. Kearney PM, Blackwell L, Collins R, Keech A, Simes J, Peto R, et al; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet.* 2008;371:117-25. [PMID: 18191683]
28. Griffin SJ, Borch-Johnsen K, Davies MJ, Khunti K, Rutten GE, Sandbak A, et al. Effect of early intensive multifactorial therapy on 5-year cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes detected by screening (ADDITION-Europe): a cluster-randomised trial. *Lancet.* 2011;378:156-67. [PMID: 21705063]
29. Simmons RK, Sharp SJ, Sandbak A, Borch-Johnsen K, Davies MJ, Khunti K, et al. Does early intensive multifactorial treatment reduce total cardiovascular burden in individuals with screen-detected diabetes? Findings from the ADDITION-Europe cluster-randomized trial. *Diabet Med.* 2012;29:e409-16. [PMID: 22823477]
30. Zoungas S, de Galan BE, Ninomiya T, Grobbee D, Hamet P, Heller S, et al; ADVANCE Collaborative Group. Combined effects of routine blood pressure lowering and intensive glucose control on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: New results from the ADVANCE trial. *Diabetes Care.* 2009; 32:2068-74. [PMID: 19651921]
31. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358:580-91. [PMID: 18256393]
32. Howard BV, Roman MJ, Devereux RB, Fleg JL, Galloway JM, Henderson JA, et al. Effect of lower targets for blood pressure and LDL cholesterol on atherosclerosis in diabetes: the SANDS randomized trial. *JAMA.* 2008;299:1678-89. [PMID: 18398080]
33. Araki A, Iimuro S, Sakurai T, Umegaki H, Iijima K, Nakano H, et al; Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial Study Group. Longterm multiple risk factor interventions in Japanese elderly diabetic patients: the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial—study design, baseline characteristics and effects of intervention. *Geriatr Gerontol Int.* 2012;12 Suppl 1:7-17. [PMID: 22435936]
34. De Berardis G, Sacco M, Strippoli GF, Pellegrini F, Graziano G, Tognoni G, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2009;339:b4531. [PMID: 19897665]
35. Stavrakis S, Stoner JA, Azar M, Wayangankar S, Thadani U. Lowdose aspirin for primary prevention of cardiovascular events in patients with diabetes: a meta-analysis. *Am J Med Sci.* 2011;341:1-9. [PMID: 21191260]
36. Park P, Simmons RK, Prevost AT, Griffin SJ. Screening for type 2 diabetes is feasible, acceptable, but associated with increased shortterm anxiety: a randomised controlled trial in British general practice. *BMC Public Health.* 2008;8:350. [PMID: 18840266]
37. Rahman M, Simmons RK, Hennings SH, Wareham NJ, Griffin SJ. Effect of screening for Type 2 diabetes on population-level self-rated health outcomes and measures of cardiovascular risk: 13-year follow-up of the Ely cohort. *Diabet Med.* 2012;29:886-92. [PMID: 22283392]
38. Paddison CA, Eborall HC, French DP, Kinmonth AL, Prevost AT, Griffin SJ, et al. Predictors of anxiety and depression among people attending diabetes screening: a prospective cohort study embedded in the ADDITION (Cambridge) randomized control trial. *Br J Health Psychol.* 2011;16:213-26. [PMID: 21226792]

39. Davies MJ, Heller S, Skinner TC, Campbell MJ, Carey ME, Cradock S, et al; Diabetes Education and Self Management for Ongoing and Newly Diagnosed Collaborative. Effectiveness of the diabetes education and self management for ongoing and newly diagnosed (DESMOND) programme for people with newly diagnosed type 2 diabetes: cluster randomised controlled trial. *BMJ*. 2008;336:491-5. [PMID: 18276664]
40. Saito T, Watanabe M, Nishida J, Izumi T, Omura M, Takagi T, et al; Zensharen Study for Prevention of Lifestyle Diseases Group. Lifestyle modification and prevention of type 2 diabetes in overweight Japanese with impaired fasting glucose levels: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2011;171:1352-60. [PMID: 21824948]
41. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term safety, tolerability, and weight loss associated with metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes Care*. 2012;35:731-7. [PMID: 22442396]
42. Nijpels G, Boorsma W, Dekker JM, Kostense PJ, Bouter LM, Heine RJ. A study of the effects of acarbose on glucose metabolism in patients predisposed to developing diabetes: the Dutch acarbose intervention study in persons with impaired glucose tolerance (DAISI). *Diabetes Metab Res Rev*. 2008;24:611-6. [PMID: 18756586]
43. Holman RR, Haffner SM, McMurray JJ, Bethel MA, Holzhauer B, Hua TA, et al; NAVIGATOR Study Group. Effect of nateglinide on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2010;362:1463-76. [PMID: 20228402]
44. McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM, Bethel MA, Holzhauer B, Hua TA, et al; NAVIGATOR Study Group. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2010;362:1477-90. [PMID: 20228403]
45. Dagenais GR, Gerstein HC, Holman R, Budaj A, Escalante A, Hedner T, et al; DREAM Trial Investigators. Effects of ramipril and rosiglitazone on cardiovascular and renal outcomes in people with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: results of the Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication (DREAM) trial. *Diabetes Care*. 2008;31:1007-14. [PMID: 18268075]
46. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2015. *Diabetes Care*. 2015; 38 Suppl 1:S1-S90. 47. Handelsman Y, Mechanick JI, Blonde L, Grunberger G, Bloomgarden ZT, Bray GA, et al; AACE Task Force for Developing Diabetes Comprehensive Care Plan. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan. *Endocr Pract*. 2011;17 Suppl 2:1-53. [PMID: 21474420]
48. American Academy of Family Physicians. Clinical preventive service recommendation: diabetes. Leawood, KS: American Academy of Family Physicians; 2008. Accessed at www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/diabetes.html on 18 September 2015.
49. Colagiuri S, Davies D, Girgis S, Colagiuri R. National evidence based guideline for case detection and diagnosis of type 2 diabetes. Canberra, Australia: National Health and Medical Research Council; 2009. Accessed at www.nhmrc.gov.au/files/nhmrc/file/publications/synopses/di17-diabetes-detection-diagnosis.pdf on 18 September 2015.
50. Diabetes UK. Early identification of people with type 2 diabetes (Sep 2014). London: Diabetes UK; 2014. Accessed at www.diabetes.org.uk/About_us/What-we-say/Diagnosis-prevention/Early-identification-of-people-with-Type-2-diabetes on 18 September 2015.
51. Pottie K, Jaramillo A, Lewin G, Dickinson J, Bell N, Brauer P, et al; Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for type 2 diabetes in adults. *CMAJ*.

2.4.22. Скринінг на високий артеріальний тиск у дорослих

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація застосовується до дорослих людей віком від 18 років без відомої гіпертензії.

Скринінгові тести

Офісне вимірювання артеріального тиску

Офісне вимірювання артеріального тиску найчастіше виконується за допомогою ручного або автоматичного сфигмоманометра. Невеликі дослідження були проведені щодо найкращого підходу до вимірювання артеріального тиску в кабінеті лікаря. У більшості клінічних досліджень лікування гіпертензії використовували середнє значення, як мінімум, 2 вимірювань, які були проведені під час сидіння пацієнта (деякі використовували середнє значення другого та третього вимірів), проведені у проміжку, принаймні, 5 хвилин після входження в кабінет і вимірюванням артеріального тиску, використовували манжету рук відповідного розміру та розмістили руку пацієнта на рівні правого передсердя під час вимірювання. Чисельні виміри протягом певного часу мають кращу позитивну прогностичну цінність при гіпертензії, ніж одиничне вимірювання. Офісний артеріальний тиск, який є середнім числом автоматичних вимірювань, проведених у той час, коли пацієнт знаходиться окремо в приміщенні, може давати результати, подібні до аналізу АМАТ (4, 5). На артеріальний тиск впливають різні короткочасні фактори, такі як емоції, стрес, біль, фізична активність та ліки (включаючи кофеїн та нікотин). На додаток до внутрішньостатистичної мінливості у хворих, ізольована клінічна гіпертензія в медичній установі та в присутності медичного персоналу (відома як гіпертонія «білих халатів») добре прописана. Епідеміологічні дані вказують на те, що від 15 до 30% населення, яке, як вважається, має гіпертонічну хворобу, можуть мати знижений артеріальний тиск поза межами кабінету (1). Недоліки діагностики артеріальної гіпертензії виключно в умові офісу включають помилки вимірювання, обмежену кількість вимірювань, які можна зробити зручно, та ризик при ізольованій клінічній гіпертензії.

Амбулаторний та домашній моніторинг артеріального тиску (АМАТ та ДМАТ)

На додаток до вимірювання артеріального тиску, АМАТ та ДМАТ можуть бути використані для підтвердження діагнозу гіпертонічної хвороби після початкового скринінгу. Амбулаторні пристрої для вимірювання артеріального тиску - це невеликі портативні апарати, що реєструють артеріальний тиск з регулярними інтервалами впродовж 12-24 годин, поки пацієнти здійснюють звичайну діяльність та поки вони сплять. Вимірювання зазвичай приймаються з інтервалом від 20 до 30 хвилин. Домашні вимірювальні апарати для вимірювання артеріального тиску - це повністю автоматизовані осцилометричні пристрої, які записують вимірювання, взяті з плечової артерії пацієнта. Багато з цих пристроїв доступні для роздрібної покупки, і деякі пройшли технічну перевірку відповідно до рекомендованих протоколів.

USPSTF виявлено переконливі докази того, що АМАТ є найкращим методом діагностики гіпертонії. Хоча критерії для встановлення гіпертонії різняться між дослідженнями, існувало значне розходження між офіційною діагностикою гіпертонічної хвороби та 12- та 24-годинним середнім артеріальним тиском, використовуючи АМАТ, причому значно менше пацієнтів потребують лікування на базі АМАТ (мал. 2) (30). Підвищений амбулаторний систолічний артеріальний тиск був послідовно та суттєво пов'язаний з підвищеним ризиком смертельного та нефатального інсульту та серцево-судинних подій, незалежно від артеріального тиску (мал. 3) (30). З цих причин USPSTF рекомендує АМАТ як еталонний стандарт для підтвердження діагнозу гіпертензії.

Якісні дані свідчать, що підтвердження гіпертензії за допомогою ДМАТ може бути прийнятним. Кілька досліджень показали, що підвищений артеріальний тиск вдома був суттєво пов'язаний з підвищеним ризиком серцево-судинних подій, інсульту та смертності від усіх причин, незалежно від артеріального тиску (мал. 4) (38-41). Проте, менша кількість

досліджень порівнювали ДМАТ з вимірюванням артеріального тиску в кабінеті, тому докази не настільки суттєві, як для АМАТ (1). Тому USPSTF вважає, що АМАТ є еталонним стандартом для підтвердження діагнозу гіпертензії. Проте USPSTF визнає, що використання деяких АМАТ може бути проблематичним у деяких ситуаціях. Моніторинг артеріального тиску вдома за допомогою відповідних протоколів є альтернативним способом підтвердження, якщо АМАТ недоступний. Офісне вимірювання, ДМАТ та АМАТ повинні тлумачитись обережно та в контексті окремого пацієнта. Пацієнти з дуже високим артеріальним тиском або з термінальним пошкодженням органів можуть потребувати негайного лікування.

Study, Year (Reference)	Monitoring Type	PPV (95% CI)	Screened, n
АВРМ			
Karlo, 2014 (6)	24-h	0.89 (0.85–0.93)	239
Inden et al, 1998 (7)	24-h	0.88 (0.83–0.92)	232
Pierdomenico et al, 1995 (8)	24-h	0.79 (0.74–0.84)	255
Khoury et al, 1992 (9)	24-h	0.52 (0.43–0.60)	131
Hozawa et al, 2002 (10)	24-h	0.35 (0.27–0.42)	150
Myers, 2010 (11)	Daytime	0.93 (0.87–0.99)	69
Hond et al, 2003b (12)	Daytime	0.92 (0.89–0.96)	247
Gustavsen et al, 2003 (13)	Daytime	0.90 (0.88–0.93)	420
Zawadzka et al, 1998 (14)	Daytime	0.86 (0.83–0.90)	410
Verdecchia et al, 1995 (15)	Daytime	0.81 (0.79–0.83)	1333
Graves and Grossardt, 2010 (16)	Daytime	0.79 (0.74–0.83)	313
Celis et al, 2002 (17)	Daytime	0.78 (0.74–0.82)	419
Manning et al, 1999 (18)	Daytime	0.77 (0.71–0.83)	186
Nasothimiou et al, 2012 (19)	Daytime	0.77 (0.73–0.81)	361
Fogari et al, 1996 (20)	Daytime	0.74 (0.68–0.80)	221
Ungar et al, 2004 (21)	Daytime	0.74 (0.70–0.78)	388
Gerc et al, 2000 (22)	Daytime	0.65 (0.62–0.67)	1466
Pessanha et al, 2013 (23)	Daytime	0.61 (0.56–0.67)	336
Martinez et al, 1999 (24)	Daytime	0.61 (0.55–0.66)	345
Talleruphuus et al, 2006 (25)	Daytime	0.54 (0.44–0.63)	108
Zabludowski and Rosenfeld, 1992 (26)	Nighttime	0.47 (0.40–0.55)	171
Cuspidi et al, 2011 (27)	Nighttime	0.95 (0.93–0.97)	658
НВРМ			
Hond et al, 2003b (12)	НВРМ	0.84 (0.80–0.89)	247
Karlo, 2014 (6)	НВРМ	0.84 (0.79–0.88)	239
Toyama et al, 2008 (28)	НВРМ	0.83 (0.76–0.90)	100
Nasothimiou et al, 2012 (19)	НВРМ	0.76 (0.72–0.81)	361
Tanabe et al, 2008 (29)	НВРМ	0.51 (0.43–0.58)	156
Hozawa et al, 2002 (10)	НВРМ	0.45 (0.37–0.53)	150

АВРМ - амбулаторний моніторинг артеріального тиску

НВРМ – домашній моніторинг артеріального тиску

Інтервал скринінгу

USPSTF рекомендує щорічний огляд для дорослих віком від 40 років і для тих, хто має підвищений ризик високого артеріального тиску. Особами із підвищеним ризиком є ті, хто має високий нормальний артеріальний тиск (від 130 до 139/85 до 89 мм рт. ст.), ті, хто має надмірну вагу або ожиріння, а також афроамериканці. Дорослих, віком від 18 до 39 років з нормальним артеріальним тиском (<130/85 мм рт. ст.), які не мають інших факторів ризику, слід повторно обстежувати кожні 3 - 5 років. USPSTF рекомендує провести повторне обстеження з адекватним виміром артеріального тиску і у випадку підвищеного артеріального тиску, підтвердити діагноз гіпертензії за допомогою добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ).

Лікування

Преваги лікування гіпертонії для запобігання виникнення серйозних наслідків для здоров'я є добре документованими. Середньо- та високоякісні рандомізовані контрольні дослідження (РКД) демонструють ефективність лікування загального населення у віці 60 років і старших до цільового артеріального тиску 150/90 мм рт. ст, що виявляється в зменшенні частоти розвитку інсульту, серцевої недостатності та ішемічної хвороби серця. Аналогічно, РКД демонструють ефективність лікування молодих людей до цільового діастолічного артеріального тиску менше 90 мм рт. ст., що виявляється зниженням випадків

інсульту, розвитку серцевої недостатності та загальної смертності (42). З причини відсутності достатніх даних РКД експертна думка схилилася до того, щоб встановити значення цільового систолічного артеріального тиску на рівні 140 мм рт.ст. у дорослих молодше 60 років (42), і на думку інших експертів, дане значення систолічного артеріального тиску слід підтримувати у осіб, які досягли 60-річного віку і страших. Тим не менше, опубліковані результати нещодавно проведеного рандомізованого дослідження SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) ще не можуть остаточно визначити основні цілі. Клініцисти повинні проконсультуватися з оновленими рекомендаціями щодо лікування артеріального тиску, про які повідомляється в ході цього дослідження, коли вони стануть доступними.

Лікування не темношкірих пацієнтів включає тiazидні діуретики, блокатори кальцієвих каналів, інгібітори АПФ або блокатори рецепторів ангіотензину. Для темношкірих пацієнтів первинним лікуванням є ті азидний діуретик, або блокатор кальцієвих каналів. Початкове або додаткове лікування пацієнтів з хронічною хворобою нирок складається з інгібіторів АПФ або блокаторів рецепторів ангіотензину (не обидва).

Інші міркування

Пропозиції щодо впровадження

Скринінг на високий артеріальний тиск може бути виконаний в медичній установі, використовуючи належні методи, описані вище. Проте, USPSTF рекомендує підтвердження підвищення АТ поза клінічною установою до постановки діагнозу гіпертонії і початку лікування. Визначення може бути виконано з використанням амбулаторного вимірювання АТ (АМАТ) або вимірювання АТ в домашніх умовах (ДМАТ). Оскільки артеріальний тиск є безперервним значенням з природними змінами протягом дня, повторні вимірювання в часі зазвичай більш точні при постановці діагнозу гіпертонії. USPSTF не виявило особливих підстав рекомендувати конкретно якийсь з цих двох методів вимірювання. Обидва вони можуть використовуватися в поєднанні з вимірюванням в медичній установі, щоб правильно встановити діагноз та розробити вказівки та варіанти лікування.

Рисунок 3. Ризик серцево-судинних наслідків та смерті: 24-годинний амбулаторний моніторинг систолічного артеріального тиску з поправкою на атиповий тиск.

Дослідження, рік (посилання)	Результат	Коефіцієнт ризику
Серцеві події або смертність		
Staessen et al, 1999 (32)	Серцеві кінцеві точки, смертельні та нефатальні	1.11 (0.93–1.31)
Dolan et al, 2005 (33)	Серцева смертність (фатальна СН, ІМ або раптова смерть)	1.16 (1.07–1.25)
Події СС або смертність		
Dolan et al, 2005 (33)	Смертність від СС	1.19 (1.13–1.27)
Gasowski et al, 2008 (37)	Смертність від СС	1.42 (1.14–1.77)
Ohkubo et al, 2005 (31)	Смертність від СС	1.27 (1.04–1.55)
Staessen et al, 1999 (32)	Смертність від СС	1.11 (0.88–1.40)
Clement et al, 2003 (35)	ІМ або інсульт, смертельний та нефатальний	1.30 (1.10–1.55)
Hermida et al, 2011 (36)	Основні СС випадки (смерть від СС, інфаркт міокарда або інсульт)	1.33 (1.17–1.52)
Інсульт		
Dolan et al, 2005 (33)	Інсульт, смертельний	1.28 (1.15–1.43)

Дослідження, рік (посилання)	Результат	Коефіцієнт ризику
Mesquita-Bastos et al, 2010 (34)	Інсульт, смертельний або нефатальний	1.37 (1.20–1.56)
Ohkubo et al, 2005 (31)	Інсульт, смертельний або нефатальний	1.40 (1.21–1.62)
Staessen et al, 1999 (32)	Інсульт, смертельний або нефатальний	1.36 (1.04–1.79)
Смертність від усіх причин		
Clement et al, 2003 (35)	Смертність від усіх причин	1.02 (0.86–1.20)
Dolan et al, 2005 (33)	Смертність від усіх причин	1.13 (1.08–1.19)
Staessen et al, 1999 (32)	Смертність від усіх причин	1.09 (0.92–1.29)

Вимір з аналізу випадкових ефектів. СС = серцево-судинна; СН = серцева недостатність; КР = коефіцієнт ризику; ІМ = інфаркт міокарда.

Рисунок 4. Ризик серцево-судинних наслідків та смерті: домашній моніторинг систолічного артеріального тиску з поправкою на рівень артеріального тиску.

Дослідження, рік (посилання)	Результат	КР (95% CI)
Події СС або смертність		
Fagard et al, 2005 (38)	СС події (інсульт, смертність від ІМ або смерті від СС)	1,17 (1,02-1,33)
Ohkubo et al, 1998 (39)	Смертність від СН	1,23 (1,00-1,51)
Інсульт		
Asayama et al, 2006 (40)	Інсульт / ТІА (перша)	1.39 (1.22–1.59)
Смертність від усіх причин		
Niiranen et al, 2010 (41)	Смертність від усіх причин (підтверджена)	1.22 (1.09–1.37)

Виміри з аналізу випадкових ефектів. СС = серцево-судинна; КР = коефіцієнт ризику; ІМ = інфаркт міокарда; ТІА = транзиторна ішемічна атака.

Манжети для артеріального тиску, що використовуються для домашнього вимірювання АТ, повинні відповідати стандартам сфігмоманометра, встановленими Асоціацією щодо поліпшення медичного обладнання.

Потреби і прогалини в дослідженнях

Більшість доказів підтверджує АМАТ як кращий метод для підтвердження діагнозу гіпертонії. Необхідні додаткові дослідження щодо точності ДМАТ в порівнянні з АМАТ і щодо найкращих протоколів ДМАТ для контролю підвищеного артеріального тиску. Діагностична точність вимірювань артеріального тиску, що проводяться медсестрою або іншим працівником охорони здоров'я в домашніх умовах, також заслуговує більшого вивчення. Самостійні кіоски для вимірювання тиску крові в громадських місцях, такі як аптеки і продуктові магазини, можуть часто використовуватися громадськістю, але не регулюються Управлінням з контролю за продуктами і ліками США. Необхідні додаткові

дослідження точності вимірювань кіоску. Розроблено нову технологію, яка використовує безпроводний прилад для вимірювання артеріального тиску, який підключається до смартфона, настільного комп'ютера або інтернету для запису і аналізу. Необхідні додаткові дослідження точності цих приладів, їх використання в первинній профілактиці та їх зв'язку з довгостроковими наслідками для здоров'я.

Обговорення

Тягар хвороби

Гіпертензія є переважаючим станом, що спостерігався серед 29,1% дорослих в 2011-2012 роках. Рівень поширеності збільшується з віком, з 7,3% у осіб у віці від 18 до 39 років до 32,4% у осіб у віці від 40 до 59 років і до 65,0% у осіб у віці 60 років і старше. Серед темношкірого населення нелатиноамериканського походження спостерігають найбільшу поширеність (42,1%) в порівнянні з білим (28,0%), латиноамериканським (26,0%) і азійським (24,7%) населенням США. Неконтрольована гіпертонія є фактором ризику серцевого нападу, інсульту і застійної серцевої недостатності і основним чинником, що сприяє смертності від серцево-судинних захворювань і всіх причин смерті в Сполучених Штатах (46). У пацієнтів з високим артеріальним тиском часто немає ознак або симптомів стану; однак, як тільки він діагностується, він зазвичай піддається лікуванню.

Обсяг

У своїх попередніх оглядах даних USPSTF виявила суттєві непрямі докази для підтримки ефективності скринінгу високого артеріального тиску у дорослих (2, 3). У цій рекомендаційній заяві USPSTF вивчила діагностичну точність різних методів для визначення діагнозу гіпертонії після початкового скринінгу. USPSTF також вивчила дані, щоб визначити оптимальний інтервал повторного скринінгу для діагностики артеріальної гіпертензії.

Ефективність раннього виявлення

USPSTF виявлено 1 нове дослідження, яке безпосередньо оцінювало скринінг високого артеріального тиску у дорослого населення (47). Це дослідження було доброякісним кластерним РКД скринінгу на рівні спільноти серед дорослих у віці 65 років і старше, які проживають в Онтаріо, Канада. Результати показали на 3 випадки менше щорічних госпіталізацій, пов'язаних з серцево-судинними захворюваннями, на 1000 чоловік в групі лікування в порівнянні з групою без скринінгу (коефіцієнт раціону, 0,91 [95% ДІ, 0,86-0,97]). Однак, оскільки це дослідження було обмежено дорослими у віці 65 років і старше, USPSTF дійшло висновку, що як і раніше відсутні неадекватні прямі дані про користь і шкоду скринінгу гіпертонії у молодих людей. Істотні непрямі дані підтверджують чисту користь скринінгу високого артеріального тиску у дорослих у віці 18 років і старше (2, 3).

Точність скринінгу

Вимірювання артеріального тиску

USPSTF не виявлено доказів того, що конкретний прототип вимірювання артеріального тиску є більш точним, ніж будь-який інший (1). Відсутні дані порівняння ручного (аускультативного) і автоматизованого вимірювання артеріального тиску з еталонним стандартом, таким як АМАТ.

USPSTF виявлено, що офісне вимірювання АТ по-різному прогнозує справжню гіпертензію, як визначено еталонним стандартом АМАТ. Ізольоване підвищення АТ в клініці не було підтверджено після АМАТ приблизно у випадках від 5% до 65% учасників дослідження (малюнок 2) (1). Позитивні прогностичні значення (з АМАТ в якості еталонного стандарту) збільшилися за наявності наступних факторів: характеристики популяції населення, такі як вік; артеріальний тиск; кількість аномальних результатів скринінгу перед підтвердженням. З огляду на мінливість артеріального тиску в прогнозі тривалої, істинної гіпертензії, необхідні підтверджуючі вимірювання для пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском при первинному скринінгу.

Амбулаторний та домашній контроль артеріального тиску

USPSTF виявлено, що незалежно від виміряного в медичній установі артеріального тиску і з більшою прогностичною цінністю, підвищений протягом 24-х годин вимірний амбулаторно систолічний артеріальний тиск був послідовно і значно пов'язаний з розвитком інсульту і інших серцево-судинних подій. Через велику базу доказів АМАТ вважається кращим підтверджуючим тестом для виявлення гіпертонії. USPSTF виявив 9 досліджень, які оцінювали прогностичне значення 24-годинного АМАТ для довгострокових результатів щодо здоров'я (1). У чотирьох дослідженнях було встановлено, що кожен приріст в 10 мм рт.ст. при амбулаторному артеріальному тиску (скоригований для вимірювання рівня) був значно пов'язаний з підвищеним ризиком смертельного і нефатального інсульту (рис. 3) (31-34). У шести дослідженнях було встановлено, що кожен приріст в 10 мм рт.ст. був пов'язаний з підвищеним ризиком смертельних і нефатальних серцево-судинних подій з коефіцієнтами ризику від 1,11 до 1,42 (рисунок 3) (31-33, 35-37).

Домашній моніторинг артеріального тиску також може бути розумним підтверджуючим методом, але має менше доказів на підтримку його використання. Чотири дослідження хорошої якості показали, що підвищений артеріальний тиск з ДМАТ показало значний зв'язок з підвищеним ризиком серцево-судинних подій з показниками ризику від 1,17 до 1,39 (38-41).

Інтервал скринінгу

Ніякі клінічні дослідження випадковим чином не призначали пацієнтам для різних інтервалів повторного скринінгу і оцінювали клінічні результати. Багато спостережних досліджень проводилися знову через деякий час, щоб визначити, у скількох з них гіпертензія розвивається в інтервалі від 1 до 5 років (1). Ці дані наведені в таблиці.

Відсоток пацієнтів з діагнозом гіпертонії після контрольного моніторингу значно вищий серед афроамериканців, осіб з початковим високим нормальним артеріальним тиском (від 130 до 139/85 до 89 мм рт.ст.), серед осіб, які страждають ожирінням або надлишковою масою тіла і віком 40 років і старше(1). У більшості досліджень ризик розвитку гіпертонії перевищував 20% через проміжок часу від 3 до 5 років у осіб з щонайменше одним з цих факторів ризику. З огляду на більш високий рівень артеріальної гіпертонії в популяціях з цими факторами ризику, щорічний скринінг може бути виправданий для осіб у віці 40 років і старше, афроамериканців будь-якого віку і осіб з надмірною масою тіла або ожирінням. Артеріальний тиск, що перевищує оптимальний рівень менш 120/80 мм рт.ст. може бути фактором підвищеного ризику; особи з артеріальним тиском, які досягають порогу для діагностики гіпертонії, мають більш високий рівень гіпертензії при повторному скринінгу. Дорослі у віці від 18 до 39 років без будь-яких інших факторів ризику мають низький рівень артеріальної гіпертонії (від 1% до 6% через 2 роки).

USPSTF рекомендує проводити повторний скринінг з адекватним виміром артеріального тиску, використовуючи описані раніше методи і, якщо це зазначено, підтвердження за методом АМАТ. Амбулаторне моніторування артеріального тиску може проводитися щороку в групах високого ризику і через кожні 3-5 років у осіб з низьким ризиком (дорослі віком від 18 до 39 років без будь-яких факторів ризику).

Потенційна шкода скринінгу

USPSTF виявлено 9 досліджень, які оцінювали вплив скринінгу на високий артеріальний тиск (1). У чотирьох дослідженнях не було виявлено суттєвих відмінностей в психологічному стані або якості життя до того, як учасникам було визначено гіпертонією або передгіпертензією (48-51). Чотири дослідження стосувалися шкоди, пов'язаної з АМАТ, і виявили, що використання пристрою для моніторингу пов'язано з порушеннями сну, дискомфортом і обмеженнями в повсякденній діяльності (52-55). Ці дослідження показують, що шкода скринінгу може бути відносно невеликою і короткочасною за своєю природою. Проте, особам з ізольованим підвищенням артеріального тиску в клініці, які не отримують підтверджуючих даних АМАТ або ДМАТ, можуть помилково діагностувати гіпертонію і

згодом можуть мати значну шкоду від непотрібного медикаментозного лікування. Неточний діагноз гіпертонії - це область, яка гарантує проведення майбутніх досліджень.

Оцінка величини чистої вигоди

USPSTF визначено, що переваги скринінгу високого артеріального тиску у дорослих для запобігання серцево-судинним захворюванням та смертності істотні, і що шкода скринінгу незначна. USPSTF стверджує з високим ступенем впевненості, що чиста вигода від скринінгу є суттєвою.

Змінна	Інтервал повторного скринінгу				
	1 рік	2 роки	3 роки	4 роки	5 років
Середньозважена середня частота гіпертензії (діапазон),%	2.5 (2.5–4.4)	7.7 (1.2–12.3)	14.2 (6.6–24.9)	12.4 (2.1–23.7)	13.8 (2.1–28.4)
Дослідження (учасники), n	2 (17740))	6 (76753)	5 (25778)	6 (25443)	16 (54240)

Рекомендації інших розробників

Восьмий Об'єднаний національний комітет не розглядає діагноз гіпертонії в своїх інструкціях 2014 року (42). Сьомий Об'єднаний національний комітет рекомендує проводити скринінг на високий артеріальний тиск не рідше одного разу на 2 роки у дорослих з артеріальним тиском менш 120/80 мм рт. ст. І щороку у дорослих з артеріальним тиском від 120 до 139/80 до 89 мм рт.ст. (56). Американська серцева асоціація рекомендує вимірювання артеріального тиску при кожному регулярному візиті до лікаря або не рідше одного разу на 2 роки у дорослих з артеріальним тиском менш 120/80 мм рт. ст. (57). Рекомендація Американської академії сімейних лікарів аналогічна рекомендації USPSTF (58). Американський конгрес акушерів і гінекологів рекомендує скринінг артеріального тиску в рамках щорічних медичних візитів жінок (59).

Література

1. Piper MA, Evans CV, Burda BU, Margolis KL, O'Connor E, Smith N, et al. Screening for High Blood Pressure in Adults: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence synthesis no. 121. AHRQ publication no. 13-05194-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014.
2. Sheridan S, Pignone M, Donahue K. Screening for high blood pressure: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Am J Prev Med.* 2003;25:151-8. [PMID: 12880884]
3. Wolff T, Miller T. Evidence for the reaffirmation of the U.S. Preventive Services Task Force recommendation on screening for high blood pressure. *Ann Intern Med.* 2007;147:787-91. [PMID 18056663] doi:10.7326/0003-4819-147-11-200712040-00010
4. Myers MG, Valdivieso M, Kiss A. Consistent relationship between automated office blood pressure recorded in different settings. *Blood Press Monit.* 2009;14:108-11. [PMID: 19417634] doi:10.1097 /MBP.0b013e32832c5167
5. Myers MG, Kaczorowski J, Dawes M, Godwin M. Automated office blood pressure measurement in primary care. *Can Fam Physician.* 2014;60:127-32. [PMID: 24522674]
6. Kario K. Diagnosis of true uncontrolled hypertension using both home and ambulatory blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens.* 2014;28:176-9. [PMID: 23924872] doi:10.1038/jhh.2013.73
7. Inden Y, Tsuda M, Hayashi H, Takezawa H, Iino S, Kondo T, et al. Relationship between Joint National Committee-VI classification of hypertension and ambulatory blood pressure in patients with hypertension diagnosed by casual blood pressure. *Clin Cardiol.* 1998;21:801-6. [PMID: 9825191]

8. Pierdomenico SD, Mezzetti A, Lapenna D, Guglielmi MD, Mancini M, Salvatore L, et al. 'White-coat' hypertension in patients with newly diagnosed hypertension: evaluation of prevalence by ambulatory monitoring and impact on cost of health care. *Eur Heart J*. 1995;16: 692-7. [PMID: 7588903]
9. Khoury S, Yarows SA, O'Brien TK, Sowers JR. Ambulatory blood pressure monitoring in a nonacademic setting. Effects of age and sex. *Am J Hypertens*. 1992;5:616-23. [PMID: 1418850]
10. Hozawa A, Ohkubo T, Kikuya M, Yamaguchi J, Ohmori K, Fujiwara T, et al. Blood pressure control assessed by home, ambulatory and conventional blood pressure measurements in the Japanese general population: the Ohasama study. *Hypertens Res*. 2002;25:57- 63. [PMID: 11924727]
11. Myers MG. A proposed algorithm for diagnosing hypertension using automated office blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2010;28:703-8. [PMID: 20150823] doi:10.1097/HJH.0b013e328 335d091
12. Hond ED, Celis H, Fagard R, Keary L, Leeman M, O'Brien E, et al; THOP investigators. Self-measured versus ambulatory blood pressure in the diagnosis of hypertension. *J Hypertens*. 2003;21:717-22. [PMID: 12658017]
13. Gustavsen PH, Hoegholm A, Bang LE, Kristensen KS. White coat hypertension is a cardiovascular risk factor: a 10-year follow-up study. *J Hum Hypertens*. 2003;17:811-7. [PMID: 14704724]
14. Zawadzka A, Bird R, Casadei B, Conway J. Audit of ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis and management of hypertension in practice. *J Hum Hypertens*. 1998;12:249-52. [PMID: 9607694]
15. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Zampi I, Gattobigio R, et al. White coat hypertension and white coat effect. Similarities and differences. *Am J Hypertens*. 1995;8:790-8. [PMID:7576395]
16. Graves JW, Grossardt BR. Discarding the first of three nurse auscultatory or oscillometric blood pressure measurements does not improve the association of office blood pressure with ABPM. *Blood Press Monit*. 2010;15:146-51. [PMID: 20407368] doi:10.1097/MBP.0b013e328337ce76
17. Celis H, Staessen JA, Thijs L, Buntinx F, De Buyzere M, Den Hond E, et al; Ambulatory Blood Pressure and Treatment of Hypertension Trial Investigators. Cardiovascular risk in white-coat and sustained hypertensive patients. *Blood Press*. 2002;11:352-6. [PMID: 12523678]
- white coat hypertension: an ambulatory blood pressure monitoring study. *J Hum Hypertens*. 1999;13:817-22. [PMID: 10618670]
19. Nasothimiou EG, Tzamouranis D, Rarra V, Roussias LG, Stergiou GS. Diagnostic accuracy of home vs. ambulatory blood pressure monitoring in untreated and treated hypertension. *Hypertens Res*. 2012;35:750-5. [PMID: 22357523] doi:10.1038/hr.2012.19
20. Fogari R, Corradi L, Zoppi A, Lusardi P, Poletti L. Repeated office blood pressure controls reduce the prevalence of white-coat hypertension and detect a group of white-coat normotensive patients. *Blood Press Monit*. 1996;1:51-54. [PMID: 10226202]
21. Ungar A, Pepe G, Monami M, Lambertucci L, Torrini M, Baldasseroni S, et al. Isolated ambulatory hypertension is common in outpatients referred to a hypertension centre. *J Hum Hypertens*. 2004; 18:897-903. [PMID: 15241442]
22. Gerc V, Favrat B, Brunner HR, Burnier M. Is nurse-measured blood pressure a valid substitute for ambulatory blood pressure monitoring? *Blood Press Monit*. 2000;5:203-9. [PMID: 11035861]
23. Pessanha P, Viana M, Ferreira P, Bertoquini S, Polo' nia J. Diagnostic value and cost-benefit analysis of 24 hours ambulatory blood pressure monitoring in primary care in Portugal. *BMC Cardiovasc Disord*. 2013;13:57. [PMID: 23937261] doi:10.1186/1471-2261-13-57

24. Martí'nez MA, Garcí'a-Puig J, Martí'n JC, Guallar-Castillo' n P, Aguirre de Ca' rcer A, Torre A, et al. Frequency and determinants of whitecoat hypertension in mild to moderate hypertension: a primary carebased study. *Monitorizacio' n Ambulatoria de la Presio' n Arterial (MAPA)-Area 5 Working Group. Am J Hypertens.* 1999;12:251-9.[PMID: 10192226]
25. Tolleruphuus U, Bang LE, Wiinberg N, Mehlsen J, Svendsen TL, Bentzon MW. Isolated systolic hypertension in an elderly Danish population. Prevalence and daytime ambulatory blood pressure. *Blood Press.* 2006;15:347-53. [PMID: 17472025]
26. Zabudowski JR, Rosenfeld JB. Evaluation of clinic blood pressure measurements: assessment by daytime ambulatory blood pressure monitoring. *Isr J Med Sci.* 1992;28:345-8. [PMID: 1607269]
27. Cuspidi C, Sala C, Valerio C, Negri F, Mancia G. Nocturnal blood pressure in untreated essential hypertensives. *Blood Press.* 2011;20: 335-41. [PMID: 21651423] doi:10.3109/08037051.2011.587280
28. Toyama H, Hasegawa Y, Ejima Y, Kurosawa S, Sanada S, Hatano R, et al. Characteristics of young-onset white coat hypertension identified by targeted screening for hypertension at a university health check-up. *Hypertens Res.* 2008;31:1063-8. [PMID: 18716352] doi:10.1291/hypres.31.1063
29. Tanabe P, Persell SD, Adams JG, McCormick JC, Martinovich Z, Baker DW. Increased blood pressure in the emergency department: pain, anxiety, or undiagnosed hypertension? *Ann Emerg Med.* 2008; 51:221-9. [PMID: 18207606] doi:10.1016/j.annemergmed.2007.10.017
30. Piper MA, Evans CV, Burda BU, Margolis KL, O'Connor E, Whitlock EP. Diagnostic and predictive accuracy of blood pressure screening methods with consideration of rescreening intervals: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2015;162:192-204. [PMID: 25531400] doi:10.7326/M14-1539
31. Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, Hashimoto J, et al. Prognosis of "masked" hypertension and "white-coat" hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring: 10-year follow-up from the Ohasama study. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 46:508-15. [PMID: 16053966]
32. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. JAMA.* 1999;282:539-46. [PMID: 10450715]
33. Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension.* 2005; 46:156-61. [PMID: 15939805]
34. Mesquita-Bastos J, Bertoquini S, Polo' nia J. Cardiovascular prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in a Portuguese hypertensive population followed up for 8.2 years. *Blood Press Monit.* 2010;15:240-6. [PMID: 20616705] doi:10.1097/MBP.0b013e32833c8b08
35. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, et al; Office versus Ambulatory Pressure Study Investigators. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med.* 2003;348:2407-15. [PMID: 12802026]
36. Hermida RC, Ayala DE, Mojo' n A, Ferna'ndez JR. Decreasing sleep-time blood pressure determined by ambulatory monitoring reduces cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1165-73. [PMID: 21884956] doi:10.1016/j.jacc.2011.04.043
37. Gasowski J, Li Y, Kuznetsova T, Richart T, Thijs L, Grodzicki T, et al. Is "usual" blood pressure a proxy for 24-h ambulatory blood pressure in predicting cardiovascular outcomes? *Am J Hypertens.* 2008;21:994-1000. [PMID: 18600212] doi:10.1038/ajh.2008.231
38. Fagard RH, Van Den Broeke C, De Cort P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Hum Hypertens.* 2005;19:801-7. [PMID: 15959536]

39. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Kato J, Kikuchi N, et al. Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama, Japan. *J Hypertens*. 1998;16:971-5. [PMID: 9794737]
40. Asayama K, Ohkubo T, Kikuya M, Obara T, Metoki H, Inoue R, et al. Prediction of stroke by home “morning” versus “evening” blood pressure values: the Ohasama study. *Hypertension*. 2006;48:737-43. [PMID: 16952977]
41. Niiranen TJ, Hañninen MR, Johansson J, Reunanen A, Jula AM. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-Home study. *Hypertension*. 2010;55:1346-51. [PMID: 20385970] doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.149336
42. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison- Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311:507-20. [PMID: 24352797] doi:10.1001 /jama.2013.284427
43. Wright JT Jr, Fine LJ, Lackland DT, Ogedegbe G, Dennison Himmelfarb CR. Evidence supporting a systolic blood pressure goal of less than 150 mm Hg in patients aged 60 years or older: the minority view. *Ann Intern Med*. 2014;160:499-503. [PMID: 24424788] doi:10.7326/M13-2981
44. International Organization for Standardization. IEC 80601-2-30: 2009. Medical electrical equipment—Part 2-30: Particular requirements for basic safety and essential performance of automated noninvasive sphygmomanometers. Geneva: International Organization for Standardization; 2009 (amended 2013).
45. Nwankwo T, Yoon SS, Burt V, Gu Q. Hypertension among adults in the United States: National Health and Nutrition Examination Survey, 2011–2012. *NCHS Data Brief*. 2013:1-8. [PMID: 24171916]
46. Yang Q, Cogswell ME, Flanders WD, Hong Y, Zhang Z, Loustalot F, et al. Trends in cardiovascular health metrics and associations with all-cause and CVD mortality among US adults. *JAMA*. 2012;307: 1273-83. [PMID: 22427615] doi:10.1001/jama.2012.339
47. Kaczorowski J, Chambers LW, Dolovich L, Paterson JM, Karwalajtys T, Gierman T, et al. Improving cardiovascular health at population level: 39 community cluster randomised trial of Cardiovascular Health Awareness Program (CHAP). *BMJ*. 2011;342:d442. [PMID: 21300712] doi:10.1136/bmj.d442
48. Spruill TM, Feltheimer SD, Harlapur M, Schwartz JE, Ogedegbe G, Park Y, et al. Are there consequences of labeling patients with prehypertension? An experimental study of effects on blood pressure and quality of life. *J Psychosom Res*. 2013;74:433-8. [PMID: 23597332] doi:10.1016/j.jpsychores.2013.01.009
49. Ameling EH, de Korte DF, Man in ‘t Veld A. Impact of diagnosis and treatment of hypertension on quality of life: a double-blind, randomized, placebo-controlled, cross-over study of betaxolol. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1991;18:752-60. [PMID: 1723773]
50. Mann AH. The psychological effect of a screening programme and clinical trial for hypertension upon the participants. *Psychol Med*. 1977;7:431-8. [PMID: 905459]
51. Viera AJ, Lingley K, Esserman D. Effects of labeling patients as prehypertensive. *J Am Board Fam Med*. 2010;23:571-83. [PMID: 20823351] doi:10.3122/jabfm.2010.05.100047
52. Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C, Gattobigio R, Reboldi G. Ambulatory blood pressure and cardiovascular outcome in relation to perceived sleep deprivation. *Hypertension*. 2007;49:777-83. [PMID: 17261645]
53. Manning G, Rushton L, Donnelly R, Millar-Craig MW. Variability of diurnal changes in ambulatory blood pressure and nocturnal dipping status in untreated hypertensive and normotensive subjects. *Am J Hypertens*. 2000;13:1035-8. [PMID: 10981556]
54. Viera AJ, Lingley K, Hinderliter AL. Tolerability of the Oscar 2 ambulatory blood pressure monitor among research participants: a cross-sectional repeated measures study. *BMC Med Res Methodol*. 2011;11:59. [PMID: 21524301] doi:10.1186/1471-2288-11-59

55. Nasothimiou EG, Karpettas N, Dafni MG, Stergiou GS. Patients' preference for ambulatory versus home blood pressure monitoring. *JHumHypertens*. 2014;28:224-9. [PMID: 24152822] doi:10.1038/jhh.2013.104

56. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42:1206-52. [PMID: 14656957]

57. American Heart Association. Understanding Blood Pressure Readings. Dallas, TX: American Heart Association; 2014. Accessed at www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HighBloodPressure/AboutHighBloodPressure/Understanding-Blood-Pressure-Readings_UCM_301764_Article.jsp on 20 November 2014.

58. American Academy of Family Physicians. Clinical Preventive Service Recommendation: Hypertension. Leawood, KS: American Academy of Family Physicians; 2007. Accessed at www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/hypertension.html on 20 November 2014.

59. American Congress of Obstetricians and Gynecologists. Well-Woman Recommendations. Washington, DC: American Congress of Obstetricians and Gynecologists; 2013. Accessed at www.acog.org/About-ACOG/ACOG-Departments/Annual-Womens-Health-Care/Well-Woman-Recommendations on 20 November 2014.

2.4.23. Скринінг на залізнодефіцитну анемію у дітей молодшого віку

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ці рекомендації стосуються дітей віком від 6-ти до 24-х місяців, які мешкають у США і є безсимптомними щодо ЗДА (табл. 1). Вони не стосуються дітей, молодших 6-ти місяців або старших 24-х місяців, дітей які недоїдають, дітей, які народилися передчасно, або з низькою масою тіла, чи дітей з симптомами ЗДА.

Рекомендації, щодо скринінгу на ЗДА у вагітних і прийом препаратів заліза під час вагітності розглядають в окремій рекомендації (доступна до перегляду на www.uspreventiveservicestaskforce.org).

Пропозиції щодо практики стосовно Заяви І

Потенційний тягар профілактики

Оцінки поширеності дефіциту заліза у дітей віком 1–3 років у США коливаються від 8% до 14%, і приблизно у третини цих дітей також є анемія.³ За даними 1999–2002 років Національної програми перевірки здоров'я і харчування (NHANES) орієнтовна поширеність ЗДА у дітей віком 12–35 місяців складає 2,1%.¹ Виявлено декілька факторів, які можуть збільшити ризик розвитку дитячої ЗДА, в тому числі недоношеність або низька маса тіла при народженні, використання сумішей, не збагачених залізом, або введення коров'ячого молока в перший рік життя та винятково грудне вигодовування без регулярного прийому їжі, збагаченої залізом, після 6-ти місяців. До демографічних факторів, пов'язаних з підвищеним ризиком розвитку ЗДА, відносять низький соціально-економічний стан, батьків, які є трудовими мігрантами або недавніми іммігрантами. Додаткові фактори, що можуть бути пов'язаними зі збільшенням ризику дефіциту заліза у дітей, включають масу тіла і зріст ≥ 95 -го перцентилля, годування з пляшки після першого року життя, матір, яка на даний момент вагітна або живе в міській місцевості. Докази того, що іспаномовна етнічна група має підвищений ризик розвитку дефіциту заліза у дітей, є змішаним, деякі дослідження показують підвищений ризик, а інші – відсутність підвищеного ризику. Більш давні дані від NHANES (1988–1994 рр.) показали, що американські діти мексиканського походження страждали на ЗДА в 3 рази частіше, ніж білі діти; в той час як останні дані NHANES (1999–

2002 рр.) не виявили підвищеного ризику у дітей латиноамериканського походження.³ USPSTF не виявила жодних досліджень, які б давали оцінку ефективності інструментів визначення ризику для виявлення дітей, які мають підвищений ризик розвитку ЗДА.

Деякі обсерваційні дослідження показують, що ЗДА в ранньому дитинстві може бути пов'язана з неврологічними та поведінковими затримками та недостатньою ефективністю когнітивних тестів. Однак, робити висновки про те, що існує прямий причинний зв'язок між ЗДА та цими наслідками, досить важко через методологічні недоліки в цих дослідженнях і потенційні конфлікти, обумовлені основними харчовими та соціально-економічними відмінностями між групами.³ Метою скринінгу на ЗДА у дітей раннього віку є виявлення та раннє лікування до того, як це призведе до погіршення здоров'я дитини.

Потенційна шкода

Шкода від скринінгу на ЗДА недостатньо вивчена. Потенційні недоліки скринінгу включають хибнопозитивні результати, неспокій та грошові витрати. Існують побічні явища лікування препаратами заліза, такі як проблеми з шлунково-кишковим трактом, потемніння калових мас, зміна кольору зубів і ясен та взаємодія з іншими ліками. У попередній рекомендації USPSTF також зазначалось, про можливі випадки передозування заліза у дітей, які лікуються або отримують добавки заліза.

Поточна практика

Немає жодних нових національних репрезентативних даних про поточний рівень скринінгу.

Скринінг-тести

Хоча доказів недостатньо, щоб рекомендувати спеціальні тести для скринінгу, вимірювання гемоглобіну в сироватці крові або гематокриту є першим кроком.

Лікування та втручання

У США ЗДА у дітей, як правило, лікують пероральними препаратами заліза. Звичайна доза для немовлят і дітей молодшого віку становить 3–6 мг/кг/добу елементарного заліза, яку дають в 2–3 прийоми.³

Інші профілактичні підходи

За даними Інституту медицини, рекомендована дієтична порція заліза для дітей віком 7–12 місяців складає 11 мг/добу. Дітям, 1–3 років, рекомендується 7 мг/добу. Природні харчові джерела заліза включають певні фрукти, овочі, м'ясо та птицю. Інститут медицини також зазначає, що негемові форми заліза, які містяться у вегетаріанському харчуванні, гірше засвоюється, ніж гемові форми заліза, що міститься у м'ясі; отже, кількість заліза у дітей, які дотримуються вегетаріанського харчування, має бути майже вдвічі більшою.⁴ Збагачені хлібні вироби та зернові продукти (наприклад, злаки) також є хорошим джерелом заліза для маленьких дітей, що їдять тверду їжу.⁵

Збагачені залізом суміші є ще одним джерелом заліза для немовлят. Федеральне регулювання збагачення харчових продуктів залізом у США почалося в 1941 році, а вміст заліза у збагачених зернових продуктах з часом збільшувався.⁶ Більше 50% заліза в харчовій сировині США надходить із збагачених залізом зернових продуктів.⁵

Корисні ресурси

USPSTF опублікувала окрему рекомендацію про скринінг на ЗДА у вагітних і прийом препаратів заліза під час вагітності (доступна до перегляду на www.uspreventiveservicestaskforce.org).

Інші міркування

Дослідження потреб та недоліків

Незважаючи на те, що ЗДА була пов'язана з нейрональними і когнітивними порушеннями та затримками поведінки, за даними обсерваційного дослідження, бракує досліджень, які показують покращення цих результатів здоров'я завдяки медикаментозному лікуванню. Дослідження, які оцінюють ефекти (короткотривалі та довготривалі) зміни стану заліза за кінцевими результатами здоров'я в умовах, подібних до США (подібних за

харчуванням, тягарем гемопаразитів та соціально-економічним статусом). Аналогічно є потреба в довгострокових контрольованих дослідженнях з гарним дизайном, які оцінюють переваги та шкоду скринінгу, раннього лікування безсимптомної ЗДА та результати здоров'я (діагностика неврологічних, когнітивних або поведінкових захворювань, а не гематологічних показників).

Обговорення

Тягар хвороби

Залізо необхідне для синтезу гемоглобіну, основного білка, що знаходиться в еритроцитах. Дефіцит заліза виникає, коли виснажуються запаси заліза в організмі. Дефіцит заліза може виникнути, коли виникає підвищена потреба в залізі (наприклад, при швидкому рості немовлят та дітей раннього віку) або коли зменшується надходження і абсорбція заліза (наприклад, відсутність джерел заліза в раціоні). ЗДА призводить до того, що запаси заліза стають настільки низькими, що порушується синтез гемоглобіну.

Дефіцит заліза є найпоширенішим дефіцитом поживних речовин у всьому світі⁷ та в США.^{8,9} Він становить приблизно 40% випадків анемії в США.¹ Розрахункова загальна поширеність ЗДА в США складає 1–2% у дітей віком 1–5 років³ та 2,1% у дітей віком 12–35 місяців.¹ Залежно від типу дослідження, що використовується для оцінювання, поширеність дефіциту заліза в дітей віком 1–3 років у США коливається від 8% до 14%.³

Основна стурбованість ЗДА серед новонароджених та маленьких дітей полягає в тому, щоб з'ясувати чи вона спричиняє психомоторні та поведінкові затримки або когнітивні розлади. Доступні декілька добре спланованих довгострокових досліджень щодо впливу ЗДА на новонароджених та дітей раннього віку. Виходячи насамперед з даних обсерваційних досліджень, виявлено зв'язок між дефіцитом заліза (з анемією або без неї) у неонатальний період і ранньому дитинстві та порушенням нейронального розвитку у дітей старшого віку. Було також виявлено, що когнітивні та поведінкові затримки у дітей пов'язані із ЗДА. Проте ці обсерваційні дослідження мають ряд обмежень, пов'язаних із видами заходів, що описані, та спотворюючими (аліментарні та соціально-економічні) факторами, а тому причинно-наслідкові фактори важко визначити.³

Сфера огляду

USPSTF запропонувала провести систематичний перегляд доказів, щоб оновити рекомендацію 2006 року щодо проведення скринінгу на ЗДА. У поточному огляді було проведено оцінку доказів для маленьких дітей віком 6–24 місяців. USPSTF зосереджувалась на огляді доказів про зв'язок між зміною стану заліза внаслідок втручання та покращення результатів здоров'я дитини, а також лікування дефіциту заліза за допомогою пероральних препаратів заліза. USPSTF розглянула дослідження, проведені в умовах, подібних до США (у показниках недоїдання, навантаженні гемопаразитами та загальному соціально-економічному статусі). Основна увага в цій рекомендації полягає у скринінгу та профілактиці ЗДА; однак, дані про дефіцит заліза (як повідомляють окремі дослідження) також надаються для кращого розуміння потенційних наслідків хвороби населення США.

Точність скринінгу

Сироватковий гемоглобін або гематокрит – це основний тест скринінгу на ЗДА. Гемоглобін чутливий до виявлення ЗДА; однак, він не чутливий до виявлення дефіциту заліза, тому що дефіцит легкого ступеня може не впливати на рівень гемоглобіну.³ Гемоглобін також неспецифічний, оскільки приблизно 60% випадків анемії є результатом інших причин, ніж дефіцит заліза.¹ Позитивне прогностичне значення низького гемоглобіну для дефіциту заліза у дітей віком 12-ти місяців коливається від 10% до 40%.¹⁰ У немовлят, особливо до 12-місячного віку, недостатність заліза та ЗДА часто виявляються спонтанно, зменшуючи позитивне прогностичне значення будь-якого скринінгового тесту. Чутливість та специфічність інших окремих тестів (наприклад, сироваткового феритину, насичення трансферину та протопорфірину еритроцитів) як основного засобу скринінгу на ЗДА недостатньо вивчені.¹¹ Сироватковий феритин, часто використовується для вимірювання

стану заліза, виступає в якості гострофазового реагента, тому його слід в ідеалі вимірювати за відсутності інфекції або запалення.³

Дієвість раннього виявлення та лікування

У жодному дослідженні не проводилося прямої оцінки ефективності скринінгу на ЗДА у безсимптомних дітей віком 6–24 місяців і не повідомлялося про результати лікування. Крім того, в цій віковій групі не було виявлено нових досліджень перорального лікування ЗДА. В огляді доказів 2006 року повідомлялося про більш застарілі процедури лікування, які не були включені в це оновлення, оскільки вони виявились низької якості або були проведені в умовах, які не підходять для поточного населення США. У 2006 році USPSTF зробила висновок, що існує недостатньо фактів (суперечливі дослідження) дієвості втручань, які демонструють покращення результатів здоров'я, таких як статус розвитку у безсимптомних дітей. Немає досліджень, які б можна було застосувати до поточного населення США, які б демонстрували зв'язок між зміною статусу заліза внаслідок втручання та покращеннями результатів здоров'я дітей. Непрямі докази з двох досліджень добавок заліза у дітей, що мають достатню кількість заліза, не виявили відмінностей в показниках зростання або розвитку зі змінами статусу заліза.³

Потенційна шкода скринінгу і лікування

USPSTF не виявила нових досліджень, які повідомляли про шкоду лікуванню заліза у дітей віком 6–24 місяці. В огляді 2006 року зроблено висновок, що немає жодних доказів про шкоду лікуванню, але зазначено, що випадкове передозування заліза може мати місце у дітей, які отримують лікування препаратами заліза або добавки заліза. Ще одне дослідження з 1991 року, яке не було включено до попереднього огляду, не виявило різниці в загальних або специфічних побічних реакціях, включаючи вплив на шлунково-кишковий тракт.¹²

Оцінка величини чистої користі

В цілому, USPSTF виявила недостатньо доказів щодо скринінгу на ЗДА у безсимптомних дітей віком 6–24 місяці. USPSTF не визначила жодних досліджень, які оцінювали переваги та шкоду скринінгу у цій віковій групі. Дослідження про переваги та шкоду лікуванню були, як правило, застарілі, проводилися в умовах, які не вважаються придатними для нинішнього населення США, або мали низьку якість. USPSTF не знайшла достатніх доказів, щоб визначити баланс переваг та збитків від скринінгу на ЗДА, і таким чином не може зробити рекомендації на користь чи проти скринінгу.

Рекомендації інших розробників

Центри з контролю та профілактики захворювань (CDC) рекомендують провести діагностику ЗДА у віці 9–12 місяців, через 6 місяців, а потім щорічно у новонароджених та дітей дошкільного віку (у віці 2–5 років), які мають високий ризик ЗДА.¹⁵ Інститут медицини рекомендує провести скринінг у віці 9-ти місяців у доношених немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні або отримують не збагачені залізом суміші. Рекомендується скринінг у віці 3-х місяців у недоношених немовлят, які не отримують не збагачені залізом суміші. Тільки ті новонароджені, у яких виявлено анемію на одному з цих скринінгів, повинні рутинно проходити його у віці 15–18 місяців.¹⁶ Американська академія педіатрії рекомендує універсальний скринінг на анемію у віці 12 місяців та вибірковий скринінг у будь-якому віці серед дітей, у яких підвищений ризик дефіциту заліза або ЗДА.¹⁷ Відповідно до USPSTF, Американська академія сімейних лікарів робить висновок, що існуючих доказів недостатньо для оцінки балансу переваг та шкоди скринінгу на ЗДА у дітей віком 6–24 місяців.¹⁸

Література

1. Baker RD, Greer FR; Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). *Pediatrics*. 2010; 126(5):1040–1050

2. Cusick SE, Mei Z, Freedman DS, et al. Unexplained decline in the prevalence of anemia among US children and women between 1988-1994 and 1999- 2002. *Am J Clin Nutr.* 2008;88(6): 1611–1617
3. McDonagh M, Blazina I, Dana T, Cantor A, Bougatsos C. Routine Iron Supplementation and Screening for Iron Deficiency Anemia in Children Ages 6 to 24 Months: A Systematic Review to Update the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Evidence Synthesis No. 122. AHRQ Publication No. 13-05187-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2015
4. Otten JJ, Hellwig JP, Meyers LD, eds. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. Washington, DC: National Academies Press; 2006
5. Gerrior S, Bente L, Hiza H. Nutrient Content of the U.S. Food Supply, 1909-2000. Washington, DC: US Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion; 2004
6. Backstrand JR. The history and future of food fortification in the United States: a public health perspective. *Nutr Rev.* 2002;60(1):15–26
7. World Health Organization. Micronutrient deficiencies: iron deficiency anaemia. Geneva: World Health Organization; 2015. Available at: www.who.int/nutrition/topics/ida/en/ Accessed February 5, 2015
8. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Iron and iron deficiency. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2011. Available at: www.cdc.gov/nutrition/everyone/basics/vitamins/iron.html. Accessed February 5, 2015
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Iron deficiency—United States, 1999–2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2002;51(40):897–899
10. Oregon Evidence-Based Practice Center. Screening for Iron Deficiency Anemia in Childhood and Pregnancy: Update of the 1996 U.S. Preventive Services Task Force Review. AHRQ Publication No. 06-0590-EF-1. Evidence Synthesis No. 40. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2006
11. US Preventive Services Task Force. Recommendation Statement: Screening for Iron Deficiency Anemia—Including Iron Supplementation for Children and Pregnant Women. Rockville, MD: US Preventive Services Task Force; 2006
12. Irigoyen M, Davidson LL, Carriero D, Seaman C. Randomized, placebocontrolled trial of iron supplementation in infants with low hemoglobin levels fed iron-fortified formula. *Pediatrics.* 1991; 88(2):320–326
13. Lozoff B, Jimenez E, Hagen J, Mollen E, Wolf AW. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy. *Pediatrics.* 2000;105(4). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/105/4/e51
14. Lozoff B, Jimenez E, Smith JB. Double burden of iron deficiency in infancy and low socioeconomic status: a longitudinal analysis of cognitive test scores to age 19 years. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(11):1108–1113
15. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. *MMWR Recomm Rep.* 1998;47(RR-3):1–29
16. Earl R, Woteki CE, eds. Committee on the Prevention, Detection, and Management of Iron Deficiency Anemia Among U.S.
17. Hagan JF, Shaw JS, Duncan PM, eds. Bright Futures: Guidelines for Health Supervision of Infants, Children, and Adolescents. 3rd ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2008
18. American Academy of Family Physicians. Clinical Preventive Service Recommendation: Iron Deficiency Anemia. Leawood, KS: American Academy of Family Physicians; 2015. Available at: www.aafp.org/patient-care/clinicalrecommendations/all/iron-deficiencyanemia.html. Accessed February 13, 2015

2.4.24. Скринінг на затримку та розлади мовної діяльності та мови у дітей віком 5 років і молодше

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація застосовується лише до асимптомних дітей, чиї батьки або лікарі не мають особливого занепокоєння щодо їхнього мовлення, мови, слуху чи розвитку. Це не стосується дітей, чиї батьки або лікарі висловлюють таку стурбованість; ці діти повинні пройти обстеження та, за необхідності, лікування.

В даній рекомендації обговорюється виявлення та лікування «первинної» затримки та розладів мовлення та мови (тобто у дітей, у яких до цього часу не були виявлені інші розлади чи вади, які можуть спричинити порушення мовлення або мови).

Пропозиції для практики стосовно Заяви I

Тягар, який можливо відвернути

Інформація про поширеність затримки та розладів мови та мовної діяльності у малюків в США є обмеженою. В 2007 році близько 2,6% дітей віком від 3 до 5 років отримали послуги з приводу вад мовлення та мови на підставі IDEA.²

Дитячі розлади мовлення та мови включають в себе широкий спектр розладів з різноднорідними наслідками. Інформація про характер розвитку цих розладів є обмеженою, оскільки більшість дітей з такими вадами отримують принаймні якийсь різновид втручання. Проте існують певні докази того, що малюки з затримкою мовлення та мови можуть мати підвищений ризик розвитку навчальної неспроможності через мовні вади.⁴

Потенційна шкода

Потенційна шкода від скринінгу та втручань первинної медичної допомоги з приводу розладів мовлення та мови у дітей раннього віку включає в себе час, зусилля та тривогу, пов'язані з подальшим тестуванням після позитивного результату скринінгу, а також можливі втрати, пов'язані з стигматизацією через діагноз. Проте USPSTF не виявила жодних досліджень щодо цієї шкоди.

Поточна практика

Нагляд або скринінг з приводу розладів мовлення та мови зазвичай рекомендуються як частина звичайного спостереження за розвитком дитини та скринінгу в умовах первинної медичної допомоги (тобто під час профілактичних оглядів).⁵ Однак на практиці такий скринінг не є універсальним. У попередньому огляді доказів⁶ було встановлено, що 55% батьків повідомили про те, що їхній малюк не проходив оцінювання розвитку жодного типу під час профілактичних оглядів дитини, а 30% батьків повідомили, що постачальник медичних послуг їхньої дитини не обговорював з ними питання з приводу якості комунікації їхньої дитини.⁷ В дослідженні 2009 року приблизно половина респондентів-педіатрів повідомили, що вони «завжди чи майже завжди» використовують стандартизований інструмент скринінгу для виявлення проблем розвитку у дітей раннього віку; близько 40% респондентів повідомили, що використовують Анкету вікових категорій та стадій (Ages and Stages Questionnaire, ASQ).⁸ USPSTF розрізняє скринінг, проведений в установах первинної медичної допомоги, та діагностичні тестування, які можуть бути проведені в інших умовах.

Оцінка ризику

На підставі огляду 31 когортного дослідження було повідомлено про деякі фактори ризику, пов'язані з затримкою та розладами мовлення та мови, в тому числі: чоловіча стать, порушення мовлення та мови у сімейному анамнезі, низький рівень освіти батьків та перинатальні фактори ризику (наприклад, недоношеність, мала вага при народженні та складні пологи).⁹

Скринінгові тести

USPSTF виявила незадовільні докази щодо специфічних скринінгових тестів для використання первинною медичною допомогою. Широко використовувані скринінгові тести

в США включають ASQ, Огляд розвитку мови (Survey of Development Language, LDS) та Анкету комунікативного розвитку MacArthur-Bates (MacArthur-Bates Communicative Development Inventory, CDI).

Втручання

Втручання з приводу дитячих розладів мовної діяльності та мови широко різняться і можуть включати в себе сеанси розмовної терапії та допоміжну технологію (якщо призначено). Втручання зазвичай індивідуалізують для конкретної моделі симптомів, потреб, інтересів, особистості та стилю навчання кожної дитини. Плани лікування також враховують пріоритети дитини, батьків та/або вчителів. Розмовна терапія може проводитись в різних умовах, таких як спеціалізовані клініки, школа чи класна кімната, а також вдома. Терапія може виконуватися на індивідуальній основі та/або в групах, і може бути сконцентрована на дитині та/або враховувати однолітків та сімейні особливості. Лікування може виконувати логопед, педагог або батьки. Тривалість та інтенсивність втручання залежать від тяжкості розладу мовлення або мови та прогресу дитини в досягненні цілей лікування.

Інші підходи до профілактики

USPSTF рекомендує скринінг на втрату слуху у всіх новонароджених (рекомендація рангу B). USPSTF розробляє рекомендацію щодо скринінгу на розлади аутистичного спектру у дітей раннього віку. Ці рекомендації доступні на веб-сайті USPSTF (www.uspreventiveservicestaskforce.org).

Корисні ресурси

У всіх штатах призначені програми, які пропонують послуги з оцінювання та втручання для дітей віком від 0 до 5 років. IDEA – це закон, який забезпечує раннє втручання, спеціальну освіту та пов'язані послуги для дітей з особливими потребами в США. Немовлята та малюки (віком від народження до 2 років) з особливими потребами та їхні сім'ї можуть отримувати послуги раннього втручання згідно частини C IDEA, тоді як діти та підлітки (віком від 3 до 21 року) можуть отримувати спеціальну освіту та пов'язані з ними послуги відповідно до частини B IDEA.¹⁰

Інші міркування

Дослідження потреб та прогалин

USPSTF виявила у доказових даних декілька прогалин, в тому числі критичну потребу в дослідженнях, спеціально розроблених та виконаних для вирішення питання про те, чи призводить в умовах первинної медичної допомоги систематичний рутинний скринінг на затримку та розлади мовлення й мови у дітей раннього віку до поліпшення мовлення, мови або інших результатів. Необхідними є дослідження здійсненності специфічного скринінгу мовної діяльності та мови в межах рутинного скринінгу на стан розвитку, а також ті, що визначають найефективніші скринінгові інструменти. Необхідними є також дослідження потенційної шкоди скринінгу та втручань.

Відомості про поширеність затримки та розладів мовлення та мови у дітей раннього віку в Сполучених Штатах відсутні. Необхідно отримати більше інформації про специфічні фактори, пов'язані з ефективністю втручання, включаючи потенційний вплив віку на час встановлення діагнозу, віку на час лікування, типу лікування та тривалості лікування.

Обговорення

Тягар хвороби

За даними Американської асоціації мовлення-мови-слуху (Speech-Language-Hearing Association), порушення вимови трапляються у 10% дітей. Оцінка поширеності мовних вад у дітей дошкільного віку складає від 2 до 19%. Специфічне порушення мови є одним із найбільш поширених дитячих розладів, який трапляється у 7% дітей. Більше 2-х мільйонів американців заїкаються, половина з них є дітьми.¹¹

Дитячі розлади мовної діяльності та мови охоплюють широку групу розладів з різнорідними наслідками. Малюки з затримкою мовлення та мови можуть мати підвищений ризик нездатності до навчання при досягненні шкільного віку.⁴ Діти з розладами вимови або

мовними порушеннями мають найбільший ризик отримати діагноз «недостатня здібність до грамотності»¹², включаючи труднощі з читанням у початковій школі¹³⁻¹⁶ та/або з письмовою мовою.¹⁷

Ризик поганих наслідків більший у дітей, в яких розлади раннього дитинства зберігаються й надалі, та у тих, хто має нижчі показники IQ та мовні порушення, а не лише проблеми мовної діяльності.¹⁸ Діти, у яких виявлено затримку мови, можуть мати більше проблем з поведінкою та психосоціальною адаптацією, яка може зберігатися в дорослому віці.^{19, 20}

Сфера огляду

Для оновлення своїх рекомендації 2006 року USPSTF уповноважена провести систематичний огляд доказів щодо скринінгу затримки та розладів мовлення та мови у дітей віком 5 років і молодше. USPSTF розглянула докази щодо точності скринінгу в умовах первинної медико-санітарної допомоги, а також роль нагляду (активного моніторингу) лікарями первинної медичної допомоги з метою виявлення дітей для подальшої діагностичної оцінки та проведення втручань з приводу затримки та розладів мовлення та мови. USPSTF також оцінила докази того, чи скринінг та втручання з приводу затримки та розладів мовлення та мови призводять до покращення мовної діяльності, мови або інших результатів, а також потенційної шкоди, пов'язаної зі скринінгом та втручаннями.

Огляд доказів був зосереджений на затримках та розладах мовлення та мови «первинного» походження або з етіологією розвитку. Тобто цей огляд обмежувався дослідженнями дітей, у яких до цього часу не були виявлені іншого розладу або вад, які могли спричинити порушення мовлення або мови. Огляд не включав дослідження, які зосереджені на набутих, осередкових причинах затримки мовлення та мови. Незважаючи на те, що аномальний розвиток мовлення та мови можуть бути пов'язані з розладом аутистичного спектру, цей огляд не оцінював скринінг на розлади аутистичного спектру. USPSTF наразі переглядає доказові дані щодо скринінгу на розлади аутистичного спектру для окремої рекомендації.

Огляд доказів був зосереджений на дослідженнях, проведених у дітей віком 5 років і молодше, у яких кожна дитина з позитивним результатом скринінгу отримала формальну діагностичну оцінку затримки та розладів мовлення та мови до досягнення віку 6 років. Дослідження результатів лікування та/або втручання не обмежувались віком під час лікування, але зосереджувались головним чином на малюках та дітях дошкільного віку.

Огляд доказів включав рандомізовані контрольні дослідження та інші систематичні огляди, а також когортні дослідження скринінгу та нагляду з приводу затримок та розладів мовлення та мови. USPSTF зосереджувала увагу на скринінгових інструментах, специфічних для обставин мовлення та мови, а також більш загальних інструментах скринінгу на стан розвитку з компонентами мовлення та мови. Всі інструменти мали бути придатними для використання в умовах первинної медичної допомоги, а результати – придатними для інтерпретації в умовах первинної медичної допомоги. Стосовно спостережних досліджень, USPSTF розглядала радше процеси моніторингу мовлення та мови в умовах первинної медичної допомоги, а не формальні інструменти скринінгу. Скринінг та спостережні дослідження мають бути проведені або результати повинні бути придатними для інтерпретації в умовах первинної медичної допомоги. Навпаки, дослідження лікувальних заходів не обмежувались рамками первинної медичної допомоги, і включали мовні та лінгвістичні клініки, школи та/або домашні умови.

Даний огляд дещо відрізнявся від попереднього огляду в тому, що він був зосереджений на інструментах скринінгу, які можуть бути застосовані під час відвідування первинної медичної допомоги звичайної тривалості (≤ 10 хвилин) або тих, що потребують >10 хвилин та призначаються за межами установи первинної медичної допомоги, якщо результати можуть бути легко інтерпретовані лікарем первинної медичної допомоги. Даний

огляд також було зосереджено на дослідженнях пацієнтів без відомих причин затримки мовлення та мови (оскільки цих пацієнтів найбільш імовірно виявити шляхом скринінгу).

Точність скринінгових тестів

USPSTF визначила 24 дослідження (5 високого та 19 задовільного рівнів якості)⁹, які оцінювали точність 20 різних інструментів скринінгу. У більшості досліджень вивчали малюків віком 2-3 роки, але вік популяції дослідження різнився. Методи відбору в дослідження та місце проведення включали оголошення, реєстри народжених, програми для дітей раннього віку, університетські програми досліджень, заклади медичної практики, а також шкільну реєстрацію та вступні медичні огляди.

USPSTF розглянула 7 інструментів скринінгу, призначених для батьків: ASQ, the General Language Screen (раніше відомий як Parent Language Checklist), the Infant-Toddler Checklist, the LDS, the CDI, the Speech and Language Parent Questionnaire, and the Ward Infant Language Screening Test, Assessment, Acceleration, and Remediation. USPSTF розглянула 13 скринінгових інструментів, призначених для фахівців або їхніх асистентів: the Battelle Developmental Inventory, the BRIGANCE Preschool Screen, the Davis Observation Checklist for Texas, the Denver Articulation Screening Exam, DENVER II (раніше відомий як the Denver Developmental Screening Test), стандартизований скринінг розвитку, виконуваний медичними сестрами, Early Screening Profiles, the Fluharty Preschool Speech and Language Screening Test, the Northwestern Syntax Screening Test, the Screening Kit of Language Development, the Sentence Repetition Screening Test, the Structured Screening Test (раніше відомий як the Hackney Early Language Screening Test), а також скринінговий тест Rigby дослідження мовної діяльності.

Характеристики продуктивності тестів були досить різними. Звичайно призначені для батьків інструменти скринінгу мали кращу продуктивність, ніж інші інструменти. Серед призначених для батьків інструментів чутливість, як правило, була вищою у CDI, the Infant-Toddler Checklist та LDS. Специфічність всіх тестів – CDI, LDS та ASQ – була порівнянною.

Придатність цих доказових даних для скринінгу в умовах первинної медичної допомоги обмежується кількома чинниками. Більшість досліджень була зосереджена на попередньо відібраній скринінгом популяції з відносно високою поширеністю мовних затримок та вад (зазвичай >10%). USPSTF виявила, що важко порівнювати продуктивність окремих інструментів скринінгу у різних популяціях, оскільки в окремих дослідженнях використовували різні інструменти та одиниці вимірювання результатів у різних групах населення та в різних умовах. Включені дослідження застосовували визнані інструменти, що використовуються логопедами як еталонні стандарти; однак в окремих дослідженнях використовували різні еталонні стандарти. Окрім невеликих обсягів вибірок, деякі дослідження проводились у країнах з системами охорони здоров'я, які не можна порівнювати з системою охорони здоров'я Сполучених Штатів.

USPSTF не знайшла жодних досліджень з питань ретельності нагляду за розвитком мовлення та мови лікарями первинної медичної допомоги.

Ефективність раннього виявлення та втручання

Огляд USPSTF виявив одне низькоякісне рандомізоване контрольоване дослідження скринінгу на затримку мови у дітей віком від 18 до 24 місяців, результати у яких спостерігали в віці від 3 до 8 років.²¹ Це кластерне рандомізоване дослідження та подальше спостереження було проведено у 9419 дітей в 55-ти дитячих центрах здоров'я в 6-ти географічних регіонах Нідерландів. Результати включали відсоток дітей, які відвідували спеціальну школу, відсоток тих, хто повторно проходив клас через мовні проблеми, а також відсоток тих, хто отримав низький бал за стандартизованими мовними тестами. Автори прийшли до висновку, що скринінг малюків з приводу затримки мови знижує потребу у спеціальній освіті і призводить до поліпшення мовної діяльності у віці 8 років. Проте це дослідження отримало низький ранг якості, а отже не включено до обговорення USPSTF через декілька обмежень, серед яких були: показники скринінгу нижче оптимальних та високі втрати суб'єктів дослідження, залежність від непрямих вимірювань результатів

мовлення та мови у школярів (замість індивідуалізованого тестування), відсутність засліплення статусу «скринінг» чи «лікування» вчителями та батьками, які оцінювали результати, а також відсутність скоригування відносно інших можливих причин для призначення до спеціального освітнього закладу.

USPSTF визначила 13 досліджень задовільної або високої якості з питань потенційної користі лікувальних втручань для дітей з діагнозом специфічної затримки та розладу мовлення та мови, які повідомляли про суперечливі висновки щодо результатів мовної діяльності та мови.⁹ Більшість досліджень повідомили про поліпшення характеристик мовлення та мови. Проте застосовність цих даних до рутинного скринінгу в умовах первинної медичної допомоги є обмеженою, оскільки багато досліджень було проведено у групах з дуже високим ступенем ризику (тобто у популяціях з високим рівнем поширеності). Крім того, в цих дослідженнях не було повідомлено про ефективність лікування у дітей, чия затримка мовлення і мови була фактично виявлена шляхом скринінгу; натомість затримку часто виявляли через занепокоєння батьків або вчителів. Більшість досліджень цих втручань проводились за межами Сполучених Штатів, що також могло обмежити застосовність результатів.

USPSTF визначила 4 дослідження задовільної або високої якості, які повідомили про непорівнянність висновків за іншими результатами, такими як соціалізація, усвідомлення при читанні, батьківський стрес, а також рівень добробуту або піклування про дитину.

Потенційна шкода скринінгу та втручань

USPSTF не виявила жодних досліджень про потенційну шкоду скринінгу в умовах первинної медичної допомоги з питань затримки та розладів мовлення та мови, таких як стигматизація або страх. USPSTF визначила 2 дослідження (1 задовільної якості та 1 високої якості) з питань потенційної шкоди від лікування, які повідомили непорівнянні результати.⁹ Група лікування одного дослідження звітувала про зниження стресу батьків, тоді як інше дослідження не повідомило про вплив на добробут дітей або рівень уваги до них. Шкідливі наслідки лікування, як правило, не вимірювали або не повідомляли; у двох включених дослідженнях було представлено незначні дані про обмежену кількість результатів.

Оцінка величини чистої користі

USPSTF виявила недостатні докази точності скринінгу або спостереження з приводу затримки та розладів мовлення та мови в умовах первинної медичної допомоги. USPSTF виявила недостатні докази про можливу користь скринінгу в умовах первинної медичної допомоги та лікування з приводу мовної діяльності, мови та інших результатів. USPSTF знайшла достатні докази того, що лікування пов'язано з покращенням деяких характеристик мовлення та мови, але недостатні докази його ефективності у таких дітей, виявлених під час скринінгу. USPSTF виявила недостатні докази щодо зв'язку між лікуванням та іншими результатами, ніж мовлення та мова. USPSTF виявила недостатні докази про потенційну шкоду скринінгу в умовах первинної медичної допомоги та лікування затримки та розладів мовлення та мови. Отже, USPSTF робить висновок, що доказів недостатньо, і що баланс користі та шкоди від скринінгу в умовах первинної медичної допомоги з приводу затримки та розладів мовлення та мови у дітей раннього віку визначити неможливо.

Рекомендації інших розробників

Американська академія педіатрії²² рекомендує, що нагляд за розвитком дітей віком від народження до 3 років має бути частиною кожного профілактичного відвідування. Вона також рекомендує негайно вирішувати будь-які проблеми, що виникли під час нагляду, з використанням стандартизованих тестів скринінгу на патологію розвитку. Окрім того, він рекомендує регулярно призначати скринінгові тести для дітей у віці 9, 18 та 24 або 30 місяців під час профілактичних відвідувань.

Література

1. Ellis EM, Thal DJ. Early language delay and risk for language impairment. *Perspect Lang Learn Educ.* 2008;15(3): 93–100
2. US Department of Education, Office of Special Education and Rehabilitative Services, Office of Special Education Programs. 31st Annual Report to Congress on the Implementation of the Individuals With Disabilities Education Act, 2009. Washington, DC: US Department of Education; 2012
3. Pinborough-Zimmerman J, Satterfield R, Miller J, Bilder D, Hossain S, McMahon W. Communication disorders: prevalence and comorbid intellectual disability, autism, and emotional/behavioral disorders. *Am J Speech Lang Pathol.* 2007;16(4):359–367
4. Bashir AS, Scavuzzo A. Children with language disorders: natural history and academic success. *J Learn Disabil.* 1992; 25(1):53–65; discussion 66–70
5. Hagan JF Jr, Shaw JS, Duncan P, eds. *Bright Futures: Guidelines for Health Supervision of Infants, Children, and Adolescents.* 3rd ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2008
6. Nelson HD, Nygren P, Walker M, Panoscha R. Screening for speech and language delay in preschool children: systematic evidence review for the US Preventive Services Task Force. *Pediatrics.* 2006; 117(2):e298–e319
7. Halfon N, Olson L, Inkelas M, et al. Summary statistics from the National Survey of Early Childhood Health, 2000. *Vital Health Stat.* 2002;15(3):1–27
8. Radecki L, Sand-Loud N, O'Connor KG, Sharp S, Olson LM. Trends in the use of standardized tools for developmental screening in early childhood: 2002-2009. *Pediatrics.* 2011;128(1):14–19
9. Berkman ND, Wallace IF, Watson L, et al. Screening for Speech and Language Delay and Disorders in Children Age 5 Years or Younger: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 120. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2015. AHRQ Publication 13-05197-EF-1
10. US Department of Education. *Building the legacy: IDEA 2004.* Washington, DC: US Department of Education; 2014. Available at: <http://idea.ed.gov/>. Accessed October 29, 2014
11. American Speech-Language-Hearing Association. *Speech-Language Pathology Medical Review Guidelines.* Rockville, MD: American Speech-Language-Hearing Association; 2011. Available at: www.asha.org/practice/reimbursement/SLPmedical-review-guidelines/. Accessed October 30, 2014
12. Peterson RL, Pennington BF, Shriberg LD, Boada R. What influences literacy outcome in children with speech sound disorder? *J Speech Lang Hear Res.* 2009; 52(5):1175–1188
13. Catts HW, Fey ME, Tomblin JB, Zhang X. A longitudinal investigation of reading outcomes in children with language impairments. *J Speech Lang Hear Res.* 2002;45(6):1142–1157
14. Scarborough HS, Dobrich W. Development of children with early language delay. *J Speech Hear Res.* 1990; 33(1):70–83
15. Richman N, Stevenson J, Graham PJ. *Pre-School to School: A Behavioural Study.* London, United Kingdom: Academic Press; 1982
16. Silva PA, Williams S, McGee R. A longitudinal study of children with developmental language delay at age three: later intelligence, reading and behaviour problems. *Dev Med Child Neurol.* 1987;29(5):630–640
17. Bishop DV, Clarkson B. Written language as a window into residual language deficits: a study of children with persistent and residual speech and language impairments. *Cortex.* 2003; 39(2):215–237
18. Snowling MJ, Bishop DV, Stothard SE, Chipchase B, Kaplan C. Psychosocial outcomes at 15 years of children with a preschool history of speech-language impairment. *J Child Psychol Psychiatry.* 2006;47(8):759–765
19. Law J, Rush R, Schoon I, Parsons S. Modeling developmental language difficulties from school entry into adulthood: literacy, mental health, and employment outcomes. *J Speech Lang Hear Res.* 2009;52(6): 1401–1416
20. Cohen NJ, Menna R, Vallance DD, Barwick MA, Im N, Horodezky NB. Language, social cognitive processing, and behavioral characteristics of psychiatrically disturbed children with

previously identified and unsuspected language impairments. *J Child Psychol Psychiatry*. 1998;39(6):853–864

21. van Agt HM, van der Stege HA, de Ridder- Sluiter H, Verhoeven LT, de Koning HJ. A cluster-randomized trial of screening for language delay in toddlers: effects on school performance and language development at age 8. *Pediatrics*. 2007; 120(6):1317–1325

22. Council on Children With Disabilities; Section on Developmental Behavioral Pediatrics; Bright Futures Steering Committee; Medical Home Initiatives for Children With Special Needs Project Advisory Committee. Identifying infants and young children with developmental disorders in the medical home: an algorithm for developmental surveillance and screening. *Pediatrics*. 2006;118(1):405–420.

2.4.25. Скринінг на дисфункції щитовидної залози

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація стосується невагітних безсимптомних дорослих.

Пропозиції для практики стосовно заяви I

Потенційне запобігання тягарю

Близько 5% жінок та 3% чоловіків у Сполучених Штатах мають субклінічний гіпотиреоз (4). Зверніть увагу, що кілька досліджень показали, що близько 37% людей з субклінічним гіпотиреозом спонтанно повертаються до еутиреозу без втручання через декілька років (10, 11). У близько 2% - 5% осіб з субклінічним гіпотиреозом розвивається "явна" дисфункція щитовидної залози (12).

Одне ретроспективне когортне дослідження виявило, що застосування левотироксину особами з субклінічним гіпотиреозом асоціювалося з меншим ризиком подій ішемічної хвороби серця та загальної смертності (13), проте, USPSTF не виявила будь-яких клінічних випробувань, які оцінювали причинно-наслідковий зв'язок між лікуванням і серцевими подіями. USPSTF не виявила будь-яких клінічних або обсерваційних досліджень, які оцінювали ефекти лікування "явного" гіпотиреозу (з або без симптомів) в порівнянні з відсутністю лікування.

0,7% населення Сполучених Штатів має субклінічний гіпертиреоз, який більше поширений у жінок, ніж у чоловіків (4). Чверть пацієнтів з субклінічним гіпертиреозом з часом повертається до еутиреозного стану без медичного втручання (10, 14). За оцінками у 1% до 2% людей з рівнем ТТГ менше 0,1 мОд/л розвився "явний" гіпертиреоз (з або без симптомів). Особи з рівнем ТТГ між 0,1 і 0,45 мОд/л навряд чи будуть прогресувати до "явного" гіпертиреозу (8).

USPSTF не виявила жодних досліджень, які оцінювали користь лікування субклінічного гіпертиреозу щодо кінцевих результатів для здоров'я, таких як переломи, рак або серцево-судинні захворювання або смертність. Крім одного невеликого (n=67) нерандомізованого дослідження, яке досліджувало мінеральну щільність кісток, доказів не було знайдено щодо ефектів лікування "явного" гіпертиреозу (з або без симптомів) (1, 2).

Потенційна шкода

Шкода лікування дисфункції щитовидної залози не була добре вивчена. Найважливіша потенційна шкода – це хибнопозитивні результати, клеймо та гіпердіагностика, гіперлікування.

Хибнопозитивні результати виникають через те, що секреція ТТГ дуже мінлива і чутлива до кількох загальних факторів, таких як гостра хвороба або певні ліки. Підтвердження істинно позитивних проти хибнопозитивних результатів надалі ускладнюється відсутністю консенсусу щодо того, що таке нормальний референтний інтервал.

Консенсусу також не вистачає щодо відповідного призначення клінічного втручання, особливо при гіпотиреозі. Жодні дані клінічних випробувань не підтримують поріг лікування щодо поліпшення клінічних результатів. На основі висновку експертів рівень ТТГ більше 10,0 мОд/л, як правило вважається порогом для початку лікування (частково через більшу ймовірність прогресування до "явного", навіть якщо ще безсимптомна дисфункція щитовидної залози). Рішення про те, коли і чи почати терапію пацієнта з рівнем ТТГ від 4,5 до 10,0 мОд/л більш суперечливі (3,15). Великі показники гіпердіагностики і гіперлікування є ймовірним наслідком скринінгу на дисфункцію щитовидної залози, особливо тому, що розлад визначається прихованими біохімічними параметрами, а не надійними та послідовними клінічними симптомами. Висока мінливість рівня секреції ТТГ і частота повернення до нормальної функції щитовидної залози без лікування підкреслюють важливість не покладатись лише на один аномальний лабораторний результат як основу для діагнозу або рішення розпочати терапію.

На даний час неможливо диференціювати осіб, у яких буде прогресуюча дисфункція щитовидної залози, що має клінічне значення від тих, чий рівні ТТГ залишаться біохімічно стабільними або навіть нормалізуються. Лікування останньої групи (як мінімум) не матиме користі і ці особи можуть зазнати шкоди, пов'язаної з антитиреоїдними препаратами, абляційною терапією та тривалою гормонотерапією щитовидної залози.

Поточна практика

Хоча точні оцінки щодо США не доступні, скринінг на дисфункцію щитовидної залози провайдерами первинної медичної допомоги є загальною практикою (16). У Сполученому Королівстві приблизно 18-25% дорослого населення отримує тестування функції щитовидної залози щороку (17).

Щорічна кількість виданих рецептів на левотироксин натрію в США збільшилася на 42% за п'ятирічний період з 50 млн. у 2006 році до 71% мільйона у 2010 році (18). У 2013 році було більше 23 мільйонів нових рецептів і повторних на один гормональний препарат щитовидної залози в США, роблячи його найчастіше призначуваним препаратом у країні (19).

Проведене у 1996 році перехресне дослідження населення США виявило, що 39% учасників з рівнем ТТГ в діапазоні від 5,1 до 10,0 мОд/л отримали лікування (20). Більш пізні дані свідчать про те, що середній рівень ТТГ при початку тиреоїдної гормональної терапії через деякий час знизився; ретроспективне когортне дослідження у Сполученому Королівстві виявило, що середній рівень ТТГ при першому призначенні левотироксину знизився з 8,7 до 7,9 мОд/л з 2001 до 2009 року (17).

Ініціювання та застосування тиреоїдної гормонотерапії виявилося особливо поширеним у людей похилого віку. Дані дослідження CHS (дослідження здоров'я серцево-судинної системи) когорти майже 6000 дорослих людей громади США у віці 65 років або старше показали постійне збільшення загального відсотка літніх людей, які отримують гормони щитовидної залози терапія (з 9% у 1989 році до 20% у 2006 році) і нелінійної ймовірності ініціювання терапії левотироксином на основі віку, особи у віці від 85 років більш ніж удвічі частіше, ніж у віці 65-69 років починали тиреоїдну гормонотерапію (коефіцієнт ризику [СР] 2,34 [95% ДІ 1,43 до 3,85]), незалежно від раси або статі (21).

Дані про пропорцію безсимптомних осіб з дисфункцією щитовидної залози, які отримують гормонотерапію щитовидної залози відсутні. Проте, з урахуванням високої кількості призначень левотироксину в США та низької поширеності "явного" гіпотиреозу і гіпертиреозу серед загального населення (0,3% та 0,5% відповідно [4], лише невелика частина з них симптоматична), доцільно зробити висновок, що лікування отримували багато безсимптомних осіб. Здається, що лікарі починають лікувати більше людей з дисфункцією щитовидної залози раніше після початкового діагнозу і при рівнях ТТГ ближче до нормальних.

Оцінка ризику

Найпоширеніша причина гіпотиреозу в США – це хронічний аутоімунний тиреоїдит (Хашимото). Фактори ризику підвищеного рівня ТТГ включають жіночу стать, старший вік, білу расу, діабет 1 типу, синдром Дауна, сімейний анамнез захворювань щитовидної залози, зоб, попередній гіпертиреоз (можливо, частково пов'язаний з абляційною терапією, що веде до ятрогенної дисфункції щитовидної залози); і зовнішнє опромінення на область голови і шиї (1, 2).

Загальними причинами гіпертиреозу є хвороба Грейвса, тиреоїдит Хашимото і функціональні вузли щитовидної залози. Фактори ризику низького рівня ТТГ включають жіночу стать, старший вік; чорну расу; низьке споживання йоду; особистий або сімейний анамнез захворювань щитовидної залози і прийом йодовмісних препаратів, таких як аміодарон (1, 2).

USPSTF не виявлено жодних прямих доказів того, що лікування дисфункції щитовидної залози, основане на рівнях ризику, змінює остаточний результат щодо здоров'я.

Скринінгові тести

Тест сироватки на ТТГ є основним скринінговим тестом на дисфункцію щитовидної залози. Потрібно провести кілька тестів за 3-6 місяців для підтвердження або виключення аномального результату. Спостережене тестування рівня сироваткового Т4 у людей зі стійкими аномальними рівнями ТТГ може диференціювати між субклінічною (нормальні рівні Т4) і "явною" (аномальний рівень Т4) дисфункцією щитовидної залози.

Інтервал скринінгу

Оптимальний інтервал скринінгу на дисфункції щитовидної залози (якщо він існує) невідомий.

Втручання

Основним методом лікування гіпотиреозу є пероральна монотерапія Т4 (левотироксин натрію).

Гіпертиреоз піддається лікуванню антитиреоїдними препаратами (наприклад, метимазол) або абляційною терапією щитовидної залози (наприклад, радіоактивний йод або операція). Хоча відсутні остаточні дані, лікування, як правило, рекомендується пацієнтам з рівнем ТТГ, який не можна виявити, або менше 0,1 мОд/л, зокрема тих, у кого явна хвороба Грейвса або вузлова хвороба щитовидної залози. Як правило, лікування не рекомендується пацієнтам з рівнем ТТГ від 0,1 до 0,45 мОд/л або, коли тиреоїдит є причиною (1, 2).

ІНШІ МІРКУВАННЯ

Потреби досліджень та прогалини

Хоча виявлення та лікування аномальних рівнів ТТГ (з або без аномальних рівнів Т4) у безсимптомних осіб є звичайною практикою, доказів, що цей клінічний підхід покращує результати здоров'я, бракує. Довготермінові рандомізовані сліпі контрольовані дослідження скринінгу на дисфункцію щитовидної залози повинні забезпечити найбільш прямі докази щодо будь-якого потенціалу користі цієї поширеної практики. Потрібні сироваткові рівні ТТГ, які визначають право на включення, зокрема на основі віку. Важливі клінічні результати включають захворюваність та смертність від серцево-судинних захворювань та раку, а також падіння, переломи, функціональний стан та якість життя. Проміжні біохімічні результати менш важливі; вони не є надійними доказами ефективності лікування, а ефекти лікування дисфункції щитовидної залози на важливі клінічні результати можуть бути незалежними від будь-яких проміжних результатів.

Перед проведенням скринінгового дослідження більш доцільно, щоб дослідники провели дослідження належного дизайну лікування будь-яких субклінічних або безсимптомних "явних" дисфункцій щитовидної залози в порівнянні зі спостережуваним очікуванням (у тому числі втручання, якщо "явна" дисфункція стає симптоматичною), використовуючи кінцеві медичні результати, такі як захворюваність та смертність, пов'язані з серцево-судинними проблемами як кінцевими питаннями, що представляють інтерес. Щоб такі дослідження були найбільш інформативними, вони повинні мати чітко визначені

популяції пацієнтів, протоколи втручань (наприклад, дози лікування і цільові рівні ТТГ) і результати досліджень, в тому числі короткострокову та довгострокову користь та шкоду.

Потрібні довготривалі обсерваційні дослідження, щоб краще зрозуміти природну історію невиліковних безсимптомних дисфункцій щитовидної залози на основі різних сироваткових рівнів ТТГ і T4, а також результати у осіб з загальними, але неспецифічними симптомами. Корисна інформація може бути отримана з триваючих досліджень, в яких беруться біохімічні зразки, докладні демографічні дані та інформація про функціональний стан, якість життя та інші кінцеві наслідки для здоров'я.

На даний час докази не показують важливу користь лікування субклінічної дисфункції щитовидної залози щодо артеріального тиску, ІМТ, рівнів ліпідів, когнітивної функції або якості життя. Хоча лікування асоціюється зі шкодою, воно може мати важливу довготривалу користь щодо кінцевих результатів для здоров'я (наприклад, зменшення переломів кісток і захворюваності та смертності від серцево-судинних захворювань і раку), що може бути незалежно від відомих проміжних результатів. Наприклад, докази свідчать, що, якщо лікування є ефективним для профілактики переломів або серцево-судинних захворювань, то це пов'язано з іншими факторами, крім поліпшення мінеральної щільності кісток або рівнів ліпідів (13, 22). Підкреслюється необхідність рандомізованих досліджень з оцінки ефекту лікування субклінічної дисфункції щитовидної залози на результати серцево-судинних захворювань (13). Враховуючи все більш популярну клінічну практику рутинної ідентифікації і лікування безсимптомних осіб з дисфункцією щитовидної залози та лікування тих, хто має нечіткі і неспецифічні симптоми, ці випробування є бажаними.

Досліджень, які оцінюють шкоду скринінгу і лікування дисфункції щитовидної залози, критично бракує. USPSTF вважає, що хибнопозитивні результати, клеймо і гіпердіагностика, гіперлікування є важливою шкодою будь-яких скринінгових та профілактичних програм і цю шкоду необхідно мінімізувати. Додаткові докази необхідні для того, щоб краще інформувати про клінічну складність скринінгу і лікування безсимптомної дисфункції щитовидної залози, щоб пацієнти та їх надавачі послуг могли приймати інформоване рішення.

Обговорення

Тяжкість стану

Розлади щитовидної залози є одними з найбільш поширених ендокринних станів, що оцінюються та лікуються клініцистами. За даними NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) приблизно 46 на 1000 осіб у Сполучених Штатах мають субклінічний гіпотиреоз, 7 на 1000 мають субклінічний гіпертиреоз, 3 на 1000 мають "явний" гіпотиреоз, і 5 на 1000 мають "явний" гіпертиреоз (4).

На даний час найбільш поширений аргумент на користь раннього лікування дисфункції щитовидної залози є можливі асоціації нелікованого субклінічного гіпотиреозу з факторами ризику серцевих захворювань, а в результаті – коронарної хвороби або серцевої недостатності. Проте, епідеміологічні докази цього аргументу змішані і наявні дослідження (включаючи кілька метааналізів) мають важливі методологічні обмеження, які виключають впевненість у своїх висновках (3, 23-28). Якщо раннє лікування є ефективним у профілактиці коронарної хвороби або серцевої недостатності, наведені докази свідчать про те, що це, ймовірно, відбувається через інші механізми, крім опосередкування артеріального тиску і рівня ліпідів.

Нещодавно 2 проспективних дослідження - Health ABC (Health, Aging, and Body Composition Study) (29) та CHS (30) показали кореляцію між субклінічним гіпотиреозом і застійною серцевою недостатністю, зокрема у осіб з сироватковим рівнем ТТГ вище 10,0 мЛМО/л (СР 3,26 [ДІ 1,37 до 7,77] і 1,88 [ДІ 1,05 до 3,34] відповідно). Ця можлива асоціація потребує подальшого дослідження, проте, не відомо, чи замісна терапія щитовидної залози може змінити цей потенційний ризик (3).

Сфера огляду

USPSTF замовила систематичний огляд доказів, щоб оновити рекомендацію 2004 року зі скринінгу на захворювання щитовидної залози. Огляд оцінював докази користі та шкоди скринінгу на субклінічну та "явну" дисфункції щитовидної залози без клінічно очевидних симптомів, а також ефект лікування субклінічної та "явної" дисфункції щитовидної залози, виявленої скринінгом, на проміжні та кінцеві результати для здоров'я. Огляд також оцінював кількість пацієнтів, які проходили скринінг на дисфункції щитовидної залози, які мають клінічно очевидне захворювання, кількість пацієнтів з рівнем ТТГ 10 мОд/л або менше, які лікуються в поточній практиці і серцево-судинні наслідки нелікованої субклінічної дисфункції щитовидної залози.

Точність скринінгових тестів

Коли використовується для підтвердження клінічно підозрюваних захворювань щитовидної залози у направлених до ендокринолога пацієнтів, сироватковий тест на ТТГ має чутливість близько 98%, а специфічність близько 92% (31). Проте, його точність більш проблематична, коли він використовується для скринінгу безсимптомних осіб на дисфункції щитовидної залози з декількох причин. По-перше, немає консенсусу щодо відповідної точки відсікання ТТГ щодо діагнозу субклінічного гіпотиреозу або гіпертиреозу. Більшість лабораторій визначають аномальний результат тесту ТТГ за допомогою верхньої та нижньої межі 95% референтного інтервалу для конкретного аналізу (зазвичай від 0,4 до 4,5 мОд/л) (3). Проте, лабораторії використовують різні типи аналізів (32). Більш важливо, що цей поріг є довільним, він не базується на ризику несприятливого результату для здоров'я, але просто на популяційному розподілі значень.

По-друге, секреція ТТГ коливається серед різних субпопуляцій, які визначаються за расою/етнічною групою, статтю і віком. Наприклад, було встановлено, що у 12% людей у віці 80 років або старше без ознак захворювання щитовидної залози рівні ТТГ перевищували 4,5 мОд/л (33). Тому "стандартний" популяційний референтний інтервал для людей похилого віку, мабуть є невідповідним (10,34,35).

По-третє, секреція ТТГ дуже чутлива до інших факторів, крім порушень щитовидної залози. Наприклад, сироватковий ТТГ часто пригнічується під час фази гострої хвороби (3). На рівні ТТГ може також впливати введення препаратів або речовин, таких як йод, допамін, глюкокортикоїди, октреотид або бексаротин (1,15). Наднирникова недостатність, вагітність (особливо під час першого триместру), нервова анорексія, певні аутоімунні захворювання і аденоми гіпофіза можуть також впливати на нормально циркулюючі рівні ТТГ (3, 15).

По-четверте, сироваткові рівні ТТГ можуть змінюватися на 50% середніх значень на щоденній основі, аж до 40% зміни значень, отриманих з послідовних вимірювань ТТГ, виконаних в один і той же час доби (36, 37).

Все це підтверджує важливість не покладатися на одне значення ТТГ для встановлення діагнозу дисфункції щитовидної залози. Послідовні вимірювання ТТГ є суттєвими кроками у встановленні того, що порушення щитовидної залози є реальними і стійкими.

Ефективність раннього виявлення та лікування

Раннє виявлення

Жодне дослідження безпосередньо не оцінювало вплив скринінгу на дисфункції щитовидної залози на захворюваність (у тому числі якість життя і функціональний стан) або смертність серед загального населення (1, 2).

Лікування гіпотиреозу

Три дослідження (n=239) не виявили статистично значущого ефекту лікування субклінічного гіпотиреозу на артеріальний тиск (1, 2) через 10,5 місяців спостереження. Аналогічно, 6 досліджень (n=385) не виявили статистично значущого ефекту лікування на ІМТ або вагу (1, 2) через 1 рік спостереження.

Докази щодо ефекту лікування субклінічного гіпотиреозу на рівні ліпідів змішані. Кілька випробувань показали потенційний корисний ефект, але результати є непослідовними

та неясне клінічне значення. В 8 дослідженнях помірної та хорошої якості (n=597), 3 з яких повідомили статистично значущі результати, різниця між групами лікування та контролю коливалась від -0,7 до 0 ммоль/л (від -28 до 0 мг/дл) щодо середнього рівня загального холестерину і від -0,6 до 0,1 ммоль/л (від -22 до 2 мг/дл) щодо середнього рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності (1, 2). Жодне дослідження не повідомляло про статистично значущу різницю в рівнях холестерину ліпопротеїнів високої щільності або тригліцеридів (1,2). Чи зміни в цих проміжних результатах через лікування є адекватними сурогатами щодо серцево-судинної захворюваності або смертності, невідомо і ніякі дослідження безпосередньо не оцінювали ефекти лікування субклінічного гіпотиреозу на кінцеві результати для здоров'я, такі як серцеві захворювання або смертність.

Єдине ретроспективне когортне дослідження помірної якості Razvi та його колеги вивчало зв'язок між лікуванням субклінічного гіпотиреозу та ризиком серцевих подій (13). Дослідження виявило 4735 осіб у віці 40 років і старше з субклінічним гіпотиреозом (на основі одного значення ТТГ від 5,01 до 10,0 мОд/л) з бази даних досліджень загальної практики в США. Середній період спостереження становив 7,6 року, а учасники апріорно були включені до 2 вікових груп (від 40 до 70 років) років або > 70 років). Після коригування віку, статі, ІМТ, соціально-економічного стану, артеріального тиску, загального рівня холестерину, статусу паління, цукрового діабету в анамнезі, застосування левотироксину і індексу сироваткового рівня ТТГ, застосування левотироксину в групі молодшого віку асоціювалося з меншим ризиком смертельних подій або нефатальної ішемічної хвороби серця (4,2% проти 6,6%, СР 0,61 [ДІ 0,39-0,95]), смертей через захворювання кровообігу (1,4% проти 2,4%, СР 0,54 [ДІ від 0,37 до 0,92]) та смертей від усіх причин (1,2% проти 2,2%; СР 0,59 [ДІ 0,21 до 0,88]). Ніякої статистично значущої асоціації між лікуванням та результатами серцево-судинних захворювань в старшій віковій групі не було.

Одним з обмежень цього дослідження є те, що воно не скориговане щодо застосування ліків, які знижують ризик розвитку серцево-судинних захворювань, таких як аспірин або ліпідознижуючі засоби. Залишкові фактори втручання щодо цих та інших змінних можуть мати місце, хоча базові дані не показували відмінності між групами лікування (13). Хоча результати є перспективними та виправдовують визначення пріоритетів подальших досліджень у цій галузі, це дослідження в кінцевому рахунку представляє гіпотезу, а не підтверджує ефект.

Дослідження Razvi та його колеги також повідомляло про асоціацію між застосуванням левотироксину та зниженням ризику смерті від будь-якого раку серед осіб віком від 40 до 70 років (1,2% проти 2,2%; СР 0,59 [ДІ 0,21-0,88]) (13). Автори зазначили, що це неочікуваний висновок, який слід тлумачити обережно, зокрема тому, що це не первинний результат дослідження. Цей висновок ще раз підкреслює ймовірну присутність залишкового фактору втручання і підкреслює необхідність експериментального дослідження, щоб з'ясувати справжній ефект лікування субклінічного гіпотиреозу на серцево-судинні результати.

У 2004 році USPSTF визначила 5 досліджень, які оцінювали ефекти лікування на якість життя у людей з субклінічним гіпотиреозом. Тільки 1 дослідження у пацієнтів з недавньою хворобою Грейвса виявило позитивний ефект лікування (38). З тих пір 4 дослідження помірної та хорошої якості (n=327) були опубліковані, але жодне не виявило різницю між особами, які отримували лікування і тими, хто отримував плацебо протягом 1 року спостереження (1, 2).

З часу попереднього огляду USPSTF 1 дослідження хорошої якості (n=94) та 1 помірної якості (n=69) кожне виявило відсутність ефекту лікування виявленого на скринінгу субклінічного гіпотиреозу за різними показниками когнітивної функції (такими як пізнавальні навички та працездатність, когнітивний статус, швидкість пізнавальної обробки та психомоторні тести виконавчої функції) через 1 рік (39,40).

Жодне з досліджень не оцінювало ефекти лікування «явного» гіпотиреозу (з симптомами чи без них) проти ніякого лікування щодо будь-яких результатів (1).

Лікування гіпертиреозу

Жодне дослідження помірної та хорошої якості не оцінювало користь лікування субклінічного гіпертиреозу (1, 2). Два невеликих (n=14 і 20) дослідження поганої якості не знайшло відмінності між лікуванням субклінічного гіпертиреозу і відсутністю лікування на артеріальний тиск, ІМТ, мінеральну щільність кісток або рівень ліпідів (1, 2).

Єдині виявлені докази, що стосуються "явного" гіпертиреозу були отримані з 1 невеликого (n=67) нерандомізованого дослідження, яке оцінювало ефекти лікування на мінеральну щільність кісток (41). Це дослідження не відповідало критеріям включення та офіційно не було оцінено як частину систематичного огляду доказів.

Ніякі дослідження не оцінювали ефекти лікування гіпертиреозу (субклінічного або "явного") в порівнянні з відсутністю лікування на остаточні результати здоров'я.

Потенційна шкода раннього виявлення та лікування

Скринінг

Жодне дослідження безпосередньо не вивчало шкоду скринінгу на дисфункції щитовидної залози. Проте, скринінг чітко має потенційну шкоду, найважливіша – це хибнопозитивні результати, психологічні наслідки захворювання та гіпердіагностика та гіперлікування.

Хибнопозитивні результати тестів на сироватковий ТТГ є загальними через декілька факторів. Секреція ТТГ чутлива до багатьох факторів, не пов'язаних зі станами щитовидної залози, змінюється в різні часові інтервали, іноді нетривалі, наприклад впродовж 1 дня і залежить від популяції, яка розглядається (середні значення ТТГ можуть відрізнятися за віком, статтю та расою/етнічністю). Крім того, немає універсального узгодженого "нормального" референтного показника ТТГ, частково через це не пов'язано з ризиком фактичних несприятливих наслідків для здоров'я.

Надійні оцінки частоти хибнопозитивних результатів сироваткових тестів ТТГ недоступні. Перспективне обсерваційне дослідження спостерігало когорту 599 літніх дорослих після одного базового тесту на ТТГ з повторенням тестування 376 учасників наприкінці дослідження. Воно виявило, що 37% (11 з 30) учасників з початковим підвищеним рівнем ТТГ і 29% (5 з 17) з початковим низьким рівнем ТТГ повернулися до нормальної функції щитовидної залози через 3 роки без втручання. Обмеження цього дослідження включає невелику кількість учасників, великі втрати для спостереження, і неможливість відрізнити між хибнопозитивними результатами та гіпердіагнозом з цим методологічним підходом (10).

Клеймо, закріплене за кимось з діагнозом захворювання, може мати несприятливі психологічні наслідки, зокрема у разі іншого безсимптомного стану. Хоча пацієнт, можливо, раніше відчував себе здоровим, у разі інформування про те, що у нього є захворювання, яке вимагає медичного спостереження або втручання, може призвести до тривоги або зміни у відчутті благополуччя пацієнта. Поперечне дослідження майже 34 000 осіб у віці 40-70 років виявило, що жінки з відомим гіпотиреозом менш схильні повідомляти про хороше самопочуття, ніж ті, хто не має дисфункції щитовидної залози (скориговане співвідношення шансів 0,49 [ДІ 0,41 до 0,59]) (42).

Гіпердіагностика дисфункції щитовидної залози є поширеною частково через те, що стан визначається біохімічно, а не клінічно і зберігаються розбіжності щодо відповідних точок відсікання щодо класифікації хвороби. Точна пропорція діагнозів дисфункції щитовидної залози, які є гіпердіагнозами, не відома. Проте, багато людей з гіпотиреозом або гіпертиреозом спонтанно повертаються до еутиреоїдного стану з плином часу; інші ніколи не прогресують до стану, який призводить до проблем зі здоров'ям, особливо у безсимптомних і мають "легко підвищений" (від 4,5 до 10,0 мОд/л) рівень ТТГ.

У 1 проспективному дослідженні 102 жінки у віці 60 років або старше з субклінічним гіпертиреозом (визначається як рівень ТТГ від 0,1 до 0,4 мОд/л, виміряним за базовим

рівнем і через 12 тижнів після включення в дослідження), але з нормальними рівнями Т3 і Т4, спостерігалися приблизно 41 місяць без втручання. Наприкінці дослідження 24 жінки (24%) мали рівень ТТГ, який спонтанно нормалізувався (14). Друге проспективне дослідження оцінило природну історію субклінічного гіпотиреозу. Дослідження спостерігало за 107 особами у віці 55 років і старше з вперше виявленим діагнозом субклінічного гіпотиреозу (визначається як рівень ТТГ > 5,0 мОд/л на 2 серійних вимірах перед включенням в дослідження) в середньому протягом 32 місяців без втручання. Після цього 40 учасників (37%) повернулися до еутиреоїдного стану. Зазначимо, що майже половина людей у цій популяції була направлена до клініки їх лікарем загальної практики через випадкове виявлення підвищеного рівня ТТГ під час рутинної "аналітичної" лабораторної перевірки ". Сорок чотири відсотка також повідомили про 1 або більше симптомів, які зазвичай пов'язані з гіпотиреозом (11).

Гіпердіагностика викликає занепокоєння, оскільки призводить до психологічних наслідків, навішування ярликів і непотрібного лікування. Це фундаментальна шкода, якої потрібно уникати профілактикою захворювань та сприянням здоров'ю.

Лікування

Як і зі скринінгом, є обмежені докази з оцінки шкоди лікування дисфункції щитовидної залози.

Левотироксина терапія є синтетичним препаратом природного гормону, виявленого в організмі. Лікування гіпотиреозу левотироксином зазвичай триває багато років. Незважаючи на попереднє широке використання в Сполучених Штатах, левотироксин натрію не був схвалений FDA США до 2000 року. Проте, процес його затвердження не включав досліджень, які оцінювали коротко- або довготривалі несприятливі наслідки. Інструкція на продукт свідчить про можливі несприятливі наслідки для мінеральної щільності кісток і серцево-судинної системи, такі як стенокардія, аритмія та підвищена товщина серцевої стінки (3).

У попередньому огляді було виявлено, що чверть пацієнтів, які отримували левотироксин, ненавмисно підтримувалися на досить високих дозах, щоб зробити рівень ТТГ невиявлюваним. Хоча кінцевий ефект довготривалого високого дозування левотироксину невідомий, воно може збільшити ризик остеопорозу, переломів, порушення серцевої діяльності або гіпертрофії шлуночків (31).

З часу попереднього огляду 5 опублікованих досліджень оцінювали шкоду лікування гіпотиреозу левотироксином і, як правило, не повідомляли про шкоду або мінімальну відміну (n=0 до 2) лікування через несприятливі наслідки. Проте, шкода була погано оцінена і повідомлена і дослідження були неналежного дизайну або сили, щоб оцінити довготривалу або серйозну шкоду або шкоду, пов'язану з гіперлікуванням (1, 2).

У випадку безсимптомного гіпертиреозу гіперлікування може викликати навіть більшу стурбованість, враховуючи, що одним з варіантів лікування є абляція щитовидної залози, а потім замісна терапія щитовидної залози. У пацієнтів з гіпердіагнозом та гіперлікуванням може розвинути ятрогенний гіпотиреоз і вони можуть стати залежними від гормонотерапії щитовидної залози пожиттєво. Гіперлікування також викликає занепокоєння, оскільки може потребувати додаткових витрат, клініцисти і пацієнти можуть витратити час, фокусуючись на певних ділянках здоров'я за рахунок інших станів або потреб в лікуванні, які мають вищий пріоритет для загального благополуччя пацієнта.

Оцінка величини чистої користі

USPSTF не виявила жодних прямих доказів щодо користі і шкоди скринінгу на дисфункції щитовидної залози у невагітних безсимптомних дорослих і тому розглядаються непрямі докази щодо точності скринінгу, користі раннього лікування і шкоди. Існують адекватні докази того, що тест на сироватковий рівень ТТГ може виявити аномальні рівні гормону, проте, суттєві дебати оточують те, що являє собою аномальний рівень ТТГ. Для різних популяцій, таких як літні люди, існують різні пороги. Хоча єдине обсерваційне

дослідження помірної якості виявило можливу асоціацію між лікуванням субклінічного гіпотиреозу левотироксином і зниженням ризику серцевих подій, немає жодних доказів з рандомізованих досліджень на підтвердження того, що раннє лікування дисфункції щитовидної залози призводить до клінічно важливої користі. Шкода скринінгу та лікування дисфункції щитовидної залози були погано вивчені. Проте, скринінг і лікування мають реальну потенційну шкоду, і ця шкода, ймовірно, є поширеною. В цілому, USPSTF не змогла оцінити баланс користі та шкоди скринінгу на дисфункції щитовидної залози у невагітних безсимптомних дорослих.

Рекомендації інших розробників

Американська асоціація щитовидної залози та Асоціація клінічних ендокринологів рекомендує розгляд скринінгу на гіпотиреоз у пацієнтів старше 60 років, а також "виявлення агресивних випадків" (але не загальний скринінг) у осіб, які мають підвищений ризик гіпотиреозу та у жінок, хто планує вагітність (15). У 2006 році три британські професійні асоціації (the Association for Clinical

Biochemistry, the British Thyroid Association, та British Thyroid Foundation) спільно рекомендували проти планового скринінгу на дисфункції щитовидної залози у здорових дорослих, хоча Рада підтримує виявлення агресивних випадків у жінок з неспецифічними симптомами (44). Американська академія сімейних лікарів схвалила рекомендацію USPSTF (45).

Література

1. Ruge JB, Bougatsos C, Chou R. Screening for and treatment of thyroid dysfunction: an evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence synthesis no. 118. AHRQ publication no. 15-05217-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014.
2. Ruge JB, Bougatsos C, Chou R. Screening and treatment of thyroid dysfunction: an evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2015;162:35-45. [PMID: 25347444] doi:10.7326/M14-1456
3. Ruge B, Balshem H, Sehgal R, Relevo R, Gorman P, Helfand M. Screening and treatment of subclinical hypothyroidism or hyperthyroidism. Comparative effectiveness review no. 24. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2011.
4. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87: 489-99. [PMID: 11836274]
5. Boucai L, Hollowell JG, Surks MI. An approach for development of age-, gender-, and ethnicity-specific thyrotropin reference limits. *Thyroid.* 2011;21:5-11. [PMID: 21058882] doi:10.1089/thy.2010.0092
6. Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, Demers LM, Feldt-Rasmussen U, Henry JF, et al; Guidelines Committee, National Academy of Clinical Biochemistry. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid.* 2003;13:3-126. [PMID: 12625976]
7. Wartofsky L, Dickey RA. The evidence for a narrower thyrotropin reference range is compelling. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:5483-8. [PMID: 16148345]
8. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, Sawin CT, Col NF, Cobin RH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA.* 2004;291:228-38. [PMID: 14722150]
9. Shrier DK, Burman KD. Subclinical hyperthyroidism: controversies in management. *Am Fam Physician.* 2002;65:431-8. [PMID: 11858626]

10. Gussekloo J, van Exel E, de Craen AJ, Meinders AE, Frolich M, Westendorp RG. Thyroid status, disability and cognitive function, and survival in old age. *JAMA*. 2004;292:2591-9. [PMID: 15572717]
11. Díez JJ, Iglesias P. Spontaneous subclinical hypothyroidism in patients older than 55 years: an analysis of natural course and risk factors for the development of overt thyroid failure. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:4890-7. [PMID: 15472181]
12. Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, Fish LH, Singer PA, McDermott MT. Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:581-5. [PMID: 15643019]
13. Razvi S, Weaver JU, Butler TJ, Pearce SH. Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism, fatal and nonfatal cardiovascular events, and mortality. *Arch Intern Med*. 2012;172:811-7. [PMID: 22529180] doi:10.1001/archinternmed.2012.1159
14. Rosario PW. Natural history of subclinical hyperthyroidism in elderly patients with TSH between 0.1 and 0.4 mIU/L: a prospective study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010;72:685-8. [PMID: 20447066] doi: 10.1111/j.1365-2265.2009.03696.x
15. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, MechanickJI, et al; American Association of Clinical Endocrinologists and American Thyroid Association Taskforce on Hypothyroidism in Adults. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid*. 2012;22:1200-35. [PMID: 22954017] doi:10.1089/thy.2012.0205
16. Meyerovitch J, Rotman-Pikielny P, Sherf M, Battat E, Levy Y, Surks MI. Serum thyrotropin measurements in the community: fiveyear follow-up in a large network of primary care physicians. *Arch Intern Med*. 2007;167:1533-8. [PMID: 17646608]
17. Taylor PN, Iqbal A, Minassian C, Sayers A, Draman MS, Greenwood R, et al. Falling threshold for treatment of borderline elevated thyrotropin levels-balancing benefits and risks: evidence from a large community-based study. *JAMA Intern Med*. 2014;174:32-9. [PMID: 24100714] doi:10.1001/jamainternmed.2013.11312
18. IMS Institute for Healthcare Informatics. The Use of Medicines in the United States: Review of 2010. Parsippany, NJ: IMS Institute for Healthcare Informatics; 2011. Accessed at www.imshealth.com/deployedfiles/imshealth/Global/Content/IMS%20Institute/Static%20File/IHII_UseOfMed_report.pdf on 12 February 2015.
19. Brooks M. Top 100 selling drugs of 2013. *Medscape Medical News*. 30 January 2014.
20. Fatourechi V, Lankarani M, Schryver PG, Vanness DJ, Long KH, Klee GG. Factors influencing clinical decisions to initiate thyroxine therapy for patients with mildly increased serum thyrotropin (5.1-10.0 mIU/L). *Mayo Clin Proc*. 2003;78:554-60. [PMID: 12744541]
21. Somwaru LL, Arnold AM, Cappola AR. Predictors of thyroid hormone initiation in older adults: results from the Cardiovascular Health Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011;66:809-14. [PMID:21628677] doi:10.1093/gerona/66.6
22. Wirth CD, Blum MR, da Costa BR, Baumgartner C, Collet TH, Medici M, et al. Subclinical thyroid dysfunction and the risk for fractures: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014; 161:189-99. [PMID: 25089863] doi:10.7326/M14-0125
23. Singh S, Duggal J, Molnar J, Maldonado F, Barsano CP, Arora R. Impact of subclinical thyroid disorders on coronary heart disease, cardiovascular and all-cause mortality: a meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2008;125:41-8. [PMID: 17434631]
24. Vořlzke H, Schwahn C, Wallaschofski H, Doerr M. Review: the association of thyroid dysfunction with all-cause and circulatory mortality: is there a causal relationship? *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:2421-9. [PMID: 17473067]

25. Ochs N, Auer R, Bauer DC, Nanchen D, Gussekloo J, Cornuz J, et al. Meta-analysis: subclinical thyroid dysfunction and the risk for coronary heart disease and mortality. *Ann Intern Med.* 2008;148:832-45. [PMID: 18490668] doi:10.7326/0003-4819-148-11-200806030-00225
26. Razvi S, Shakoor A, Vanderpump M, Weaver JU, Pearce SH. The influence of age on the relationship between subclinical hypothyroidism and ischemic heart disease: a metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:2998-3007. [PMID: 18505765] doi:10.1210/jc.2008-0167
27. Razvi S, Weaver JU, Vanderpump MP, Pearce SH. The incidence of ischemic heart disease and mortality in people with subclinical hypothyroidism: reanalysis of the Whickham Survey cohort. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:1734-40. [PMID: 20150579] doi:10.1210/jc.2009-1749
28. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM, Appleton D, Bates D, Clark F, et al. The development of ischemic heart disease in relation to autoimmune thyroid disease in a 20-year follow-up study of an English community. *Thyroid.* 1996;6:155-60. [PMID: 8837320]
29. Rodondi N, Newman AB, Vittinghoff E, de Rekeneire N, Satterfield S, Harris TB, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death. *Arch Intern Med.* 2005;165:2460-6. [PMID: 16314541]
30. Rodondi N, Bauer DC, Cappola AR, Cornuz J, Robbins J, Fried LP, et al. Subclinical thyroid dysfunction, cardiac function, and the risk of heart failure. The Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1152-9. [PMID: 18804743] doi:10.1016/j.jacc.2008.07.009
31. Helfand M. Screening for thyroid disease. Systematic evidence review no. 23. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2004.
32. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev.* 2008;29:76-131. [PMID: 17991805]
33. Surks MI, Hollowell JG. Age-specific distribution of serum thyrotropin and antithyroid antibodies in the US population: implications for the prevalence of subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:4575-82. [PMID: 17911171]
34. Atzmon G, Barzilai N, Hollowell JG, Surks MI, Gabriely I. Extreme longevity is associated with increased serum thyrotropin. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:1251-4. [PMID: 19158193] doi:10.1210/jc.2008-2325
35. Simonsick EM, Newman AB, Ferrucci L, Satterfield S, Harris TB, Rodondi N, et al; Health ABC Study. Subclinical hypothyroidism and functional mobility in older adults. *Arch Intern Med.* 2009;169: 2011-7. [PMID: 19933964] doi:10.1001/archinternmed.2009.392
36. Caron PJ, Nieman LK, Rose SR, Nisula BC. Deficient nocturnal surge of thyrotropin in central hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 1986;62:960-4. [PMID: 3958131]
37. Karmisholt J, Andersen S, Laurberg P. Variation in thyroid function tests in patients with stable untreated subclinical hypothyroidism. *Thyroid.* 2008;18:303-8. [PMID: 18303960] doi:10.1089/thy.2007.0241
38. Cooper DS, Halpern R, Wood LC, Levin AA, Ridgway EC. L-thyroxine therapy in subclinical hypothyroidism. A double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 1984;101:18-24. [PMID: 6428290] doi: 10.7326/0003-4819-101-1-18
39. Jorde R, Waterloo K, Storhaug H, Nyrnes A, Sundsfjord J, Jenssen TG. Neuropsychological function and symptoms in subjects with subclinical hypothyroidism and the effect of thyroxine treatment. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91:145-53. [PMID: 16263815]
40. Parle J, Roberts L, Wilson S, Pattison H, Roalfe A, Haque MS, et al. A randomized controlled trial of the effect of thyroxine replacement on cognitive function in community-living elderly subjects with subclinical hypothyroidism: the Birmingham Elderly Thyroid Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95:3623-32. [PMID: 20501682] doi: 10.1210/jc.2009-2571
41. Safi S, Hassikou H, Hadri L, Sbihi A, Kadiri A. [Evaluation of bone mineral density in hyperthyroid patients before and after medicaltherapy]. *Ann Endocrinol (Paris).* 2006; 67:27-31. [PMID: 16596054]

42. Jørgensen P, Langhammer A, Krokstad S, Forsmo S. Is there an association between disease ignorance and self-rated health? The HUNT Study, a cross-sectional survey. *BMJ Open*. 2014;4: e004962. [PMID: 24871539] doi: 10.1136/bmjopen-2014-004962

43. Overt. Oxford Dictionaries. Oxford Univ Pr. Accessed at www.oxforddictionaries.com/us/definition/american_english/overt on 12 February 2015.

44. Beastall GH, Beckett GJ, Franklyn J, Fraser WD, Hickey J, John R, et al. UK Guidelines for the Use of Thyroid Function Tests. London: Association for Clinical Biochemistry, British Thyroid Association, and British Thyroid Foundation; 2006. Accessed at www.british-thyroid-association.org/info-for-patients/Docs/TFT_guideline_final_version_July_2006.pdf on 12 February 2015.

45. American Academy of Family Physicians. Clinical Preventive Service Recommendation: Thyroid. Leawood, KS: American Academy of Family Physicians; 2015. Accessed at www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/thyroid.html on 12 February 2015.

2.4.26. Скринінг на аневризму черевної аорти

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація застосовується до асимптомних дорослих віком від 50 років і старше.

Оцінка ризику

Статус стосовно куріння

В епідеміологічній літературі для визначення «особи, яка будь-коли курила» зазвичай використовують умову, що ця особа викурила 100 і більше сигарет. Проте рандомізовані дослідження скринінгу на АЧА не збирали конкретних даних про історію куріння учасників. Випадкове куріння тютюну впродовж короткого часу в минулому (наприклад, випадкове «товариське» куріння підлітків та молоді) навряд чи матиме яскраво виражений біологічний ефект, і співвідношення шансів (OR) розвитку великої ($\geq 5,0$ см) АЧА насправді менше 1,0 для колишніх курців, які припинили куріння принаймні за 10 років (12). Проте спостережні дослідження показали, що навіть відносно скромна історія куріння (наприклад, куріння половини пачки та менше на добу протягом менш ніж 10 років) збільшує ймовірність розвитку великої АЧА (12).

Скринінг чоловіків віком 65-75 років, які ніколи не курили

Незважаючи на виражену користь від скринінгу на АЧА для чоловічого населення в цілому, її нижча поширеність у чоловіків, що ніколи не курили, порівняно з чоловіками, що курили будь-коли, означає, що клініцисти повинні враховувати фактори ризику пацієнта та потенційну шкоду перед проведенням скринінгу на АЧА, а не звично пропонувати скринінг всім чоловікам, які ніколи не курили. Важливими факторами ризику є: похилий вік і родич першого ступеня спорідненості (батько, мати, рідний брат, рідна сестра, рідна дитина) з АЧА, серед інших чинників ризику також інші судинні аневрismi, ішемічна хвороба серця, цереброваскулярне захворювання, атеросклероз, гіперхолестеринемія, ожиріння або гіпертонія в анамнезі. Фактори, пов'язані зі зниженим ризиком, включають афроамериканське походження або приналежність до латиноамериканської чи іспанської національності, а також діабет (5, 12, 13).

Пропозиції для практики стосовно заяви I

Скринінг жінок віком від 65 до 75 років, які будь-коли курили

Потенційний тягар, якому можна запобігти. Скринінгове дослідження в Швеції показало, що поширеність АЧА у жінок віком 70 років була низькою (0,8%) серед тих, хто курил будь-коли, але збільшена до 2,0% серед теперішніх курців (9). Метааналіз

індивідуальних даних пацієнтів показав, що жінки мають більший ризик розриву при однаковому діаметрі АЧА (відношення ризиків [HR] 3,76 (95% ДІ від 2,58 до 5,47)] (14). Проте пов'язані з АЧА смерті у жінок спостерігають при досягненні більш старшого віку (у період посилення конкуруючих причин смерті та зменшення показника відношення користь/ризик від оперативних втручань), причому 70% таких смертей у жінок і менш ніж 50% у чоловіків стаються в віці старше 80 років (1, 2). В одному-єдиному РКД скринінгу, до складу якого увійшли жінки, більшість виявлених скринінгом АЧА у жінок були невеликого розміру (від 3,0 до 3,9 см), а після 10-ти років пов'язана з АЧА смертність була низькою (0,2%) і у жінок, що проходили скринінг, і в тих, що його не проходили (8).

Потенційна шкода. Чотири РКД (проведені головним чином серед чоловіків) показали, що скринінг подвоїв показник хірургічних операцій з приводу АЧА, що здебільшого було обумовлено зростанням кількості планових операцій. Більшість виявлених скринінгом АЧА були менше порогового діаметра для негайного усунення 5,5 см. Виявлення таких АЧА, як правило, призводить до тривалого спостереження, яке може тривати протягом всього життя, і ймовірно пов'язане з певною кількістю надлишкових операцій, хоча кількісно визначити розмір цього надлишку складно. В більшості скринінгових досліджень виявлено асоційоване зменшення кількості невідкладних операцій, а також зниження показника смертності впродовж 30-ти днів, пов'язаного з екстреною хірургією в запрошених на скринінг популяціях, хоча смертність, пов'язана з плановою хірургією, не зменшилася (1, 2). Пов'язана з АЧА післяопераційна летальність у жінок вище, ніж у чоловіків (7% проти 5% при відкритому усуненні аневризми та 2% проти 1% – при ендovasкулярній операції) (11).

Витрати. Окрім вартості ультразвукової діагностики (приблизно 100 доларів США) (15), оціночна потенційна вартість планової хірургічної операції з усунення виявленої скринінгом АЧА коливається від 37 000 до 43 000 доларів (16). Також можуть виникнути потенційні альтернативні витрати, оскільки скринінг може зайняти місце інших профілактичних заходів, які можуть бути більш корисними для пацієнта.

Чинна практика. Скринінг на АЧА передбачено проводити під час відвідувань «welcome-to-Medicare visit» у жінок, які мають АЧА в сімейному анамнезі (17). Проте, доказів не достатньо, щоб точно описати сучасні практичні моделі скринінгу на АЧА у жінок.

У ретроспективному аналізі 2000-2010 рр. використовували the National Inpatient Sample – базу даних, що містить стратифіковану випадкову вибірку 20% всіх госпіталізацій у нефедеральних стаціонарних лікарнях США. Цей аналіз показав, що при нерозірваній АЧА жінкам частіше, ніж чоловікам, виконують відкриту хірургічну операцію, ніж ендovasкулярне усунення аневризми (EVAR) (24% і 17%, відповідно), вірогідно через проблемний доступ до клубової артерії (тобто менший розмір артерії), який може зробити неможливою ендovasкулярну операцію (18).

Ретроспективний огляд 4026 хірургічних операцій з усунення АЧА в базі даних Групи дослідження судин Нової Англії (Vascular Study Group of New England – добровільний реєстр з 30-ти університетських і громадських лікарень в 6-ти штатах Нової Англії) повідомив, що жінки більш вірогідно, ніж чоловіки, отримують відкрите втручання порівняно з EVAR, і що вони мають старший вік і менший діаметр аорти під час усунення аневризми. Післяопераційні ускладнення після планового EVAR або відкритого втручання у жінок були частішими, ніж у чоловіків, в їхньому числі: невідкладні повторні операції, порушення ритму, ішемія або ембола нижньої кінцівки, ішемія кишечника або необхідність в переводі до іншого медичного закладу, а не додому (19).

Методи проведення скринінгу

Традиційне дуплексне УЗД черевної порожнини було основним методом, який використовувався в доступних огляду дослідженнях скринінгу на АЧА, і велика кількість лікарів первинної медичної допомоги та судинних хірургів сприймають його як стандартну методику скринінгу.

Скринінг за допомогою УЗД є неінвазивним і простим для виконання та має високу чутливість (від 94% до 100%) і специфічність (від 98% до 100%) виявлення АЧА (1, 2). Крім того, ця методика має високі показники відтворення, не піддає пацієнтів радіаційному впливу і має відносно невисоку вартість. Альтернативним підходом до традиційного дуплексного УЗД черевної порожнини, виконуваного в радіологічній установі, було запропоновано використання ручних портативних ультразвукових пристроїв в умовах медичного кабінету. Кілька невеликих спостережних досліджень припускають, що УЗД портативним пристроєм в умовах медичного кабінету має прийнятну чутливість і специфічність виявлення АЧА при порівнянні його з традиційним УЗД. Проте ці результати не були формально оцінені в клінічному дослідженні (20, 21).

Інтервали скринінгу

Є задовільна доказова база в підтримку 1-кратного проведення скринінгу у чоловіків, які будь-коли курили. Всі популяційні РКД скринінгу на АЧА використовували методику 1-кратного скринінгу, а декілька проспективних когортних досліджень задовільної та високої якості свідчать, що асоційована з АЧА частота смертей протягом 5-12 років є низькою (від 0,0 до 2,4%) у чоловіків з початково нормальними результатами УЗД (1, 2).

Лікування

В доступних дослідженнях скринінгу негайне призначення відкритого хірургічного втручання пацієнтам з великою АЧА ($\geq 5,5$ см) та консервативне ведення шляхом повторних УЗД кожні 3-12 місяців пацієнтів з меншою АЧА (3,0-5,4 см) призвели до спостережуваної користі з точки зору пов'язаної з АЧА смертності. Хірургічне призначення при менших АЧА виконували тільки тим пацієнтам, у яких АЧА швидко зростала ($>1,0$ см на рік) або досягла порогового розміру 5,5 см і більше при повторному УЗД (1,2).

Незважаючи на те, що раннє відкрите усунення менших АЧА зменшує ризик розриву в порівнянні з медичним спостереженням, воно не зменшує смертність від АЧА та від усіх причин (22, 23). EVAR є альтернативою відкритій операції. Як і відкрита операція, рання EVAR не зменшила порівняно зі спостереженням показники смертності від АЧА та від усіх причин в рандомізованих дослідженнях, які проводили оцінку цих втручань. На відміну від ранньої відкритої операції, рання EVAR не зменшує частоту розриву аневризми (24, 25).

Для сповільнення росту невеликих АЧА була запропонована медикаментозна терапія. Короткострокове лікування антибіотиками або β -блокаторами, не здається таким, що зменшує ріст АЧА, і його дослідження мали недостатню потужність для складення висновків про результати для стану здоров'я (1, 2).

Інші міркування

Потреби та прогалини у дослідженнях

Хоча докази свідчать про те, що жінки-курці мають вищий ризик розвитку АЧА порівняно з жінками, які не палять, недостатньо доказів, які б свідчили про чисту користь від скринінгу цієї популяції. Те саме стосується і чоловіків та жінок з АЧА в сімейному анамнезі. В ідеалі, мали б бути проведені РКД належної потужності з запланованим апріорі аналізом підгруп, щоб відповісти на ці критичні питання. За відсутності нових доказових даних з досліджень необхідно провести якісні дослідження з побудовою моделей для з'ясування, чи є скринінг корисним для жінок, які палять, або для чоловіків та жінок з АЧА в сімейному анамнезі.

Було розроблено декілька інструментів обрахунку ризику, і, якщо їх в перспективі буде перевірено, вони можуть бути використані для ідентифікації пацієнтів, які найімовірніше отримуватимуть користь від скринінгу. Тому мають бути пріоритетними дослідження з атестування цих інструментів. Через важливість сімейного анамнезу як чинника ризику слід вивчити роль генетичних маркерів розвитку АЧА. Необхідно далі вивчати альтернативні стратегії затримки росту аневризми, такі як антибіотики, статини або інші новітні медикаментозні засоби. Можливо, варто розглянути втручання, націлені на зміну факторів ризику (зокрема, куріння). Ефективні стратегії припинення куріння можуть

покращити допомогу пацієнтам з невеликими АЧА. Сім поточних РКД оцінюють фармакотерапевтичні впливи на АЧА малого розміру; однак у більшості досліджень результатом є ріст аневризми і ці дослідження не мають належної потужності для виявлення змін в результатах для стану здоров'я. Дослідження належної потужності, які можуть оцінити результати для стану здоров'я, повинні виконати оцінку того, чи є таке лікування переконливим вибором для запобігання смерті.

Одне з РКД скринінгу – дослідження VIVA (Viborg Vascular) – у теперішній час виконує оцінку ефективності комбінованого скринінгу на АЧА, захворювань периферичних артерій та гіпертензії у 50 000 чоловіків віком від 65 до 74 років; його результати очікуються не раніше 2018 року. Учасникам з позитивним результатом скринінгу на АЧА або захворювання периферичних артерій рекомендують виконувати фізичні вправи, дотримуватися знежиреної дієти та припинити куріння, а також призначають статини та аспірин. Їм проводять щорічне обстеження АЧА та захворювань периферичних артерій, а пацієнтам з АЧА розміром 5,0 см та більше призначають хірургічну операцію.

Спостереження основного результату – смерті від усіх причин – буде виконуватись через 3,5, 10 та 15 років. Вторинними результатами дослідження є: серцево-судинна смертність, смертність від АЧА, поширення та прогресування АЧА, пов'язана зі станом здоров'я якість життя та ефективність витрат. Це дослідження може також надати відомості про те, чи можна скористатись АЧА, виявленою під час скринінгу, як маркером та покращити результати для інших серцево-судинних захворювань (26).

Обговорення

Тягар хвороби

За оцінками, аневризмою черевної аорти, яку визначають за діаметром аорти 3,0 см та більше, уражено 3,9-7,2% чоловіків та 1,0-1,3% жінок віком 50 років і старше. Кілька недавніх досліджень, проведених в рамках програм скринінгу чоловічого населення віком 65 років і старше, повідомили про зниження поширеності АЧА протягом останніх двох десятиліть у Великій Британії, Новій Зеландії та Швеції (загальна оцінка поширеності коливається від 1,5% до 1,7%) (1, 2). Одне з недавніх досліджень 70-річних жінок у Швеції повідомило про подібне зниження загальної поширеності АЧА (до близько 0,5%) (9). Таке зниження може бути спричинене зниженням показника куріння і поліпшенням лікування гіпертензії та гіперліпідемії в цих популяціях.

Однак, поширеність АЧА у курців чоловічої та жіночої статі не видається такою, що спадає. Головний ризик, пов'язаний з АЧА – це розрив, який може статися раптово та безсимптомно, і часто є фатальним. Проте ризик розриву є суттєво різним, залежно від розміру аневризми. Щорічний ризик розриву аневризми становить близько 0% для АЧА діаметром 3,0-3,9 см, 1% – для АЧА діаметром 4,0-4,9 см та 11% – для АЧА діаметром 5,00-5,99 см (1,2).

За оцінками, 59-83% пацієнтів з розривом АЧА гинуть до госпіталізації; післяопераційна летальність (лікарняна або 30-денна) становить близько 40%. Таким чином, виживає не більше 10-25% осіб з розривом АЧА. Майже всі смерті від розриву стаються після досягнення віку 65 років, а більшість смертей у жінок – після досягнення віку 80 років (1, 2).

Рамки огляду

USPSTF доручено провести систематичний огляд для оновлення її рекомендації 2005 року стосовно скринінгу на АЧА. В рамках даного огляду було виконано оцінку доказових даних про користь та шкоду від скринінгу та стратегій ведення АЧА невеликого розміру (3,0-5,4 см), виявлених скринінгом.

Точність скринінгових тестів

Здійсненими та придатними для розгляду скринінговими тестами АЧА є: УЗД, комп'ютерна томографія (КТ) та фізикальне обстеження. Продуктивність цих методів скринінгу для даної оновленої рекомендації систематично розглянута не була.

Ультрасонографія є основною технологією, яку застосовують для виявлення АЧА, оскільки вона неінвазивна, маловитратна та проста для виконання, не піддає пацієнтів радіаційному впливу і має для виявлення аневризми високу чутливість (від 94% до 100%), специфічність (від 98% до 100%) і показник відтворення (1, 2). Комп'ютерна томографія має відносно високу чутливість (90%) і специфічність (91%) виявлення АЧА, але піддає пацієнтів радіаційному впливу і виявляє аневризми, які загалом на 2 мм більші, ніж виміряні за допомогою УЗД, ймовірно через те, що поперечний переріз аорти, отриманий засобами аксіальної КТ, не знаходиться у поперечній площині і тому дає надлишкову оцінку розміру АЧА (27). Фізикальне обстеження має набагато нижчу чутливість (приблизно 39-68%) і специфічність (75%), ніж УЗД або КТ (1, 2).

Ефективність скринінгу та лікування

Скринінгові дослідження

Чотири великих популяційних РКД, в яких брало участь переважно чоловіче населення віком 65 років і старше, вивчали ефективність 1-кратного скринінгу на АЧА: високоякісне дослідження MASS (n=67 800) (28), високоякісне дослідження скринінгу в окрузі Віборг, Данія (n=12 639) (29), високоякісне дослідження скринінгу в Чичестері, Велика Британія (n=15 775) (7) та високоякісне дослідження скринінгу в Західній Австралії (n=41 000) (30). Повідомлений середній (або медіанний) вік складав від 67,7 до 72,7 років; найстарішим учасникам було 80 років (1, 2).

Чоловіки. Поширеність АЧА серед чоловіків, які проходили скринінг, становила у всіх дослідженнях від 4,0% до 7,7%. Більшість виявлених скринінгом АЧА були невеликого розміру; лише у 0,4% до 0,6% учасників виявили АЧА розміром 5,0 або 5,5 см, або більше (1, 2).

Смертність, пов'язана з АЧА. MASS і дослідження в окрузі Віборг виявили статистично достовірне зниження рівня АЧА-асоційованої смертності в групах запрошених на скринінг порівняно з контрольними групами при спостереженні тривалістю до 13-ти років після скринінгу (13-річне HR 0,58 [ДІ 0,49-0,69] порівняно з 0,34 [ДІ 0,20-0,57], відповідно) (3, 4). Абсолютне зниження ризику в MASS становило 0,14% (0,19% у чоловіків в групах скринінгу порівняно з 0,33% в контрольній групі), або на 1,4 менше смертей від АЧА на 1000 протестованих чоловіків (3). Дослідження в Західній Австралії та Чичестері також отримали результати, які показали перевагу скринінгу, але вони не були статистично значущими (30, 31).

Смертність від усіх причин. Жодне з окремих досліджень не показало статистично достовірної користі від скринінгу для смертності від усіх причин при спостереженні тривалістю до 15-ти років. Сукупний аналіз всіх доступних досліджень з застосуванням моделі попередньо визначених випадкових ефектів також не показав жодного впливу на смертність від усіх причин (відношення ризиків 0,98 [ДІ від 0,97 до 1,00]); аналіз чутливості методом оцінки профільної правдоподібності надав ідентичні результати. Аналіз чутливості з використанням OR та моделі фіксованих ефектів виявив статистично значущий результат на найдовшому інтервалі (OR 0,973 [ДІ 0,950-0,997]) (1, 2). Відсутність користі для смертності від усіх причин не є абсолютно несподіваною, оскільки у всіх дослідженнях з АЧА були пов'язані менше 3% смертей учасників.

Розрив. Запрошення на скринінг було пов'язано зі статистично значущою зниженою частотою розриву в дослідженнях MASS (HR 0,57 [ДІ 0,49-0,66]) та в окрузі Віборг (HR 0,44 [ДІ 0,24 до 0,79]) на 13-річному інтервалі спостереження (3, 4). Дослідження в Чичестері не виявило статистично достовірного зниження частоти розриву через 15 років, хоча точкова оцінка була спрямована в бік користі (HR 0,88 [ДІ від 0,61 до 1,26]) (31). Західно-Австралійське дослідження виявило відсутність статистично значущої різниці при медіані спостереження 3,6 роки (33 розриви в групі втручання проти 38 розривів у контрольній групі) (30).

Невідкладна хірургія. Частота екстреного усунення АЧА при розриві в обстеженій популяції дослідження MASS була приблизно вдвічі меншою після 13-ти років (3). В дослідженні в окрузі Віборг кількість термінових операцій знизилась при спостереженні тривалістю до 15-ти років (HR 0,50 [ДІ від 0,15 до 1,65]), хоча після 10-річного спостереження результат не був статистично значущим (HR 0,32 [ДІ 0,17-0,60]) (4, 29). Дослідження в Чичестері та Західній Австралії не виявили різниці в частоті екстреної хірургії (30, 31).

Літні чоловіки. Два з вказаних популяційних досліджень проаналізували асоційовану з АЧА смертність за віковими групами. Дослідження у Віборзі виявило схоже зменшення ризику смертності, пов'язаної з АЧА, в групах скринінгу, що склалися з чоловіків віком від 64-65 років та з чоловіків віком 66-73 років (4). Західно-Австралійське дослідження виявило відсутність різниці показників пов'язаної з АЧА смертності в групах скринінгу чоловіків віком 65-74 років (OR 0,82 [ДІ 0,37-1,84]) та віком від 75 років і старше (OR 1,13 [ДІ 0,56-2,29]) (30).

Жінки. Як зазначено вище, тільки дослідження в Чичестері включало жінок (віком від 65 до 80 років). Воно виявило низьку поширеність АЧА у жінок (1,3%), і 75% виявлених скринінгом АЧА у жінок мали розмір 3,0-3,9 см. Показники розриву (0,06% в обох групах), смертності від АЧА (0,2% в обох групах) або смертності від усіх причин (10,7% проти 10,2%) через 5 років не відрізнялися статистично достовірно в групі запрошених на скринінг та в контрольній групі (8).

Частоти подій у жінок були низькими і в кінцевому підсумку дане дослідження було недостатньо потужним для складення остаточних висновків про результати для стану здоров'я у жінок. Індивідуальний ризик розриву при меншому діаметрі аневризми здається вищим у жінок, ніж у чоловіків (14), проте загальний показник розриву аневризми у жінок є низьким. За повідомленням дослідження в Чичестері більше двох третин смертей від АЧА відбувається у жінок віком 80 років та старше (8).

Лікувальні дослідження

Стандартне втручання при великих ($\geq 5,5$ см) АЧА. Стратегії лікування великих АЧА для уникнення артеріального розриву включають відкриту хірургічну операцію та EVAR. В рандомізованих дослідженнях провели ґрунтовну оцінку відкритого хірургічного усунення аневризми, що є звичайним методом усунення АЧА великого розміру, який продемонстрував стабільне зниження смертності від АЧА у пацієнтів з виявленою скринінгом АЧА (1, 2).

Ендоваскулярне усунення аневризми може забезпечити селективні короткострокові переваги над відкритою операцією, такі як уникнення загальної анестезії та зменшені час хірургічної операції, крововтрати й післяопераційний біль. Три великі дослідження (дослідження EVAR 1, дослідження OVER та дослідження DREAM порівнювали відкриту операцію з EVAR при АЧА великого розміру; їхні результати припускають, що після EVAR хірургічна летальність є нижчою, ніж після відкритої операції, але показники смертності від АЧА та від усіх причин між цими двома втручаннями не відрізняються (32-34). Ендоваскулярне усунення аневризми має вищий показник повторного втручання, ніж відкрите усунення, і звичайно вимагає довічного регулярного обстеження засобами УЗД або КТ (1, 2).

Раннє втручання при АЧА малого розміру (від 3,0 до 5,4 см). Всього 8 РКД оцінювали ефект від ранньої хірургічної операції порівняно з наглядом або від медикаментозної порівняно з плацебо при малих АЧА. Два високоякісних РКД (дослідження UKSAT та ADAM) порівняли ранню відкриту хірургічну операцію зі спостереженням за АЧА розміром 4,0-5,4 см (22, 23). В обох дослідженнях рання відкрита операція (HR 0,94 [ДІ від 0,75 до 1,17]) та спостереження результату смерті від усіх причин (відносний ризик 1,21 [ДІ від 0,95 до 1,54]) статистично достовірно не відрізнялися по закінченню близько 5-ти років. Протягом 12-ти років нагляду в UKSAT все ще не знаходили жодної переваги ранньої операції порівняно зі спостереженням результату смерті від усіх причин (1, 2).

У дослідженні ADAM ризик асоційованої з АЧА смертності в групі невідкладного усунення аневризми не знизився порівняно з групою спостереження (відносний ризик 1,15 [ДІ від 0,58 до 2,31]); 30-денна післяопераційна летальність також не відрізнялася (23). В UKSAT більше смертей від розриву АЧА сталося в групі спостереження, ніж в групі раннього втручання (17 проти 6 смертей); проте 43% фатальних розривів сталося у пацієнтів з АЧА діаметром більше 5,5 см, а аутопсія підтвердила причину смерті лише у 29% випадків (22). Крім того, при додатковому спостереженні відносна величина ефекту знижується. Пов'язана з АЧА смертність складала приблизно 7% усіх зареєстрованих смертей (1, 2).

Крім того, в цих двох дослідженнях також повідомляли показники смертності від усіх причин у вікових групах та у підгрупах з різним діаметром АЧА, які статистично не відрізнялися при ранній відкритій хірургії та при спостереженні (22, 23). В UKSAT смертність від усіх причин між цими групами не відрізнялася при врахуванні статі учасників (23).

Два доброякісні РКД (дослідження CAESAR та PIVOTAL) після оцінювання показників раннього EVAR і спостереження показали, що смертність від АЧА або смертність від усіх причин, а також частота розриву АЧА після 2-х років спостереження не відрізнялася між цими двома групами; однак кількість зареєстрованих подій очікуваних результатів в обох дослідженнях була незначною, що обмежувало впевненість в отриманих результатах (24, 25).

Одне високоякісне плацебо-контрольоване рандомізоване дослідження β -блокатора пропранололу показало, що 2 роки лікування статистично достовірно не впливають на швидкість росту, смертність від АЧА або смертність від усіх причин (35). Сукупний аналіз одного високоякісного РКД та 2-х РКД задовільної якості, які провели оцінку застосування декількох антибіотиків протягом 4-15 тижнів, не виявив різниці показників смертності від усіх причин або показників хірургічного втручання порівняно з плацебо. Результати оцінки впливу на швидкість росту АЧА були непорівнянними (1, 2).

Потенційна шкода від скринінгу та лікування

Скринінг

В кожному з чотирьох наявних популяційних РКД скринінгу на 3-5-му році було виявлено майже подвоєння кількості всіх хірургічних операцій з приводу АЧА, переважно за рахунок збільшення планових операцій. Це загальне збільшення операцій продовжувало існувати на 13-15-му році, хоча величина різниці до певної міри знизилася (1, 2).

П'ять невеликих спостережних досліджень оцінили якість життя, тривогу та депресію і показали суперечливі результати. Одне дослідження показало, що бали вимірювання фізичного функціонування, суспільної діяльності та психічного здоров'я через 12 місяців статистично достовірно знизилися від початкового рівня у тих учасників, які отримали позитивний результат скринінгу на АЧА (36); однак, інші 4 дослідження не виявили подібних клінічно важливих ефектів (1, 2). Жодне з досліджень не оцінювало клеймування (labeling) пацієнта, який отримав позитивний результат скринінгу на АЧА, хоча воно несе потенційну шкоду.

Лікування

Два РКД високої якості показали, що раннє відкрите хірургічне втручання в порівнянні зі спостереженням при АЧА малого розміру (від 3,0 до 5,4 см) збільшило кількість операцій на 50% (313 додаткових операцій на 1000 хворих), але не вплинуло на показники смертності від АЧА або від усіх причин, післяопераційної летальності або на якість життя у короткостроковий період (22, 23). Подібним чином, у двох дослідженнях задовільного рівня якості було встановлено, що рання EVAR подвоїла частоту пов'язаних з АЧА операцій (приблизно від 484 до 582 додаткових операцій на 1000 пацієнтів) у порівнянні зі спостереженням, але не встановлено жодної користі з точки зору показника пов'язаної з АЧА смертності або поліпшення якості життя (24, 25).

Одне РКД пропропранололу в порівнянні з плацебо при лікуванні АЧА малого розміру показало високу частоту переривання лікування протягом 2-х років (60% учасників, які отримували активне втручання) через небажані події, такі як стомлюваність, задишка та брадикардія (35). Три РКД антибіотиків виявили низький рівень побічних ефектів протягом 4-15 тижнів (1, 2).

Оцінка розміру чистої користі

USPSTF виявлено переконливі докази того, що скринінг на АЧА у чоловіків віком від 65 до 75 років, які будь-коли курили, забезпечує помірну користь для зниження рівня АЧА-специфічної смертності. Докази задовільної якості вказують на те, що шкода від скринінгу на АЧА в цій популяції є, принаймні, незначною. USPSTF з високою впевненістю робить висновок, що показник АЧА у чоловіків віком від 65 до 75 років, які будь-коли курили, приносить помірну чисту користь.

USPSTF виявлено задовільні докази того, що скринінг на АЧА у чоловіків віком від 65 до 75 років, які ніколи не курили, забезпечує незначну користь для зниження пов'язаної з АЧА смертності. Докази задовільної якості вказують на те, що шкода від скринінгу на АЧА в цій популяції є, принаймні, незначною. USPSTF з помірною впевненістю робить висновок, що скринінг на АЧА у чоловіків віком від 65 до 75 років, які ніколи не курили, в найкращому випадку приносить незначну чисту користь.

Жінок було включено лише до одного дослідження скринінгу на АЧА, і воно не показало жодної користі для запобігання смерті від АЧА, смерті від усіх причин або розриву аневризми в цій популяції. Проте дане дослідження мало недостатню потужність для отримання висновків з питання залежності розглянутих показників від статі і, отже, не виключає остаточно ймовірність отримання незначної користі, особливо для жінок, які є курцями у теперішній час.

В цілому АЧА у жінок є менш поширеною, ніж у чоловіків, в будь-якому віці і, за уявленнями, розвивається у них в пізнішому віці, ніж у чоловіків. Більшість розривів у жінок відбувається після досягнення віку 80 років, коли є багато конкуруючих причин смерті. Таким чином, USPSTF знайшла незадовільні докази того, що скринінг на АЧА у жінок віком від 65 до 75 років, які будь-коли курили, приносить користь для зниження пов'язаної з АЧА смертності. Задовільні докази свідчать, що шкода від скринінгу на АЧА в цій популяції є, принаймні, незначною і може бути вищою, ніж у чоловіків, через більш високі показники післяопераційної летальності. USPSTF робить висновок, що доказів для визначення чистої користі від скринінгу на АЧА у жінок віком від 65 до 75 років, які будь-коли курили, не достатньо.

USPSTF знайдено задовільні докази того, що користь для зниження пов'язаної з АЧА смертності від скринінгу на АЧА у жінок, які ніколи не курили, фактично можна оцінити як незначну або відсутню. Задовільні докази вказують на те, що шкода від скринінгу в цій популяції є, принаймні, малою та може бути вищою, ніж у чоловіків, через більш високі показники післяопераційної летальності. USPSTF з помірною впевненістю робить висновок, що скринінг на АЧА у жінок віком від 65 до 75 років, які ніколи не курили, не приносить жодної користі.

Відповідь на публічне обговорення

Проектна версія даної рекомендації була опублікована для публічного обговорення на веб-сайті USPSTF з 28 січня до 24 лютого 2014 року. У відповідь на отримані коментарі USPSTF пояснила визначення «особи, яка будь-коли курила» («ever-smoker»). Вона надала інформацію про повідомлену в MASS абсолютну користь від скринінгу на АЧА, щоб забезпечити додатковий контекст для повідомленого зменшення відносного ризику. USPSTF також розширила обговорення ризиків та користі від скринінгу та лікування жіночої популяції порівняно з чоловічою (див. розділ «Рекомендації для практичного застосування по темі Я-заяви: Чинна практика»). Нарешті, USPSTF наголосила, що для кращого розуміння відносної користі та шкоди від скринінгу на АЧА для чоловіків та жінок з АЧА в

сімейному анамнезі та для жінок, які будь-коли курили, потрібно більше досліджень, в тому числі високоякісних досліджень з моделюванням.

Рекомендації інших розробників

Американський кардіологічний коледж (American College of Cardiology) та Американська асоціація серця (American Heart Association) спільно рекомендують однократний скринінг на АЧА з фізикальним оглядом та ультрасонографією для чоловіків віком від 65 до 75 років, які будь-коли курили, а також для чоловіків віком 60 років і старше, які є братами або нащадками осіб з АЧА. Ці організації не рекомендують проводити скринінг на АЧА у чоловіків, які ніколи не курили, або у жінок (37). Товариство судинної хірургії (Society for Vascular Surgery) рекомендує однократний скринінг на АЧА за допомогою УЗД у чоловіків віком 55 років і старше з АЧА в сімейному анамнезі, всім чоловікам віком 65 років і старше та жінкам віком 65 років і старше, які палять або мають АЧА в сімейному анамнезі (27). Американський коледж превентивної медицини (American College of Preventive Medicine) рекомендує однократний скринінг для чоловіків віком від 65 до 75 років, які будь-коли курили; і не рекомендує рутинний скринінг для жінок (38).

Канадське товариство судинної хірургії (Canadian Society for Vascular Surgery) рекомендує скринінг на АЧА засобами УЗД для чоловіків віком від 65 до 75 років, які є кандидатами на хірургічну операцію і готові до цього. В окремих випадках скринінгу можна піддавати деяких жінок старше 65 років з кількома факторами ризику (куріння в анамнезі, цереброваскулярне захворювання або сімейний анамнез) (39). Європейське товариство судинної хірургії (European Society for Vascular Surgery) рекомендує виконати скринінг на АЧА за допомогою однократного УЗД у чоловіків у віці 65 років, однак такий скринінг слід розглядати і в більш ранньому віці для чоловіків з підвищеним ризиком (наприклад, тих, хто курить, має інші серцево-судинні захворювання або має АЧА в сімейному анамнезі). Товариство зазначає, що скринінг у жінок старшого віку зазвичай не зменшує частоту розриву аневризми, але жінки, що палять, можуть потребувати подальшого обстеження (40).

Література

1. Guirguis-Blake JM, Beil TL, Sun X, Senger CA, Whitlock EP. Primary Care Screening for Abdominal Aortic Aneurysm: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence synthesis no. 109. AHRQ publication no. 14-05202-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014.
2. Guirguis-Blake JM, Beil TL, Senger CA, Whitlock EP. Ultrasonography screening for abdominal aortic aneurysms: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2014;160:321-9. [PMID: 24473919]
3. Thompson SG, Ashton HA, Gao L, Buxton MJ, Scott RA; Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) Group. Final follow-up of the Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) randomized trial of abdominal aortic aneurysm screening. *Br J Surg.* 2012;99:1649-56. [PMID: 23034729]
4. Lindholt JS, Sorensen J, Sogaard R, Henneberg EW. Long-term benefit and cost-effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms from a randomized controlled trial. *Br J Surg.* 2010;97:826-34. [PMID: 20473995]
5. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Chute EP, Littooy FN, Bandyk D, et al. Prevalence and associations of abdominal aortic aneurysm detected through screening. Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Group. *Ann Intern Med.* 1997;126:441-9. [PMID: 9072929]
6. Chun KC, Teng KY, Van Spyk EN, Carson JG, Lee ES. Outcomes of an abdominal aortic aneurysm screening program. *J Vasc Surg.* 2013;57:376-81. [PMID: 23141680]
7. Scott RA, Wilson NM, Ashton HA, Kay DN. Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: 5-year results of a randomized controlled study. *Br J Surg.* 1995;82:1066-70. [PMID: 7648155]

8. Scott RA, Bridgewater SG, Ashton HA. Randomized clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women. *Br J Surg.* 2002;89:283-5. [PMID: 11872050]
9. Svensjo. S, Björck M, Wanhainen A. Current prevalence of abdominal aortic aneurysm in 70-year-old women. *Br J Surg.* 2013;100:367-72. [PMID: 23192439]
10. Darling RC, Messina CR, Brewster DC, Ottinger LW. Autopsy study of unoperated abdominal aortic aneurysms. The case for early resection. *Circulation.* 1977;56:II161-4. [PMID: 884821]
11. Schermerhorn ML, Bensley RP, Giles KA, Hurks R, O'malley AJ, Cotterill P, et al. Changes in abdominal aortic aneurysm rupture and short-term mortality, 1995-2008: a retrospective observational study. *Ann Surg.* 2012;256:651-8. [PMID: 22964737]
12. Greco G, Egorova NN, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Manganaro AJ, Zwolak RM, et al. Development of a novel scoring tool for the identification of large ≥ 5 cm abdominal aortic aneurysms. *Ann Surg.* 2010;252:675-82. [PMID: 20881774]
13. Kent KC, Zwolak RM, Egorova NN, Riles TS, Manganaro A, Moskowitz AJ, et al. Analysis of risk factors for abdominal aortic aneurysm in a cohort of more than 3 million individuals. *J Vasc Surg.* 2010;52:539-48. [PMID: 20630687]
14. Sweeting MJ, Thompson SG, Brown LC, Powell JT; RESCAN collaborators. Meta-analysis of individual patient data to examine factors affecting growth and rupture of small abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg.* 2012;99:655-65. [PMID: 22389113]
15. Consumer Reports. What's behind the ratings for heart screening tests? February 2013. Accessed at www.consumerreports.org/cro/2013/01/whats-behind-the-ratings-for-heart-screening-tests/index.htm on 17 January 2014.
16. Lederle FA, Stroupe KT; Open Versus Endovascular Repair (OVER) Veterans Affairs Cooperative Study Group. Cost-effectiveness at two years in the VA Open Versus Endovascular Repair Trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012; 44:543-8. [PMID: 23116986]
17. Centers for Medicare & Medicaid Services. Your Medicare coverage: abdominal aortic aneurysm screening. 2014. Accessed at www.medicare.gov/coverage/ab-aortic-aneurysm-screening.html on 17 January 2014.
18. Dua A, Kuy S, Lee CJ, Upchurch GR Jr, Desai SS. Epidemiology of aortic aneurysm repair in the United States from 2000 to 2010. *J Vasc Surg.* 2014;59: 1512-7. [PMID: 24560865]
19. Lo RC, Bensley RP, Hamdan AD, Wyers M, Adams JE, Schermerhorn ML; Vascular Study Group of New England. Gender differences in abdominal aortic aneurysm presentation, repair, and mortality in the Vascular Study Group of New England. *J Vasc Surg.* 2013;57:1261-8. [PMID: 23384493]
20. Lin PH, Bush RL, McCoy SA, Felkai D, Pasnelli TK, Nelson JC, et al. A prospective study of a hand-held ultrasound device in abdominal aortic aneurysm evaluation. *Am J Surg.* 2003;186:455-9. [PMID: 14599606]
21. Blois B. Office-based ultrasound screening for abdominal aortic aneurysm. *Can Fam Physician.* 2012;58:e172-8. [PMID: 22518906]
22. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, Reinke DB, Littooy FN, Acher CW, et al; Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Group. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med.* 2002;346:1437-44. [PMID: 12000813]
23. Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. The UK Small Aneurysm Trial Participants. *Lancet.* 1998;352:1649-55. [PMID: 9853436]
24. Cao P, De Rango P, Verzini F, Parlani G, Romano L, Cieri E; CAESAR Trial Group. Comparison of surveillance versus aortic endografting for small aneurysm repair (CAESAR): results from a randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;41:13-25. [PMID: 20869890]
25. Ouriel K, Clair DG, Kent KC, Zarins CK; Positive Impact of Endovascular Options for treating Aneurysms Early (PIVOTAL) Investigators. Endovascular repair compared with

surveillance for patients with small abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2010;51:1081-7. [PMID: 20304589]

26. Randomized preventive vascular screening trial of 65-74 year old men in the central region of Denmark. *ClinicalTrials.gov*: NCT00662480. Accessed at <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00662480> on 17 January 2014.

27. Chaikof EL, Brewster DC, Dalman RL, Makaroun MS, Illig KA, Sicard GA, et al; Society for Vascular Surgery. The care of patients with an abdominal aortic aneurysm: the Society for Vascular Surgery practice guidelines. *J Vasc Surg.* 2009;50:S2-49. [PMID: 19786250]

28. Ashton HA, Buxton MJ, Day NE, Kim LG, Marteau TM, Scott RA, et al; Multicentre Aneurysm Screening Study Group. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2002;360:1531-9. [PMID: 12443589]

29. Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Screening for abdominal aortic aneurysms: single centre randomised controlled trial. *BMJ.* 2005;330:750. [PMID: 15757960]

30. Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, Le MT, Spencer CA, Tuohy RJ, et al. Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm. *BMJ.* 2004;329:1259. [PMID: 15545293]

31. Ashton HA, Gao L, Kim LG, Druce PS, Thompson SG, Scott RA. Fifteen year follow-up of a randomized clinical trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg.* 2007;94:696-701. [PMID: 17514666]

32. Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT, Thompson SG, Epstein D, Sculpher MJ; United Kingdom EVAR Trial Investigators. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med.* 2010;362:1863-71. [PMID: 20382983]

33. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Padberg FT Jr, Matsumura JS, Kohler TR, et al; Open Versus Endovascular Repair (OVER) Veterans Affairs Cooperative Study Group. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial. *JAMA.* 2009;302:1535-42. [PMID: 19826022]

34. Blankensteijn JD, de Jong SE, Prinssen M, van der Ham AC, Buth J, van Sterkenburg SM, et al; Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM) Trial Group. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med.* 2005;352:2398-405. [PMID: 15944424]

35. Propranolol Aneurysm Trial Investigators. Propranolol for small abdominal aortic aneurysms: results of a randomized trial. *J Vasc Surg.* 2002;35:72-9. [PMID: 11802135]

36. Wanhainen A, Rose n C, Rutegard J, Bergqvist D, Bjo.rck M. Low quality of life prior to screening for abdominal aortic aneurysm: a possible risk factor for negative mental effects. *Ann Vasc Surg.* 2004;18:287-93. [PMID: 15354629]

37. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al; American Association for Vascular Surgery. ACC/AHA 2005 Practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; Trans- Atlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation.* 2006;113:e463-654. [PMID: 16549646]

38. Lim LS, Haq N, Mahmood S, Hoeksema L; ACPM Prevention Practice Committee. Atherosclerotic cardiovascular disease screening in adults: American College of Preventive Medicine position statement on preventive practice. *Am J Prev Med.* 2011;40:381. [PMID: 21335273]

39. Mastracci TM, Cina` CS; Canadian Society for Vascular Surgery. Screening for abdominal aortic aneurysm in Canada: review and position statement of the Canadian Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg.* 2007;45:1268-1276. [PMID: 17543696]

40. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, Verzini F, Haulon S, Waltham M, et al; European Society for Vascular Surgery. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;41 Suppl 1:S1-58. [PMID: 21215940]

2.4.27. Скринінг на асимптоматичний стеноз сонних артерій

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація застосовується до дорослих без анамнезу транзиторної ішемічної атаки, інсульту чи інших неврологічних ознак або симптомів. Вона була заснована на доказах переваг та шкоди скринінгу за допомогою ультразвукової діагностики для виявлення звуження сонних артерій. Попередній аналіз USPSTF щодо оцінки товщини інтима-медіа в 2009 р. виявив недостатньо доказів, що підтверджують його використання для запобігання ризику ішемічної хвороби серця. Для цієї рекомендації USPSTF не розглянула нові докази щодо ультразвукової діагностики, щоб характеризувати структуру каротидної бляшки або товщину інтима-медіа та їх зв'язок із наслідками серцево-судинної патології.

Проте лікарі, які вважають використання ультразвукової діагностики для характеристики каротидної бляшки для стратифікації ризику серцево-судинних захворювань пацієнта, повинні розглядати і шкоду, яку USPSTF оцінила за цією рекомендацією (інсульт, інфаркт міокарда та смерть від раково-ембрионального антигену), оскільки хірургія може спричинити такий результат.

Оцінка ризику

Основними факторами ризику для безсимптомного стенозу сонних артерій є старіння, чоловіча стать, гіпертонія, куріння, гіперхолестеринемія, цукровий діабет та серцеві захворювання. Незважаючи на докази важливих факторів ризику, немає зовнішніх перевірених, надійних методів визначення того, хто має підвищений ризик розвитку стенозу або інсульту за наявності стенозу.

Скринінгові тести

Хоча скринінг за допомогою ультразвукової діагностики не має прямого шкідливого впливу, всі стратегії скринінгу, в тому числі з підтверджувальними тестами (тобто цифровою абстрактною або магнітною резонансною ангіографією), мають недосконалість чутливості та специфічності та можуть призвести до непотрібної операції, до серйозних шкідливих наслідків, включаючи смерть, інсульт, а також інфаркт міокарда. Немає жодних доказів того, що скринінг за допомогою аускультативної шії на дефекти сонних артерій точний або корисний.

Корисні ресурси

USPSTF виклала рекомендації з багатьох факторів, пов'язаних із профілактикою інсульту, включаючи скринінг на гіпертонію, скринінг на дисліпідемію, використання нетрадиційних факторів ризику ішемічної хвороби серця, консультування з питань куріння та консультування щодо здорової дієти та фізичної активності. Крім того, USPSTF рекомендує використання аспірину для людей з підвищеним ризиком серцево-судинної недостатності. Ці рекомендації доступні в наявності на сайті <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/>

Інші міркування

Дослідження потреб та недоліків

Необхідні дієві та надійні інструменти, щоб визначити, які люди мають високий ризик розвитку стенозу сонних артерій (CAS) або інсульту через стеноз, і які можуть зазнати збитків від лікування з каротидною ендартеректомією (CEA) або каротидною ангіоп-

ластиком (CAAS). Дослідження, що можуть порівняти каротидну ендартеректомію або каротидну ангіопластику з сучасною стандартною медикаментозною терапією необхідні. Запланований CREST-2 (каротидна ревазуляризація ендартеріктемія проти дослідження стентування) може надавати важливі дані для майбутніх рекомендацій.

CREST-2 вивчатиме 2400 пацієнтів з стенозом більше 70%, які випадково потрапляють під лікування каротидною ангіопластиком з інтенсивним медичним лікуванням або інтенсивним медичним лікуванням самостійно або під лікування каротидною ендартеректомією з інтенсивним медичним лікуванням порівняно з простим інтенсивним медикаментозним лікуванням.

Обговорення

Тягар захворювання

Інсульт є провідною причиною смерті та інвалідності в Сполучених Штатах.

Смертність від усіх інсультів істотно знизилася за останні 5 десятиліть; вважається, що покращений контроль артеріального тиску є найважливішим фактором, який впливає на це зменшення (2). Інші фактори, включаючи лікування та контроль діабету та гіперліпідемії, також заслуговують на важливу участь. Більшість інсультів є ішемічними (від 80% до 90%), а приблизно 10% до 20% - від геморагічних причин.

У дослідженні населення США з 1999 р. частота випадків виникнення ішемічного інсульту з поправкою на вік становила 40 на 100 000 чоловік при інсульті внаслідок кардіоемболічних причин, 27 на 100 000 осіб при інсульті через причини атеросклетозу, 25 на 100 000 осіб при лакунному інсульті (хвороба малих судин) і 52 на 100 000 осіб при інсульті через невідомі причини (3). Інсульт, що виникає внаслідок атеротромботичних захворювань великої артерії (наприклад, стеноз) у раніше безсимптомних хворих складає відносно невелику частку всіх інсультів.

Найкращі наявні дані з досліджень в США свідчать, що загальна оцінка поширеності стенозів сонних артерій (визначена як 70% або 75% -99% стенозів) становить від 0,5% до 1% (1). Дослідження виявили, що стан більш поширений у людей похилого віку, курців, людей з гіпертонією та людям з серцевими захворюваннями. Дослідження показують, що частота інсульту, спричиненого стенозом сонних артерій (CAS), зменшується (1). Дослідження не показало жодного фактору ризику чи клінічно корисного інструменту стратифікації ризику, який дозволяє надійно та точно розрізнити осіб, які мають клінічно визначений стеноз сонних артерій, та тих, хто його не має.

Сфера огляду

У 2007 році USPSTF не рекомендує скринінг на безсимптомний стеноз сонних артерій у загальному дорослому населенні.

Щоб оновити свою рекомендацію, USPSTF запропонувала систематичний огляд, щоб показати докази точності скринінгових тестів, інструментів стратифікації ризиків ззовні, переваг лікування асимптомного стенозу сонних артерій (CAS) з каротидною ендартеректомією (CEA) або каротидною ангіопластиком (CAAS), переваги медикаментозного лікування. Додано до поточної стандартної медичної терапії та шкоди скринінгу та лікування з каротидною ендартеректомією або каротидною ангіопластиком.

Точність скринінгових тестів

Три метааналізи та 3 первинних дослідження оцінили точність або надійність дуплексної ультразвукової діагностики (DUS) для виявлення стенозу сонних артерій CAS (1). Якісний метааналіз включав дослідження, опубліковані в період з 1966 по 2003, і використовував цифрову абстрактну ангіографію як еталонний стандарт (4).

Автори повідомляли про чутливість 98% (95% серцева недостатність, 97% до 100%) та специфічність 88% (серцева недостатність, 76% -100%) для виявлення стенозу в 50% випадків або більше. Чутливість і специфічність для виявлення стенозу на 70% і більше становили 90% (серцева недостатність, 84% - 94%) та 94% (серцева недостатність, від 88%

до 97%), відповідно. Ці дані обмежені недостатньою інформацією про те, чи включені (яка частка) безсимптомних пацієнтів.

Надійність дуплексної ультразвукової діагностики (DUS) для виявлення потенційного стенозу сонних артерій обмежена. Якісний метааналіз показав велику різницю у властивостях вимірювань між лабораторними дослідженнями та у клінічних випадках (4). Потенційні джерела неоднорідності вимірів включають розбіжності у пацієнтів, матеріалах, обладнанні, техніці та методах класифікації. Одне дослідження 1006 сонної артерії показало погану взаємодію для диференціювання стенозів менш ніж на 70% (45% взаємодія; 0.26 [CI, 0.23 to 0.29]) та чудову взаємодію для стенозів 70% або більше (96% взаємодія; 0.85 [CI, 0.83 to 0.87]). Результати скринінгу за допомогою дуплексної ультразвукової діагностики також можуть варіюватися залежно від типу сканера, точок скорочення швидкості або використовуваних співвідношень, кута Допплера, а також властивої мінливості між об'єктами та спостерігачами (1, 6).

Чотири дослідження добре показали використання аускультативної діагностики для сонних артерій для виявлення стенозу (7-10). Зазначена чутливість коливалася від 46% до 77%, а специфічність коливалася від 71% до 98%. Проте в жодному з цих досліджень не використовувалась ангіографія, як золотий стандарт і тільки в двох дослідженнях брали участь пацієнти з загального населення.

Зовнішньо-затверджені інструменти для стратифікації ризику не можуть достовірно розрізняти осіб, які мають клінічно виявлений стеноз, і тих, хто не має, або тих, хто зазнає шкоди після лікування з каротидною ендартеректомєю (CEA) або каротидною ангіопластиком (CAAS).

Ефективність раннього виявлення та лікування

Не існує досліджень про пряму перевагу скринінгу для безсимптомних стенозів сонних артерій. Три різних контрольованих дослідження (RCTs) показували переваги лікування безсимптомних стенозів з каротидною ендартеректомєю: ACAS (дослідження безсимптомних каротидних атеросклерозів) (11), VACS (спільне дослідження ветеранів) (12) та ACST (безсимптомна судинна хірургія сонної артерії) (13). У цих дослідженнях вивчено 5226 пацієнтів, яким випадково призначалось лікування безсимптомних стенозів за допомогою каротидної ендартеректомії або лише медикаментозної терапії, після чого пацієнти проходили від 2,7 до 9 років.

Два дослідження (ACAS та VACS) були проведені в Північній Америці, а ACST було проведено в 30 країнах, в основному в Європі. Середній вік хворих становив 65-68 років, і вони повинні були мати принаймні 50% (VACS) або 60% (ACAS та ACST) стеноз сонної артерії. У 2 північноамериканських дослідженнях більшість пацієнтів (87% -95%) були білими. Дві третини пацієнтів в ACAS і ACST, і всі пацієнти в VACS були чоловіками.

Докази мають важливі обмеження, зокрема відсутність досліджень, зосереджених увагу на населенні, де є скринінгом у системі первинної медичної допомоги. Крім того, багато пацієнтів, що взяли участь у дослідженні, не були абсолютно безсимптомними. Незважаючи на те, що пацієнти повинні були бути безсимптомними для дослідження каротидної артерії, у 20% -24% випадків спостерігали контралатеральну каротидну ендартеректомію, а у 25% -32% випадків спостерігали контралатеральну транзиторну ішемічну атаку або інсульт у дослідженнях, що свідчать про вихідні дані для цих характеристик. ACST (дослідження безсимптомна судинна хірургія сонної артерії) дозволило зарахувати пацієнтів, які мали транзитну ішемічну атаку або інсульт, пов'язані з досліджуваною сонною артерією, якщо це сталося більше 6 місяців до зарахування, а ACAS (дослідження безсимптомних каротидних атеросклерозів) включали пацієнтів, якщо їхні симптоми, пов'язані з контралатеральною артерією, траплялись раніше ніж 45 днів перед зарахуванням.

Медична терапія варіювала у різних дослідженнях і не була чітко визначена та стандартизована, хоча всі пацієнти отримували аспірин в ACAS та VACS. Хірурги були

високоякісно відібрані та мали подавати записи про 50 останніх випадках (ACAS та ACST) або за попередні 24 місяці, що виконують каротидну ендартеректомію (CEA) (VACS); вони були відібрані на підставі продемонстрованих низьких показників захворюваності та смертності. Крім того, експериментальні протоколи ACAS та ACST не дозволяли подальшого залучення пацієнтів хірургами або установами, які показали неприйнятно високу захворюваність або смертність під час судового процесу.

Загалом, різні контрольовані дослідження (RCTs) показали результати, поєднуючи інсульт із результатами смерті протягом періопераційного періоду через 30 днів після операції та протягом періоду, після 30 днів після операції.

Очікувані оцінки з трьох досліджень (RCTs) виявили, що у порівнянні з пацієнтами, які отримували тільки медичне лікування, на 2,0% менше пацієнтів, випадково призначених для каротидної ендартеректомії, мали періопераційний інсульт або смерть та наступний іпсилатеральний інсульт. Очікувані оцінки щодо результатів смерті, періопераційного інсульту або будь-якого наступного інсульту свідчать про те, що на 3,5% менше пацієнтів, які отримували каротидну ендартеректомію порівнянні з медикоментозним лікуванням мають такий результат (1).

Жодне з досліджень не порівнювало каротидну ангіопластику з медичною терапією або вивчав додаткові переваги додаткових ліків за межами сучасної стандартної медичної терапії.

Потенційні недоліки скринінгу та лікування

Жодне дослідження не розглянуло пряму шкоду скринінгу. Незважаючи на те, що ангіографія найчастіше застосовується зараз як підтверджувальний тест, ушкодження від неї виникла в двох попередньо обговорених дослідженнях (РКД)

У дослідженні безсимптомних каротидних атеросклерозів (ACAS) у 1,2% пацієнтів (5 з 414), які мали ангіографію, розвивались інсульти, і 1 з цих пацієнтів помер. У спільному дослідженні ветеранів (VACS) 0,4% хворих (3 з 714) мали нефатальні інсульти після ангіографії (1). 3 попередньо обговорені дослідження (RCTs), 8 досліджень на основі додаткових досліджень та 8 когортних досліджень надали дані про шкоду лікуванням. Чотири з додаткових досліджень включаючи дослідження CASANOVA (14), проба MACE (15), CREST (16, 17) і SAPPHIRE (18 років). Дослідження MACE і CASANOVA проводилися на початку 90-х років та включали 252 пацієнтів з 50% -99% стенозами сонних артерій, підтвердженими ангіографією, які були випадково призначені для лікування каротидною ендартеректомією (CEA). У обох дослідженнях пацієнти були переважно чоловіками (56-63%); більшість (60-64%) мали гіпертонічну хворобу, а у 42% - 44% - ішемічну хворобу серця.

Дані щодо шкідливого впливу надали 2 інших багатоцентрових дослідження (CREST та SAPPHIRE), які порівнювали каротидну ендартеректомією з каротидною ангіопластиком (CAAS). Дослідження SAPPHIRE вимагає, щоб учасники мали щонайменше 1 стан, що свідчить про високий хірургічний ризик (наприклад, вік 80 років, важке захворювання легенів або контралатеральна окклюдія сонних артерій).

Поширеність артеріальної гіпертензії в CREST і дослідженні SAPPHIRE складала 85% -88%, поширеність діабету в дослідженнях становила 25% -33%, а поширеність ішемічної артерії - 81% у дослідженні SAPPHIRE і 44% у CREST. В обох дослідженнях, досліджувані повинні були продемонструвати низький рівень ускладнень перед участю. Вісім багатоцентрових когортних досліджень із заявами Medicare та базами реєстрації повідомляють про періопераційну шкоду каротидної ендартеректомії.

Спільний аналіз даних з 6 досліджень (n = 3435) показав, що протягом 30-денного періоду після каротидної ендартеректомії (CEA) пацієнти померли або мали інсульт 2,4% (CI, 1,7% - 3,1%), що на 1,9% більше (CI, 1,2 % до 2,6%), ніж у групах медичної терапії у 3 дослідженнях (n = 5223), які безпосередньо порівнювали каротидну ендартеректомію з медичною терапією (1). Зібрані дані когортних досліджень показали, що смертність або

інсульт після закінчення лікування каротидною ендартеректомією (CEA) становила 3,3% протягом 30 днів. Одне з когортних досліджень, присвячених шкоді від каротидної ангіопластики (CAAS) - дослідження CREST, показало, що рівень інсульту або смертності становить 3,8% (CI, від 2,9% до 5,1%) (19). Метааналіз 2 досліджень (n = 6152) виявив інсульт або смертність у 3,1% (CI, 2,7% до 3,6%) після каротидної ангіопластики (CAAS) (1).

Інші важливі збитки після хірургічного втручання для стенозу включають інфаркт міокарда (MI) та хірургічні ускладнення. В дослідженні безсимптомної судинної хірургії сонної артерії (ACST), випадків інфракту на 0,6% більше у пацієнтів у групі лікування каротидною ендартеректомією, ніж у медикоментичній групі.

VACS повідомила про 4 події в групі лікування каротидною ендартеректомією (CEA) і жодної з них у групі медикоментозної терапії. Одне з когортних досліджень 6 нью-йоркських лікарень, у тому числі 1378 бенефіціарів Medicare, які отримували каротидну ендартеректомію для асимптоматичного стенозу сонних артерій протягом 1997-1998 років, повідомили, що рівень нефітального інфаркту становить 0,85% (20).

Подібне дослідження 1993 року про бенефіціарів Medicare в Грузії (n=1002) повідомляло про 0,8% показника інфаркту та 0,6% смертності, пов'язану з інфарктом міокарда (21). Інша важлива потенційна шкода - травма черепного нерва; це сталося у 3,8% пацієнтів (8 з 211), які отримали лікування каротидною ендартеректомією в VACS, але жодна з них не привезла до постійної інвалідності.

Дослідження CASANOVA продемонстрували такі ускладнення після каротидної ендартеректомії (CEA), як легеневий емболізм (1,4%), пошкодження постійного черепного нерва (4,2%), пневмонія (1,4%) та локальна гематома, що потребують операції (2,8%). Загальна частота серйозних ускладнень (таких як смерть, інсульт, незначний інсульт, інфаркт міокарда, і пошкодження постійного черепного нерва) в групі, випадково призначеної для безперервної хірургії, становила 7,9%. Дослідження MACE показали 1,1% частоти травми другорядних черепно-мозкових нервів у 36 пацієнтів, яким було призначене лікування каротидною ендартеректомією.

Кількість пацієнтів, які лікуються у окремих хірургів чи в окремих центрах, часто рекомендується враховувати як важливий чинник, який може вплинути на результат. USPSTF переглянула дослідження з використанням даних Medicare, які повідомляли про зв'язок між обсягом пацієнтів та побічними ефектами після каротидної ендартеректомії (CEA). Одне дослідження лікарів-медиків, які отримали лікування каротидною ендартеректомією (350 процедур) протягом 1993-1994 рр. в штаті Оклахома, виявило сукупний 30-денний інсульт та смертність у 3,5% у лікарнях великого обсягу (100 медичних процедур каротидних ендартеректомій, що проводилися протягом досліджуваного періоду) та 5,2% в невеликих об'ємних центрах (22). Аналогічне дослідження бенефіціарів Medicare, які отримали процедуру каротидної ендартеректомії у 115 лікарнях штату Огайо (167 процедур), повідомили, що рівень інсульту або смертності в центрах великого обсягу становить 0%, а у 1993-1994 роках – у 4,9% (23). Основним обмеженням доказів щодо шкоди, пов'язаної з каротидною ендартеректомією, є брак останніх даних: всі спостережні дослідження, що свідчать про 30-денний періопераційний збиток після каротидної ендартеректомії, базуються на даних 1990-х років.

Оцінка величини чистої користі

USPSTF не виявлено жодних доказів того, що скринінг на безсимптомний стеноз сонних артерій призводить до додаткового лікування та вигоди за рамки стандартної профілактичної терапії на основі традиційних факторів ризику серцево-судинних захворювань. У пацієнтів і хірургів, подібних до тих, що знаходяться в дослідженнях, лікування каротидною ендартеректомією для безсимптомних стенозів може призвести до абсолютного зменшення частоти розвитку інсульту, але ця користь була показана лише у окремих пацієнтів з обраними хірургами і повинна бути зважена з невеликим збільшенням нефатальних інфарктів міокарда. Чиста користь каротидної ендартеректомії багато в чому

залежить від пацієнтів, які вижили протягом періоду без ускладнень і прожили щонайменше 5 років. Масштаб цих переваг буде меншим у асимптоматичних осіб у загальній групі, ніж у пацієнтів у різних контрольованих групах досліджень (RCTs).

Для населення загалом величина користі не є мала. Відповідні докази показують, що як стратегія тестування стенозу сонних артерій, так і лікування з каротидною ендартеректомєю (CEA) або каротидною ангіопластиком (CAAS) можуть спричинити серйозні збитки. У вибраних центрах, подібних до досліджень, каротидна ендартеректомія асоціюється з 30-денним інсультом або смертністю приблизно 2,4% в центрах невеликого обсягу та приблизно в 6% у певних штатах, та приблизно 5% у центральних. Інфаркти міокарда повідомляються у 0,8-2,2% пацієнтів після каротидної ендартеректомії. 30-денний інсульт або рівень смертності після каротидної ангіопластики складає приблизно 3,1% до 3,8%. Загальна величина шкоди незначна, що сформувати залежність від кількості пацієнтів, хірурга, обсягу центру та географічного розташування.

USPSTF з помірною впевненістю констатує, що шкода скринінгу для безсимптомних стенозів перевищує переваги.

Оновлення попередньої рекомендації USPSTF

Ця рекомендація є оновленою рекомендацією 2007 року щодо скринінгу для стенозу сонних артерій, в якій також зроблено висновок, що загальне безсимптомне доросле населення не повинно бути проаналізоване на наявність цього захворювання.

Відповідь до публічне обговорення

Проект версії цієї рекомендації був опублікований для публічного коментаря на веб-сайті USPSTF з 18 лютого по 17 березня 2014 року. Всі коментарі були розглянуті та обмірковані USPSTF. Багато коментаторів погодились з проектом рекомендації. Кілька запитаних пояснень стосувались цієї рекомендації; рекомендація була переглянута, щоб уточнити, що для цієї рекомендації USPSTF не назвав нові докази щодо використання УЗД сонних артерій для оцінки ризику серцево-судинних захворювань. Декілька коментаторів подавали цитату з відповідних статей про медичну допомогу, і USPSTF розглянув їх для відповідності поточній рекомендації.

Рекомендації інших розробників

У 2010 році Американська асоціація серця та Американська асоціація інсультів не дали рекомендації для скринінгу загального населення на безсимптомний стеноз сонних артерій (24). У 2011 році Американський коледж кардіологічного фонду та Американська серцева асоціація, у співпраці з кількома іншими організаціями, включаючи Американську асоціацію по застосуванню, Американську асоціацію неврологічних хірургів, Американський коледж радіології, Американське суспільство нейрорадіології, Товариство судинної хірургії та Суспільство для лікування судинної медицини, не рекомендували застосування каротидно] дуплексної ультразвукової діагностики для планового скринінгу безсимптомних пацієнтів без клінічних проявів або чинників ризику атеросклерозу (25).

Товариство судинної хірургії також випустило рекомендацію в 2011 році, в якому зазначено, що плановий скринінг для виявлення клінічно безсимптомних стенозів сонних артерій у загальному населенні не рекомендується (26). Американська академія сімейних лікарів не рекомендує скринінг безсимптомного стенозу сонних артерій у загальному дорослому населенні (27).

Література

1. Jonas DE, Feltner C, Amick HR, Sheridan S, Zheng ZJ, Watford DJ, et al. Screening for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis: A Systematic Review and Meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis no. 111. AHRQ Publication no. 13-05178-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014.

2. Lackland DT, Roccella EJ, Deutsch AF, Fornage M, George MG, Howard G, et al; American Heart Association Stroke Council. Factors influencing the decline in stroke mortality: a

statement from the American Heart Association/ American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45:315-53. [PMID: 24309587]

3. Petty GW, Brown RD Jr, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence and risk factors. *Stroke*. 1999; 30:2513-6. [PMID: 10582970]

4. Jahromi AS, Cina` CS, Liu Y, Clase CM. Sensitivity and specificity of color duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg*. 2005;41:962-72.[PMID: 15944595]

5. Sabeti S, Schillinger M, Mlekusch W, Willfort A, Haumer M, Nachtmann T, et al. Quantification of internal carotid artery stenosis with duplex US: comparative analysis of different flow velocity criteria. *Radiology*. 2004;232:431-9.[PMID: 15286315]

6. Jonas DE, Feltner C, Amick HR, Sheridan S, Zheng ZJ, Watford DJ, et al. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2014;161:336-46. doi:10.7326/M14-0530

7. Ratchford EV, Jin Z, Di Tullio MR, Salameh MJ, Homma S, Gan R, et al. Carotid bruit for detection of hemodynamically significant carotid stenosis: the Northern Manhattan Study. *Neurol Res*. 2009;31:748-52. [PMID: 19133168]

8. Cournot M, Boccalon H, Cambou JP, Guilloux J, Taraszkievicz D, Hanaire-Broutin H, et al. Accuracy of the screening physical examination to identify subclinical atherosclerosis and peripheral arterial disease in asymptomatic subjects. *J Vasc Surg*. 2007;46:1215-21. [PMID: 18154997]

9. Johansson EP, Wester P. Carotid bruits as predictor for carotid stenoses detected by ultrasonography: an observational study. *BMC Neurol*. 2008;8:23. [PMID: 18577216]

10. Cheng SW, Wu LL, Ting AC, Lau H, Wong J. Screening for asymptomatic carotid stenosis in patients with peripheral vascular disease: a prospective study and risk factor analysis. *Cardiovasc Surg*. 1999;7:303-9. [PMID: 10386747]

11. Baker WH, Howard VJ, Howard G, Toole JF. Effect of contralateral occlusion on long-term efficacy of endarterectomy in the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS). ACAS Investigators. *Stroke*. 2000;31:2330-4.[PMID: 11022059]

12. Hobson RW 2nd, Weiss DG, Fields WS, Goldstone J, Moore WS, Towne JB, et al. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med*. 1993;328:221-7.[PMID: 8418401]

13. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, Marro J, et al; Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2010;376:1074-84.[PMID: 20870099]

14. Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis. The CASANOVA Study Group. *Stroke*. 1991;22:1229-35. [PMID: 1926232]

15. Results of a randomized controlled trial of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. Mayo Asymptomatic Carotid Endarterectomy StudyGroup. *Mayo Clin Proc*. 1992;67:513-8. [PMID: 1434877]

16. Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al; CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2010;363:11-23. [PMID: 20505173]

17. Silver FL, Mackey A, Clark WM, Brooks W, Timaran CH, Chiu D, et al; CREST Investigators. Safety of stenting and endarterectomy by symptomatic status in the Carotid Revascularization Endarterectomy Versus Stenting Trial (CREST). *Stroke*. 2011;42:675-80. [PMID: 21307169]

18. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, et al; Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy

Investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2004;351:1493-501. [PMID: 15470212]

19. Hopkins LN, Roubin GS, Chakhtoura EY, Gray WA, Ferguson RD, Katzen BT, et al. The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial: credentialing of interventionalists and final results of lead-in phase. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2010; 19:153-62. [PMID: 20189092]

20. Halm EA, Chassin MR, Tuhim S, Hollier LH, Popp AJ, Ascher E, et al. Revisiting the appropriateness of carotid endarterectomy. *Stroke*. 2003;34: 1464-71. [PMID: 12738896]

21. Karp HR, Flanders WD, Shipp CC, Taylor B, Martin D. Carotid endarterectomy among Medicare beneficiaries: a statewide evaluation of appropriateness and outcome. *Stroke*. 1998;29:46-52. [PMID: 9445327]

22. Bratzler DW, Oehlert WH, Murray CK, Bumpus LJ, Moore LL, Piatt DS. Carotid endarterectomy in Oklahoma Medicare beneficiaries: patient characteristics and outcomes. *J Okla State Med Assoc*. 1996;89:423-9. [PMID: 8997882]

23. Cebul RD, Snow RJ, Pine R, Hertzner NR, Norris DG. Indications, outcomes, and provider volumes for carotid endarterectomy. *JAMA*. 1998;279:1282-7. [PMID: 9565009]

24. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Apple LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al; American Heart Association Stroke Council. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42:517-84. [PMID: 21127304]

25. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Stroke Association, American Association of Neuroscience Nurses, American Association of Neurological Surgeons, American College of Radiology, American Society of Neuroradiology, Congress of Neurological Surgeons, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of NeuroInterventional Surgery, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. Developed in collaboration with the American Academy of Neurology and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;81:E76-123. [PMID:23281092]

26. Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK; Society for Vascular Surgery. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *J Vasc Surg*. 2011;54:e1-31. [PMID:21889701]

27. American Academy of Family Physicians. Clinical Preventive Services. Leawood, KS: American Academy of Family Physicians; 2014. Accessed at www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/cps.html on 10 June 2014.

2.4.28. Скринінг на хламідіоз та гонорею

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація застосовується до усіх сексуально активних підлітків та дорослих, у тому числі вагітних жінок.

Оцінка ризику

Вік є сильним прогностичним чинником ризику для хламідійних та гонококових інфекцій, причому найвищі показники зараження спостерігають у жінок віком від 20 до 24 років, а також у жінок віком від 15 до 19 років. Хламідійні інфекції у молодих дорослих жінок у 10 разів більш поширені, ніж гонококові інфекції (2). У чоловіків найвищий рівень інфікування спостерігають у віці від 20 до 24 років (1). Іншими чинниками ризику зараження є: поява нового статевого партнера, більш ніж один статевий партнер, статевий партнер, що

має інших статевих партнерів, або статевий партнер з ПСШ; неналежне застосування презервативів особами, які не перебувають у взаємно моногамних відносинах; попередня або супутня ПСШ; а також сексуальні контакти в обмін на гроші або наркотики. Поширеність також є вищою серед ув'язнених, військовослужбовців та пацієнтів, які отримують допомогу у державних клініках лікування ПСШ. Існують також расові та етнічні відмінності у поширеності ПСШ. У 2012 році темношкірі та латино-американці мали більш високий рівень інфікування, ніж білошкірі (1). Лікарі повинні брати до уваги спільноти, які складають популяцію обслуговування, і, можливо вони захочуть отримати у місцевих органах охорони здоров'я рекомендації з визначення груп підвищеного ризику. Зокрема, гонококова інфекція сконцентрована на певних географічних територіях та у певних громадах.

Скринінгові тести

Інфекції *Chlamydia trachomatis* та *Neisseria gonorrhoeae* слід діагностувати за допомогою тестів на ампліфікацію нуклеїнових кислот (ТАНК). Ці тести мають високу чутливість та специфічність і були схвалені Управлінням з контролю продовольства і медикаментів США до застосування у дослідженнях зразків з сечостатевих органів, у тому числі зразків сечі у чоловіків і жінок та зібраних лікарями ендocerвікальних, вагінальних та чоловічих уретральних зразків [6]. Більшість ТАНК, схвалені для використання на вагінальних мазках, також дозволені для використання на самостійно зібраних вагінальних зразках в умовах лікарні. Ректальні та глоткові мазки можуть бути зібрані у осіб, які мають рецептивні анальні статеві зносини або займаються оральним сексом, хоча ці локалізації для збирання зразків не були уточнені Управлінням з контролю продовольства і медикаментів США (7). Тестування сечі з використанням ТАНК є не менш чутливим, ніж тестування ендocerвікальних зразків, зібраних лікарем чи самостійно зібраних в умовах лікарні вагінальних або уретральних зразків. Для тесту на хламідіоз та гонорею може бути використаний один зразок (7).

Інтервал скринінгу

За відсутності досліджень з питань часових інтервалів проведення скринінгу, розумним підходом буде скринінг тих пацієнтів, анамнез статевого життя яких розглядають вперше або які мають постійні фактори ризику з моменту останнього негативного результату тесту.

Лікування та втручання

Хламідійні та гонококові інфекції відповідають на лікування антибіотиками. Настанови CDC щодо лікування захворювань, які передаються статевим шляхом, та прискореного лікування партнерів можна знайти на веб-сайтах www.cdc.gov/std/treatment/2010/default.htm та www.cdc.gov/std/ept/default.htm, відповідно.

Консультавання після тестів є невід'ємною частиною ведення пацієнтів з нещодавно встановленим діагнозом ПСШ. USPSTF рекомендує пропонувати пацієнтам з наявною або недавньою ПСШ поведінкову консультацію високого рівня інтенсивності або спрямувати їх на таку консультацію (www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/uspstds.htm). Післятестові консультації можуть також слугувати навчанням для пацієнтів, які потребують лікування з приводу ПСШ, але мають негативні результати тестів на інфекцію. При цьому слід орієнтувати пацієнтів на безпечні сексуальні практики, що може зменшити передачу захворювання або повторного зараження; стратегії мотиваційних інтерв'ю можуть також сприяти моделям поведінки, які знижують ризик.

Для досягнення максимального дотримання лікування, CDC рекомендує надавати ліки на місці. CDC рекомендує оцінювати, тестувати та лікувати з приводу інфекції усіх статевих партнерів інфікованих пацієнтів за попередніх 60 днів. Також рекомендується інструктувати інфікованих пацієнтів щодо необхідності утримуватися від статевих контактів допоки вони та їхні статеві партнери не закінчать лікування і більше не матимуть симптомів. CDC пропонує клініцистам розглянути пришвидшену терапію партнера, яка дозволяє отримувати ліки або рецепт на ліки від пацієнта партнерові по сексу, якого неможливо приєднати до

лікування. Через високу вірогідність повторного зараження, CDC також рекомендує провести повторне тестування усіх пацієнтів з діагнозом хламідійної або гонококової інфекції через 3 місяці після лікування, незалежно від того, чи вірять вони у виконання лікування їхніми партнерами.

У вагітних жінок рекомендується провести тест на зцілення через 3 тижні після лікування для документування ерадикації хламідійної інфекції. Вагітним жінкам з діагнозом хламідійної або гонококової інфекції у першому триместрі необхідно повторити тестування через 3 місяці після лікування. Гонококовій офтальмії новонароджених, яка може бути передана від інфікованої жінки до її новонародженої дитини, можна запобігти звичайною топічною профілактикою після пологів. Проте профілактика хламідійної пневмонії та офтальмії новонароджених вимагає пренатального виявлення та лікування.

Пропозиції для практики стосовно Заяви 1

Потенційний тягар, який можливо відвернути

Хламідійні та гонококові інфекції у чоловіків часто є безсимптомними, але можуть призвести до уретриту, епідидиміту та проктиту. Менш поширеними ускладненнями є реактивний артрит (при хламідіозі) та дисемінована гонококова інфекція. Інфекції в екстрагенітальних органах (таких як глотка та пряма кишка), як правило, є безсимптомними. Хламідійні та гонококові інфекції можуть сприяти передачі ВІЛ серед чоловіків та жінок (1, 4, 5). Медіани показників поширеності серед чоловіків, які мають сексуальні відносини з чоловіками та яких протестували у клініках мережі нагляду за ПСШ, у 2012 році становили 16% для гонореї та 12% для хламідіозу (1).

Потенційна шкода

Потенційна шкода від скринінгу на хламідіоз та гонорею включає хибнопозитивні або хибнонегативні результати, а також клеймування та тривогу, пов'язані з позитивними результатами.

Витрати

За даними CDC, ПСШ у США пов'язані зі щорічними витратами майже 16 мільярдів доларів (8). Серед не вірусних ПСШ найбільш витратною є хламідіоз, загальна сума витрат пов'язана з ним становить 516,7 млн. доларів (в діапазоні від 258,3 до 775,0 млн. доларів). Гонококові інфекції пов'язані з загальними витратами 162,1 млн. доларів (в діапазоні від 81,1 до 243,2 млн. доларів) (9).

У 2008 році очікувані прямі витрат на тривалість життя (в доларах США станом на 2010 р.) на один випадок хламідійної інфекції становила 30 доларів (в діапазоні від 15 до 45 доларів) у чоловіків та 364 долари (в діапазоні від 182 до 546 доларів) у жінок. Аналогічним чином, гонококові інфекції були пов'язані з прямими витратами в розмірі 79 доларів (в діапазоні від 40 до 119 доларів) у чоловіків та 354 долари (в діапазоні від 182 до 546 доларів) у жінок (9).

Поточна практика

Огляд запитів на медичне обслуговування 4296 пацієнтів чоловічої та жіночої статі, які потребували загальних медичних та гінекологічних оглядів за період з 2000 до 2003, виявив, що значна частка тих, хто мав сексуальну поведінку високого ступеню ризику, не пройшла тестування на ПСШ або ВІЛ під час відвідин лікаря. Відповідно до огляду кодів рахунків за діагностику пацієнтів з сексуальною поведінкою високого ризику, чоловіки достовірно рідше, ніж жінки, піддавалися тестуванню на хламідіоз (20,7% порівняно з 56,9%) та гонорею (20,7% порівняно з 50,9%), і при цьому їх частіше тестували на ВІЛ (79,3% порівняно з 38,8%) та сифіліс (39,1% порівняно з 27,6%) (10).

Інші підходи до запобігання

USPSTF видала рекомендації щодо скринінгу на інші ПСШ, включаючи гепатит В, генітальний герпес, ВІЛ та сифіліс. USPSTF також видала рекомендації з поведінкового консультування для усіх сексуально активних підлітків та дорослих, які мають підвищений ризик зараження ПСШ. Ці рекомендації доступні на www.uspreventiveservicestaskforce.org.

Корисні ресурси

CDC надає додаткову інформацію про ПСШ, враховуючи хламідіоз та гонорею, за адресою www.cdc.gov/std/default.htm. Його рекомендації щодо профілактики ПСШ включають настанову з клінічної профілактики (доступна за адресою www.cdc.gov/std/treatment/2010/clinical.htm) та інформацію для попередження пацієнтів (доступна за адресою www.cdc.gov/std/prevention/default.htm). CDC також видав інструкції для клініцистів про те, як отримати анамнез статевого життя (доступна на www.cdc.gov/std/treatment/SexualHistory.pdf).

Громадська робоча група з профілактичних послуг надала декілька рекомендацій щодо профілактики ВІЛ/СНІД, інших ПСШ та підліткової вагітності. Ресурс Community Guide обговорює втручання, які були ефективними в шкільних закладах та для чоловіків, які мають статеві відносини з чоловіками (доступні на www.thecommunityguide.org/hiv/index.html).

Канадські рекомендації з ПСШ доступні на сайті www.phac-aspc.gc.ca/std-mts/sti-its/cgsti-ldcits/index-eng.php.

Інші міркування

Впровадження

Незважаючи на те, що поширеність хламідіозу та гонореї відрізняється, фактори ризику зараження ними частково співпадають і USPSTF рекомендує проводити скринінг на обидві інфекції одночасно.

Дослідження потреб та недоліків

Для розробки практичних настанов необхідні дослідження, які оцінюють ефективність різних стратегій скринінгу для виявлення осіб з підвищеним ризиком зараження, одночасне тестування супутніх ПСШ та різних інтервалів скринінгу. Необхідними є дослідження, що оцінюють ефективність скринінгу на ПСШ безсимптомних чоловіків для зменшення наслідків інфекції та передачі її сексуальним партнерам. Високопріоритетним є визначення підгруп пацієнтів, для яких скринінг може бути ефективним. Можливі підгрупи включають чоловіків, які мають статеві відносини з чоловіками, сексуально активних чоловіків молодше 24 років і чоловіків, які проживають у громадах з високим рівнем поширеності. На сьогодні жодне з досліджень не надає даних про можливі несприятливі наслідки скринінгу у будь-якій популяції.

Обговорення

Тягар хвороби

Хламідіоз та гонорея є найбільш частими ПСШ у Сполучених Штатах (1). У 2012 році в CDC було повідомлено про понад 1,4 мільйони випадків хламідійної інфекції (1). Однак справжню захворюваність важко оцінити точно, оскільки більшість випадків інфекції є безсимптомними і тому не виявляються. Хламідійні інфекції у 10 разів більш поширені, ніж гонококові інфекції (4,7% порівняно з 0,4%) у жінок віком від 18 до 26 років (2). У 2012 році частота хламідійної інфекції у жінок (643,3 випадки на 100 тис. населення) була більш ніж вдвічі вищою, ніж у чоловіків (262,6 випадків на 100 тис. населення), причому більшість випадків спостерігається у жінок віком від 15 до 24 років (1). У 2012 році в CDC було зареєстровано понад 330 000 випадків гонококової інфекції (1). Більшість випадків виявили у жінок віком від 15 до 24 років та у чоловіків віком від 20 до 24 років. Частота інфекції у жінок та у чоловіків була схожою (108,7 порівняно з 105,8 випадками на 100 тис. населення, відповідно) (1).

Сфера огляду

Групі USPSTF доручено провести систематичний огляд (7, 11) досліджень, опублікованих з моменту попереднього перегляду даних тем (12-14). USPSTF також розглянула доказову базу своїх попередніх рекомендацій та оглядів. Включені дослідження повинні підходити до клінічних умов та практики у Сполучених Штатах за подібністю учасників, медичних послуг та існуючих скринінгових тестів. Умови пошуку включали

хламідійні та гонококові інфекції у безсимптомних пацієнтів. Ключові запити пошуку описані в систематичному огляді (7, 11).

Точність скринінгових тестів

USPSTF знайшла переконливі докази того, що наявні скринінгові тести дозволяють точно діагностувати хламідійні та гонококові інфекції. Десять досліджень точності діагностики задовільного рівня якості (15-24) вказують на те, що скринінг хламідіозу та гонореї за ТАНК у жінок і чоловіків є дуже точним для зразків з різних анатомічних локалізацій (7).

Чутливість ТАНК у зразках, зібраних з сечостатевих органів для виявлення хламідіозу, становила від 86% до 100% у дослідженнях без суттєвих обмежень. У жінок чутливість ТАНК дещо різнилася між ендocerвікальними і вагінальними зразками, зібраними лікарем або самостійно, та зразками сечі, самостійно зібраними в умовах клініки. У чоловіків тестування зразків сечі було більш чутливим, ніж тестування зразків з уретри. Чутливість ТАНК для виявлення гонореї становила від 90% до 100% у дослідженнях без суттєвих обмежень. Специфічність була високою для усіх зразків і тестів як на хламідіоз, так і на гонорею (7).

Ефективність раннього виявлення та лікування

Попередні огляди USPSTF виявили 2 рандомізованих контрольованих дослідження (РКД) ефективності скринінгу на хламідіоз для профілактики ЗЗОМТ у невагітних жінок, які мають підвищений ризик зараження. У одному великому РКД стратегія виявлення, тестування та лікування жінок з підвищеним ризиком хламідійної інфекції шийки матки була асоційована зі значним зменшенням частоти ЗЗОМТ (відносний ризик [RR] 0,44 [95% ДІ, від 0,20 до 0,90]) (25). Обмеженнями цього дослідження були: період нагляду тривалістю лише 1 рік, імовірні систематичні похибки через відбір та вибіркоче обстеження, а також відносно низький показник участі. В іншому РКД, проведеному за участю 1761 учениці середніх шкіл Данії, загальний 1-разовий скринінг в домашніх умовах через 1 рік спостереження був асоційований зі статистично значущим зниженням захворюваності хламідіозом (RR 0,45 [ДІ від 0,24 до 0,84]) та зі зменшенням частоти ЗЗОМТ, яке не досягло статистичної значущості (RR 0,50 [ДІ від 0,23 до 1,08]), у порівнянні зі скринінгом опортуністичних інфекцій, що проводився лікарями (26). Це дослідження отримало низький ранг якості через значну кількість втрачених з-під нагляду.

Теперішній огляд USPSTF виявив одне високоякісне РКД 2529 сексуально активних молодих жінок, набраних в університетах та коледжах Великої Британії (27). Впродовж спостереження безсимптомних жінок у 0,6% з групи скринінгу порівняно з 1,6% з відтермінованої групи розвинулося ЗЗОМТ (RR, 0,39 [ДІ від 0,14 до 1,08]) (7, 11). Обмеженнями цього дослідження були неналежний відбір, проведення тестування на хламідіоз поза рамками протоколу дослідження майже у чверті учасниць, а також труднощі виявлення ЗЗОМТ. Такі обмеження можуть ослаблювати ефекти втручання, і дослідження може мати недостатню потужність.

USPSTF раніше знайшла докази задовільного рівня якості про те, що лікування хламідійної інфекції під час вагітності пов'язане з покращенням результатів для немовлят та матерів (28). USPSTF розглянула великі когортні дослідження скринінгу на ППСШ вагітних жінок, які мають підвищений ризик зараження, під час першого пренатального відвідування лікаря (29, 30). Ці дослідження виявили, що лікування хламідійної інфекції асоційоване зі значно нижчими показниками передчасних пологів, раннього розриву плодових оболонок та народження немовлят з низькою вагою при порівнянні з відсутністю або невдачею лікування. Жодне наступне дослідження не відповідало критеріям включення до нинішнього огляду USPSTF (7, 11).

USPSTF знайшла малу кількість безпосередніх доказів ефективності скринінгу на хламідіоз у чоловіків або у жінок, які мають низький рівень ризику. Встановлено, що загальна поширеність хламідійної інфекції у загальній популяції широко різниться в

залежності від віку та інших чинників ризику (31). Хламідійна інфекція може викликати епідидиміт у чоловіків, але серйозні ускладнення не є поширеними. Скринінг на ПСШ та лікування молодих чоловіків, які мають підвищений ризик, може знизити частоту хламідійної інфекції; однак USPSTF не знайшла опублікованих проспективних досліджень наслідків рутинного скринінгу на ПСШ чоловіків або його порівняння зі стратегією скринінгу жінок та лікування їхніх партнерів-чоловіків (7, 11, 28, 32). USPSTF не виявила жодних досліджень користі скринінгу на ПСШ для жінок, в тому числі вагітних жінок, які не мають підвищеного ризику зараження. Рішення про обстеження жінок, які не мають високого ризику, можуть залежати від місцевого тягаря цього захворювання, засновуючись на індивідуальних факторах.

USPSTF у своїх теперішніх та попередніх оглядах не знайшла жодного дослідження ефективності скринінгу на гонорею (7). Раніше вона знайшла опосередковані докази користі від раннього виявлення та лікування, включаючи значну поширеність безсимптомної інфекції, наявність точних скринінгових тестів та ефективних методів лікування, а також високу захворюваність, пов'язану з невилікуваною інфекцією у жінок (29). Гонококова інфекція у жінок часто є безсимптомною (33). Безсимптомні чоловіки та жінки є чималим резервом додаткової інфекції. У жінок від 10 до 20% невилікуваних інфекцій призводять до ЗЗОМТ (34), що може призвести до госпіталізації, хірургічного втручання, хронічного тазового болю, позаматкової вагітності та безпліддя.

Хоча це й не було перевірено в контрольованих дослідженнях, раннє виявлення та лікування гонореї у вагітних жінок з підвищеним ризиком зараження може зменшити захворюваність від пов'язаних з інфекцією акушерських ускладнень. Першорядною причиною скринінгу на ПСШ усіх вагітних жінок є запобігання офтальмії новонароджених. Однак USPSTF визнає низьку поширеність інфекції у вагітних жінок, які не мають підвищеного ризику, та ефективність профілактики офтальмологічних захворювань у всіх новонароджених. Відтак USPSTF дійшла висновку, що чиста користь від скринінгу на гонорею у вагітних жінок, які не мають підвищеного ризику зараження, є незначною.

USPSTF знайшла мало прямих доказів ефективності скринінгу на гонорею у чоловіків або у жінок з низьким рівнем ризику (7, 11, 29, 35). Раніше вона встановила, що скринінг на гонорею в усіх сексуально активних дорослих осіб не є ефективним через низьку поширеність у цих групах населення (29, 35). Крім того, більшість генітальних гонококових інфекцій у чоловіків супроводжується симптомами, що приводить до більш раннього виявлення, діагностики і лікування, що запобігає серйозним ускладненням (36).

USPSTF не виявила жодного дослідження, яке б порівняло ефективність різних стратегій скринінгу на хламідіоз та гонорею у безсимптомних осіб або ефективність отримання зразків з різних анатомічних локалізацій, тестування супутніх ПСШ або застосування різних інтервалів скринінгу (7).

Потенційна шкода скринінгу та лікування

Десять досліджень задовільного рівня якості щодо точності діагностики (описані вище) (15-24) показали, що скринінгові тести на хламідіоз та гонорею мали низькі показники хибнопозитивних та хибнонегативних результатів при усіх ТАНК та типах зразків. Хибнопозитивні результати тестів можуть виникати частіше в популяціях з низьким рівнем поширеності. Нинішній огляд USPSTF (7) виявив декілька опублікованих досліджень, які описують деякі види психосоціальної шкоди від тестування (такі як тривога та напруженість у відносинах). Однак ці дослідження не відповідали критеріям включення, оскільки вони охоплювали осіб з наявними симптомами та зосереджувалися радше на реакціях на позитивні результати тестів, ніж на скринінгу. Жодне дослідження з питань інших видів шкоди (наприклад, клеймування або тривоги, пов'язаної зі скринінгом) не відповідало критеріям включення.

Оцінка величини чистої користі

USPSTF виявила прямі докази того, що скринінг на хламідіоз у жінок, які мають підвищений ризик інфікування, пов'язаний з помірною користю, у тому числі зі зменшенням випадків ЗЗОМТ у невагітних жінок та з покращенням результатів для новонароджених, їх матерів та у вагітних жінок. USPSTF відзначила існування спільних чинників ризику гонококових та хламідійних інфекцій, а також наявність ефективних методів їх виявлення та лікування. На підставі цих факторів USPSTF знайшла опосередковані докази помірної користі скринінгу на гонорею для жінок, які мають підвищений ризик інфікування. USPSTF виявила, що скринінг на хламідіоз та гонорею пов'язаний з малою або відсутньою шкодою. Таким чином, вона дійшла висновку помірного рівня достовірності, що скринінг на хламідіоз та гонорею приносить у цій популяції помірну чисту користь.

USPSTF виявила незадовільні докази користі скринінгу на хламідіоз та гонорею для чоловіків, хоча шкода скринінгу незначна або відсутня. Вона дійшла висновку, що наявні дані недостатні для оцінки балансу користі та шкоди скринінгу на хламідіоз та гонорею у чоловіків.

Рекомендації інших розробників

CDC рекомендує щорічний скринінг на хламідіоз для усіх сексуально активних жінок віком 25 років і молодше та для старших жінок з характерними чинниками ризику (наприклад, для тих, хто має нових або декілька статевих партнерів, і тих, хто повідомляє, що її статевий партнер може мати одночасно іншого статевого партнера), а також скринінг на гонорею для сексуально активних жінок, які мають підвищений ризик зараження (наприклад, віком до 25 років). CDC не рекомендує рутинний скринінг на хламідіоз та гонорею у загальній популяції. Він рекомендує клініцистам розглядати скринінг на хламідіоз для сексуально активних молодих чоловіків в умовах високого рівня поширеності (36).

CDC рекомендує щорічний скринінг на хламідіоз та гонорею у чоловіків, які мають статеві відносини з чоловіками, засновуючись на анамнезі таких відносин, і більш частий скринінг у популяціях з найвищим ризиком. CDC рекомендує скринінг на хламідіоз та гонорею при надходженні до виправних центрів для неповнолітніх або до місць ув'язнення для жінок віком 35 років і молодше. Він також рекомендує скринінг на гонорею для вагітних жінок із високим ступенем ризику та скринінг на хламідіоз для усіх вагітних жінок під час першого пренатального візиту до лікаря. CDC рекомендує повторне тестування у третьому триместрі вагітних жінок з тривалим ризиком зараження, а також тих, які мали позитивний результат тесту під час першого пренатального відвідування лікаря (36).

Через високу вірогідність повторного зараження CDC також рекомендує повторне тестування усіх пацієнтів з діагнозом хламідійної або гонококової інфекцій через 3 місяці після лікування, незалежно від того, чи вірять вони у виконання лікування їхніми партнерами.

Американський конгрес акушерів та гінекологів рекомендує скринінг на хламідіоз та гонорею для сексуально активних жінок віком 25 років і молодше (37). Також він рекомендує скринінг на хламідіоз для жінок старше 25 років, які мають чинники ризику (такі як новий статевий партнер або декілька статевих партнерів), та скринінг на гонорею у жінок без симптомів, які мають високий ризик зараження (наявність попередньої гонококової інфекції, інші ПСШ, або новий статевий партнер чи декілька статевих партнерів, а також неналежне застосування презервативів, комерційна сексуальна діяльність чи вживання заборонених наркотиків).

Американська академія педіатрії рекомендує рутинний щорічний скринінг на хламідіоз та гонорею для усіх сексуально активних жінок віком 25 років і молодше. Вона рекомендує рутинний щорічний скринінг на ректальний та уретральний хламідіоз для сексуально активних підлітків та молодих дорослих чоловіків, які мають статеві контакти з чоловіками, якщо вони мали анальні рецептивні або інсертивні статеві контакти, відповідно, а також рутинний щорічний скринінг на глоткову, ректальну та уретральну гонореї, якщо вони мали рецептивні оральні, анальні або інсертивні статеві контакти, відповідно. Вона

рекомендує скринінг кожні 3-6 місяців для осіб цієї популяції, якщо вони мають високий ризик (наприклад, якщо вони мають декілька партнерів або анонімних партнерів, статеві акти у поєднанні з вживанням заборонених наркотиків або сексуальних партнерів, які беруть участь в таких заходах). Також вона рекомендує проводити скринінг підлітків та молодих людей, які зазнали впливу хламідійної або гонококової інфекції від зараженого партнера впродовж останніх 60 днів. Клініцистам слід розглядати щорічний скринінг на хламідіоз для сексуально активних чоловіків в умовах високого рівня поширеності інфекції, таких як в'язниці чи виправні центри для неповнолітніх, національні програми професійного навчання, клініки лікування ППСШ, клініки середніх шкіл та клініки для підлітків (для пацієнтів, які мають в анамнезі декілька партнерів). Клініцистам слід розглядати щорічний скринінг на гонорею для інших сексуально активних і молодих дорослих чоловіків, засновуючись на індивідуальних та популяційних чинниках ризику (38).

Американська академія сімейних лікарів рекомендує скринінг на хламідіоз та гонорею для сексуально активних жінок віком до 24 років, а також для старших жінок, які мають підвищений ризик зараження (39). Зроблено висновок, що наявні докази є недостатніми для оцінки балансу користі та шкоди скринінгу на хламідіоз та гонорею у чоловіків.

Канадські настанови рекомендують скринінг на хламідіоз для усіх сексуально активних чоловіків і жінок молодше 25 років і повторне тестування через 6 місяців після лікування для інфікованих пацієнтів. Також рекомендується скринінг на хламідіоз та гонорею під час першого пренатального відвідування лікаря та у третьому триместрі для вагітних жінок, які мають позитивний результат тесту або підвищений ризик зараження (40).

Література

1. Centers for Disease Control and Prevention. 2012 Sexually Transmitted Diseases Surveillance. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2014. Accessed at www.cdc.gov/std/stats12/default.htm on 12 August 2014.
2. Miller WC, Ford CA, Morris M, Handcock MS, Schmitz JL, Hobbs MM, et al. Prevalence of chlamydial and gonococcal infections among young adults in the United States. *JAMA*. 2004;291:2229-36. [PMID: 15138245]
3. Centers for Disease Control and Prevention. Gonorrhea—CDC Fact Sheet (Detailed Version). Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2014. Accessed at [www.cdc.gov/std/Gonorrhea/STDFact-gonorrhea-detailed](http://www.cdc.gov/std/Gonorrhea/STDFact-gonorrhea-detailed.htm) .htm on 12 August 2014.
4. Baeten JM, Overbaugh J. Measuring the infectiousness of persons with HIV-1: opportunities for preventing sexual HIV-1 transmission. *Curr HIV Res*. 2003;1:69-86. [PMID: 15043213]
5. Rottingen JA, Cameron DW, Garnett GP. A systematic review of the epidemiologic interactions between classic sexually transmitted diseases and HIV: how much really is known? *Sex Transm Dis*. 2001; 28:579-97. [PMID: 11689757]
6. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*—2014. *MMWR Recomm Rep*. 2014;63:1-19. [PMID: 24622331]
7. Nelson HD, Zakher B, Cantor A, Daeges M, Pappas M. Screening for Gonorrhea and Chlamydia: Systematic Review to Update the U.S. Preventive Services Task Force Recommendations. Evidence synthesis no. 115. AHRQ publication no. 13-05184-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Reported STDs in the United States: 2012 National Data for Chlamydia, Gonorrhea, and Syphilis. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2014. Accessed at www.cdc.gov/nchhstp/newsroom/docs/STD-Trends-508.pdf on 14 August 2014.

9. Owusu-Edusei K Jr, Chesson HW, Gift TL, Tao G, Mahajan R, Ocfemia MC, et al. The estimated direct medical cost of selected sexually transmitted infections in the United States, 2008. *Sex Transm Dis.* 2013;40:197-201. [PMID: 23403600] doi:10.1097/OLQ.0b013e318285c6d2
10. Tao G, Irwin KL. Receipt of HIV and STD testing services during routine general medical or gynecological examinations: variations by patient sexual risk behaviors. *Sex Transm Dis.* 2008;35:167-71. [PMID: 18090177]
11. Zakher B, Cantor AG, Pappas M, Daeges M, Nelson HD. Screening for gonorrhea and chlamydia: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2014;161:XXX-XXX. doi:10.7326/M14-1022
12. Nelson HD, Helfand M. Screening for chlamydial infection. *Am J Prev Med.* 2001;20:95-107. [PMID: 11306238]
13. Glass N, Nelson HD, Villemeyer K. Screening for Gonorrhea: Update of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. AHRQ publication no. 05-0579-B. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2005.
14. Meyers DS, Halvorson H, Luckhaupt S. Screening for Chlamydial Infection: A Focused Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence synthesis no. 48. AHRQ publication no. 07-05101-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2007.
15. Chernesky MA, Martin DH, Hook EW, Willis D, Jordan J, Wang S, et al. Ability of new APTIMA CT and APTIMA GC assays to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in male urine and urethral swabs. *J Clin Microbiol.* 2005;43:127-31. [PMID: 15634960]
16. Gaydos CA, Van Der Pol B, Jett-Goheen M, Barnes M, Quinn N, Clark C, et al; CT/NG Study Group. Performance of the Cepheid CT/NG Xpert Rapid PCR Test for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *J Clin Microbiol.* 2013;51:1666-72. [PMID: 23467600] doi:10.1128/JCM.03461-12
17. Schachter J, McCormack WM, Chernesky MA, Martin DH, Van Der Pol B, Rice PA, et al. Vaginal swabs are appropriate specimens for diagnosis of genital tract infection with *Chlamydia trachomatis*. *J Clin Microbiol.* 2003;41:3784-9. [PMID: 12904390]
18. Shrier LA, Dean D, Klein E, Harter K, Rice PA. Limitations of screening tests for the detection of *Chlamydia trachomatis* in asymptomatic adolescent and young adult women. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190:654-62. [PMID: 15041995]
19. Taylor SN, Liesenfeld O, Lillis RA, Body BA, Nye M, Williams J, et al. Evaluation of the Roche Cobas® CT/NG test for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in male urine. *Sex Transm Dis.* 2012;39:543-9. [PMID: 22706217] doi:10.1097/OLQ.0b013e31824e26ff
20. Taylor SN, Van Der Pol B, Lillis R, Hook EW 3rd, Lebar W, Davis T, et al. Clinical evaluation of the BD ProbeTec™ *Chlamydia trachomatis* Qx amplified DNA assay on the BD Viper™ system with XTR™ technology. *Sex Transm Dis.* 2011;38:603-9. [PMID: 21301389] doi:10.1097/OLQ.0b013e31820a94d2
21. Van Der Pol B, Liesenfeld O, Williams JA, Taylor SN, Lillis RA, Body BA, et al. Performance of the cobas CT/NG test compared to the Aptima AC2 and Viper CTQ/GCQ assays for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. *J Clin Microbiol.* 2012;50:2244-9. [PMID: 22518864] doi: 10.1128/JCM.06481-11
22. Van Der Pol B, Taylor SN, Lebar W, Davis T, Fuller D, Mena L, et al. Clinical evaluation of the BD ProbeTec™ *Neisseria gonorrhoeae* Qx amplified DNA assay on the BD Viper™ system with XTR™ technology. *Sex Transm Dis.* 2012;39:147-53. [PMID:22249304]doi:10.1097/OLQ.0b013e3182372fd8
23. Schoeman SA, Stewart CM, Booth RA, Smith SD, Wilcox MH, Wilson JD. Assessment of best single sample for finding chlamydia in women with and without symptoms: a diagnostic test study. *BMJ.* 2012;345:e8013. [PMID: 23236032] doi:10.1136/bmj.e8013

24. Stewart CM, Schoeman SA, Booth RA, Smith SD, Wilcox MH, Wilson JD. Assessment of self taken swabs versus clinician taken swab cultures for diagnosing gonorrhoea in women: single centre, diagnostic accuracy study. *BMJ*. 2012;345:e8107. [PMID: 23236033] doi:10.1136/bmj.e8107
25. Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, Andrilla H, Holmes KK, Stamm WE. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med*. 1996; 334:1362-6. [PMID: 8614421]
26. Ostergaard L, Andersen B, Moller JK, Olesen F. Home sampling versus conventional swab sampling for screening of *Chlamydia trachomatis* in women: a cluster-randomized 1-year follow-up study. *Clin Infect Dis*. 2000;31:951-7. [PMID: 11049776]
27. Oakeshott P, Kerry S, Aghaizu A, Atherton H, Hay S, Taylor-Robinson D, et al. Randomised controlled trial of screening for *Chlamydia trachomatis* to prevent pelvic inflammatory disease: the POPI (Prevention of Pelvic Infection) trial. *BMJ*. 2010;340:c1642. [PMID: 20378636] doi:10.1136/bmj.c1642
28. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for chlamydial infection—including ocular prophylaxis in newborns. In: *Guide to Clinical Preventive Services: Report of the U.S. Preventive Services Task Force*. 2nd ed. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services; 1996.
29. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for gonorrhea—including ocular prophylaxis in newborns. In: *Guide to Clinical Preventive Services: Report of the U.S. Preventive Services Task Force*. 2nd ed. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services; 1996.
30. Ryan GM Jr, Abdella TN, McNeeley SG, Baselski VS, Drummond DE. *Chlamydia trachomatis* infection in pregnancy and effect of treatment on outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;162:34-9. [PMID: 2301514]
31. Smith JR, Taylor-Robinson D. Infection due to *Chlamydia trachomatis* in pregnancy and the newborn. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol*. 1993;7:237-55. [PMID: 8513644]
32. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for chlamydial infection: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2007;147:128-34. [PMID: 17576996]
33. Centers for Disease Control and Prevention. *Sexually Transmitted Diseases: Clinical Practice Guidelines*. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 1991.
34. Hook EI, Handsfield HH. Gonococcal infections in the adult. In: *Sexually Transmitted Diseases*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 1990.
35. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for gonorrhea: recommendation statement. *Ann Fam Med*. 2005; 3:263-7. [PMID: 15928231]
36. Workowski KA, Berman S; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59:1-110. [PMID: 21160459]
37. Burstein G, Jacobs A, Kissin D, Workowski K. Changes in the 2010 STD Treatment Guidelines: What Adolescent Health Care Providers Should Know. Washington, DC: American Congress of Obstetricians and Gynecologists; 2010. Accessed at www.acog.org/About_ACOG/ACOG_Departments/Adolescent_Health_Care/Changes_in_the_2010_STD_Treatment_Guidelines_What_Adolescent_Health_Care_Providers_Should_Know on 14 August 2014.
38. American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence and Society for Adolescent Health and Medicine. Screening for nonviral sexually transmitted infections in adolescents and young adults. *Pediatrics*. 2014;134:e302-11.
39. American Academy of Family Physicians. *Clinical Preventive Services*. Leawood, KS: American Academy of Family Physicians; 2014. Accessed at www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/cps.html on 14 August 2014.

40. Public Health Agency of Canada. Canadian Guidelines on Sexually Transmitted Infections. Ottawa, Ontario, Canada: Public Health Agency of Canada; 2008. Accessed at http://publications.gc.ca/collections/collection_2011/aspc-phac/HP40-1-2010-eng.pdf on 14 August 2014.

2.4.29. Скринінг на когнітивні розлади у літніх дорослих

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація застосовується до загального скринінгу із застосуванням інструментів формального скринінгу серед дорослих, які проживають поза межами будинків для престарілих, входять до загальної популяції первинної медичної допомоги та мають вік старші за 65 років і не мають ознак або симптомів когнітивних розладів. Раннє виявлення та діагностика деменції шляхом оцінки виявлених пацієнтом, сім'єю або лікарем ознак і симптомів, деякі з яких можуть бути такими, які важко виявити, не вважаються скринінгом і не є основною метою цієї рекомендації.

Пропозиції щодо практики стосовно Заяви I

Потенційне запобігання тягарю

Поширеність деменції у США становить 5% серед осіб віком 71–79 років, збільшуючись до 24% у віці 80–89 років і до 37% у тих, хто старше 90 років.^{1,2} Поширеність ЛКР у літніх людей важко оцінити через відмінності у визначенні ЛКР та методів, що використовуються в дослідженнях; оціночна поширеність знаходиться в широкому діапазоні (3–42% у дорослих 65 років або старше). Приблизно 40–50% людей похилого віку повідомляють про суб'єктивні симптоми пам'яті. Ступінь прогресування ЛКР до деменції невідомий.^{1,2}

Незважаючи на те, що недостатньо доказів щодо рутинного скринінгу, причини виявлення ранніх когнітивних розладів можуть бути важливі. На додаток до свого потенціалу, щоб допомогти пацієнтам приймати рішення щодо діагностики та лікування, в тому числі лікування зворотніх причин деменції та лікування коморбідних станів, раннє розпізнавання когнітивних розладів дозволяє клініцистам запобігти проблемам, які пацієнти можуть розуміти та дотримуватися рекомендованої терапії. Ця інформація також може бути корисна для пацієнтів, їхніх опікунів та членів сім'ї, у передбаченні та плануванні майбутніх проблем, які можуть виникнути внаслідок прогресування когнітивних розладів. Незважаючи на те, що загальних даних про плановий скринінг недостатньо, лікарі повинні залишатися в курсі ранніх ознак або симптомів когнітивних розладів (наприклад, проблеми з пам'яттю або мовою) і оцінювати це в міру необхідності. У Національному інституті старіння (*The National Institute on Aging*) є інформація про виявлення та лікування когнітивних розладів для пацієнтів і лікарів, включаючи базу даних інструментів для виявлення когнітивних порушень (доступна на www.nia.nih.gov).

Потенційна шкода

Інформація про шкоду скринінгу, включаючи навішування ярликів та вплив хибнопозитивних результатів, обмежена. Інгібітори ацетилхолінестерази пов'язані з побічними ефектами, деякі з них серйозні, в тому числі і порушеннями центральної нервової системи та брадикардією. Також часто зустрічаються шлунково-кишкові симптоми. Інформація про шкоду нефармакологічних втручань обмежена, але ця шкода вважається незначною. Здійснюванні втручання не пов'язані із серйозними несприятливими наслідками.

Вартість

Вартість скринінгу залежить від скринінгового інструмента. Деякі інструменти займають мало часу і є загальнодоступними. Найбільш широко вивчений інструмент, Міні-психічний державний іспит (MMSE), займає приблизно 10 хвилин на виконання і не є безкоштовним. Загальні витрати на охорону здоров'я, довгостроковий та хоспісний догляд за

деменцією в США становили 183 мільярда доларів у 2011 році. *Medicare* та *Medicaid* сплачують приблизно 40–70% цих витрат, що становить 130 мільярдів доларів. Ці витрати не включають, за оцінками, 202 мільярди доларів некомпенсованої допомоги, яку неформально надають опікуни щорічно.

Поточна практика

В даний час діагностика деменції, насамперед, відбувається через підозру клініциста про симптоми пацієнта або проблеми з боку доглядальників, а не як результат звичайного формального скринінгу. Понад 29–76% пацієнтів з деменцією або можливою деменцією в умовах первинної медичної допомоги залишаються недиагностовані.⁴⁻⁶ У 2011 році *Medicare* додала виявлення когнітивних розладів до щорічного оздоровчого огляду, а Асоціація Альцгеймера опублікувала настанову щодо практичних аспектів цього огляду.

Оцінка ризику

Підвищення віку – найсильніший відомий фактор ризику для когнітивних розладів. ε4-аллель гену аполіпопротеїну Е є фактором ризику для хвороби Альцгеймера. Інші фактори ризику для когнітивних порушень включають серцево-судинні фактори ризику (такі як діабет, вживання тютюну, гіперхолестеринемія, гіпертензія та метаболічний синдром), травми голови, порушення навчання (такі як синдром Дауна), депресія, зловживання алкоголем, фізична слабкість, низький рівень освіти, низька соціальна підтримка та відсутність одруження в анамнезі. Деякі фактори дієти та способу життя були пов'язані зі зниженням ризику деменції; ці фактори мають більш слабкі підтверджуючі докази, ніж вищезазначені. Адекватне споживання фолієвої кислоти, споживання ненасичених жирів, довголанцюгових ω-3 жирних кислот, споживання великої кількості фруктів та овочів, середземноморська дієта, помірне споживання алкоголю, рівень освіти, пізнавальна та фізична активність – все це пов'язано з зниженням ризику деменції.

Скринінгові тести

Скринінгові тести на когнітивні порушення в клінічній ситуації зазвичай включають опитування пацієнтів на виконання серії завдань, що оцінюють принаймні 1 когнітивну сферу (пам'ять, увагу, мову, короткочасну пам'ять або виконавчі функції). Аналізи крові та рентгенологічне обстеження в даний час не використовуються як скринінгові тести, але часто використовуються після позитивного результату скринінгу для підтвердження діагнозу деменції та визначення її підтипу. Хоча оптимальна чутливість і специфічність MMSE, вірогідно, варіюються залежно від віку і рівня освіти пацієнта, велика кількість літератури дозволяє припустити, що загальна точка відсічки 23/24 або 24/25 (шкала оцінок розглядає «позитивне»/«негативне») є доцільною для більшості популяційних груп первинної допомоги.

Іншими інструментами з більш обмеженими доказами є тест «малювання годинника», «Mini-Cog Test», «Memory Impairment Screen», «Abbreviated Mental Test», «Short Portable Mental Status Questionnaire», «Free and Cued Selective Reminding Test», «7-Minute Screen», «Telephone Interview for Cognitive Status» та «Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly». Кожен з цих тестів має практичну цінність у деяких дослідженнях, але оцінки чутливості та специфічності варіюються, а оптимальний діагностичний поріг або точка відсічки для багатьох з цих інструментів неясна. Для ознайомлення з усіма документами, переглянутими USPSTF, включаючи «Montreal Cognitive Screening Assessment», «St. Louis University Mental Status examination» та інші інструменти з двома чи меншими дослідженнями, див. звіт доказових даних (доступний на www.uspreventiveservicestaskforce.org).¹

Лікування та втручання

Лікування когнітивних розладів фокусується на кількох ознаках та симптомах, включаючи якість життя, пізнавальні здібності, настрої та поведінкові порушення.

Кілька фармакологічних та нефармакологічних втручань спрямовані на запобігання, уповільнення або зворотний розвиток когнітивних розладів у людей похилого віку або на

покращення тягаря доглядальників та депресію. Фармакологічні методи лікування, затверджені Американське Управління продовольства та медикаментів (U.S. Food and Drug Administration – FDA), включають інгібітори ацетилхолінестерази та мемантин. Нефармакологічні втручання включають когнітивні тренінги, модифікацію способу життя, вправи, освітні втручання та міждисциплінарні втручання з догляду. Кілька втручань зосереджують увагу на опікунах та прагнуть покращити хворобливість доглядальників, та затримати потрапляння осіб з деменцією в заклади закритого типу.

Інші підходи до профілактики

USPSTF опублікував рекомендації щодо кількох факторів ризику стосовно когнітивних порушень, включаючи консультування щодо припинення вживання тютюну, вживання алкоголю, здорової дієти, фізичної активності та профілактики падінь, скринінгу на високий рівень холестерину, гіпертензії та депресії (доступно на www.uspreventiveservicestaskforce.org).

ІНШІ МІРКУВАННЯ

Дослідженнях – потреби в та прогалини

Необхідні додаткові дослідження щодо скринінгу та лікування ЛКР. Докази ефективності скринінгу та раннього виявлення деменції (від легкого до середнього ступеня) при прийнятті рішень, плануванні або інших важливих кінцевих результатах для пацієнтів є критичною прогалиною доказових даних. Враховуючи відсутність доказів того, що лікування впливає на довгострокові когнітивні кінцеві результати при деменції (від легкого до середнього ступеня), такий вплив на прийняття рішень та планування може бути найбільш привабливою причиною для скринінгу. Проте жодні дослідження не надавали інформації про цей ефект. Є потреба у додаткових дослідженнях щодо шкоди від скринінгу. Також надзвичайно необхідні дослідження щодо нових втручань, які стосуються змінених потреб пацієнтів та сімей, а також втручань, які справляють ефект на довгостроковий клінічний перебіг деменції легкого та середнього ступеня.

Обговорення

Тягар хвороби

Деменція – це набутий стан, що характеризується зниженням функцій принаймні двох когнітивних областей (втрата пам'яті, уваги, мови та короткочасної пам'яті або виконавчих функцій), що є досить серйозним для впливу на соціальні або професійні функції.⁷ Пацієнти з деменцією також можуть мати поведінкові та психологічні симптоми. Основні синдроми деменції у літніх дорослих включають хворобу Альцгеймера, судинну деменцію, лобно-скроневу деменцію, деменцію з тільцями Леві, хворобу Паркінсона з деменцією та змішані форми деменції.⁸ Легке когнітивне порушення відрізняється від деменції тим, що когнітивні порушення не є достатньо серйозними, щоб заважати інструментальній активності в повсякденному житті.

Деменція уражає приблизно від 2,4 до 5,5 мільйонів американців, але її поширеність важко визначити через відмінності у дефініціях та характеристиках популяцій, що використовуються в дослідженнях.⁸⁻¹⁰ Вік – найважливіший фактор ризику. Дані великих популяційних опитувань показують, що поширеність деменції в США становить 5% серед осіб віком 71–79 років, 24% – у людей віком 80–89 років, 37% – у людей старших за 90 років.⁸ Поширеність залежить від раси; за даними одного великого дослідження поширеність серед дорослих віком 71 рік або старше становила 21,3% для чорних та 11,2% для білих.¹¹ Поширеність хвороби Альцгеймера у латиноамериканських пацієнтів приблизно в 1,5 рази більше, ніж серед білих людей.¹¹⁻¹³ Деменція також уражає більше жінок, ніж чоловіків. У осіб віком 71 рік та старше приблизно 16% жінок мають деменцію порівняно із 11% серед чоловіків; ці розбіжності насамперед пояснюються тим, що жінки мають довшу тривалість життя, а не будь-які фактори ризику, пов'язані зі статтю.¹⁴ На хворобу Альцгеймера припадає 60–80% всієї деменції, на лобно-скроневу деменцію припадає 12–25%, на судинну деменцію – 10–20%, деменція з тільцями Леві – 5–10%, а на змішані форми

деменції – 10–30%.^{8, 10, 15} Важко визначити поширеність ЛКР, а зарозрахункова поширеність знаходиться в широких межах – 3–42% серед дорослих віком 65 років і старше, залежно від популяції та діагностичних критеріїв.^{16, 17}

Сфера огляду

У 2003 році USPSTF дійшла висновку, що доказів було недостатньо, щоб зробити рекомендації «за» або «проти» щодо рутинного скринінгу на деменцію серед літніх людей. Щоб оновити свою рекомендацію, USPSTF провела систематичний огляд доказів щодо скринінгу на когнітивні порушення, включаючи деменцію та ЛКР. В огляді було зібрано докази про користь, шкоду та перевірку ефективності скринінгових інструментів для виявлення когнітивних розладів серед літніх людей; користі і шкоди варіантів лікування, що широко застосовується, та опцій ведення для людей похилого віку з ЛКР або ранньою деменцією та їх опікунів. Важлива потенційна користь включає прийняття рішень, когнітивні функції, фізичні функції, якість життя, безпеку та тягар доглядачів. USPSTF розглянув значну кількість доказів, включаючи доступні дослідження щодо тягаря доглядачів та майбутнього планування (повна інформація про докази доступна на www.uspreventiveservicestaskforce.org).¹ Огляд зосереджувався на скринінгу серед дорослих із загальної популяції первинної медико-санітарної допомоги та управлінні відсіяних скринінгом пацієнтів з когнітивними порушеннями, за винятком делірію. Огляд лікування та ведення було орієнтоване на дослідженнях дорослих з деменцією легкою та середнього ступеня, оскільки це пацієнти, які з великою імовірністю будуть вивлені методом скринінгу.

Точність скринінгових тестів

У огляді визначено 55 досліджень щодо інструментів, призначених для скринінгу когнітивних порушень. Сорок шість досліджень надали докази чутливості та специфічності скринінгу на деменцію, а двадцять сім надали докази щодо ЛКР. Включені дослідження мали використовувати діагностичний еталонний стандарт (такий як Діагностичний та статистичний посібник з психічних розладів, третє видання або [Діагностичний та статистичний посібник з психічних розладів](#), четверте видання) або критерії від Національного інституту неврологічних розладів та інсульту та Асоціації хвороби Альцгеймера та споріднених захворювань (нині відомої як Асоціація Альцгеймера). Ці дослідження проводились у групах первинної медико-санітарної допомоги, а більшість інструментів були короткочасними (≤ 10 хв) і призначалися в клінічній обстановці. Також було розглянуто дослідження щодо самозастосування інструментів.

Скринінгові інструменти, оцінені в більш ніж двох дослідженнях, включають в себе MMSE, «Clock Drawing Test», словесні тести на розсудливість, «Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly», «Memory Impairment Screen», «Mini-Cog Test», «Abbreviated Mental Test» та «Short Portable Mental Status Questionnaire». MMSE був найбільш оціненим інструментом, з 25 опублікованими дослідженнями. MMSE – це інструмент з 30 пунктів, який містить 11 елементів. Він вивчався в різних популяціях; середній вік учасників коливався від 69 до 95 років, середня поширеність деменція коливалася від 1,2% до 38,0%, рівень освіти також відрізнявся, але не завжди був повідомлений. Для найбільш поширених повідомлялася точка відсічки [23/24 чи 24/25 (шкалою розглядалося «позитивне»/«негативне»)], об'єднана чутливість з 14 досліджень (за результатами 10 185 учасників) склала 88,3% (95% ДІ, 81,3–92,9%) і специфічність становила 86,2% (ДІ, 81,8–89,7%).^{1, 2} Інші інструменти вивчалися меншою кількістю досліджень (кожне 4–7 дослідженнями), вони мали обмежену відтворюваність у відповідних групах первинної медичної допомоги та не мали оптимальних точок відсічки. В цих дослідженнях чутливість і специфічність мала широкий діапазон.

Дієвість раннього виявлення та лікування

Не проводилося жодних досліджень, які б оцінювали безпосередню ефективність скринінгу на когнітивні порушення, порівнюючи просіяних скринінгом з непросіяних скринінгом літніх людей та повідомляли про важливі кінцеві результати для пацієнта,

включаючи кінцеві результати прийняття рішень. В огляді було виявлено понад 130 досліджень з кількох втручань для ведення або лікування деменції (від легкого до середнього ступеня), включаючи фармакологічні та нефармакологічні втручання. Фармакологічні втручання включали застосування лікарських препаратів, схвалених FDA для лікування хвороби Альцгеймера, з метою запобігання або затримки когнітивних порушень (інгібітори ацетилхолінестерази та мемантин), лікарських препаратів для зниження ризику серцево-судинних захворювань при судинній деменції, нестероїдних протизапальних препаратів, препарати статевих гормонів і дієтичні добавки. У огляді також розглядалися докази ефективності нефармакологічних втручань, включаючи втручання, спрямовані насамперед на доглядальників (або пару пацієнт-доглядач) та пацієнта [такі як когнітивні тренінги, реабілітація або стимуляція (з або без тренування моторних навичок); комплекси фізичних вправ; втручання міждисциплінарного догляду із залученням координації оцінки та догляду; лише освітні втручання].

54 дослідження підтвердили ефективність інгібіторів ацетилхолінестерази для лікування хвороби Альцгеймера легкого та середнього ступеню (донепезил, галантамін, ривастигмін і такрейн), у тому числі 4 дослідження з особами з ЛКР. Десять додаткових досліджень повідомляли про мемантин у осіб з деменцією середнього ступеня. Багато досліджень повідомили про відмінності в оцінках за Шкалою оцінки хвороби Альцгеймера – Когнітивна підшкала (ADAS-cog). ADAS-cog є перевіреним інструментом, який оцінює пам'ять, увагу, орієнтацію, мову та практичні навички. Оцінки коливаються від 0 до 70 балів, з більш високими оцінками, що означають більший когнітивний розлад; зміна на 4 бали або більше зазвичай вважається клінічно значущою для пацієнтів з деменцією легкого або середнього ступеня. Інгібітори ацетилхолінестерази та мемантин поліпшили глобальну когнітивну функцію з приблизною різницею на 1–3 бали в ADAS-cog. Метааналіз семи досліджень ривастигміну показав різницю на 3 бали в ADAS-cog [-3,06 (ДІ -4,48 до -1,65); $I^2=92,6\%$). Лише чотири дослідження проводились серед осіб з ЛКР та повідомляли про глобальну когнітивну функцію.¹⁸⁻²¹ Ці дослідження донепезилу та галантаміну в цілому показали невеликий, але сумнівний клінічний ефект на глобальну когнітивну функцію. Тільки половина досліджень мала дані щодо глобальної фізичної функції; висновки були різнорідними та рідко повідомлялися. Кілька досліджень повідомляли про результати після 6 місяців. Довготривалі дослідження загалом узгоджувалися з даними досліджень меншої тривалості і показали статистично значущі невеликі покращення невідомого клінічного значення.

В огляді розглянуто 26 досліджень, які оцінювали інші препарати або добавки, включаючи низькодозовий аспірин, інгібітори 3-гідрокси-3-метилгуртарил коензим-А-редуктази (або «статини»), нестероїдні протизапальні препарати, препарати статевих гормонів та харчові добавки, а також не знайшли ніяких доказів того, що вони надавали користь глобальним когнітивним або фізичним функціям у осіб з деменцією легкого та середнього ступеня або ЛКР.¹

В огляді було виявлено 59 досліджень, які оцінювали вплив нефармакологічних втручань, спрямованих на доглядальників або на пацієнтів та доглядальників. Більшість цих досліджень оцінювали втручання, які включали навчальний компонент, призначений для підвищення кваліфікації доглядальників. Незважаючи на те, що підходи до освіти в сфері інтервенцій різноманітні, загалом було знайдено узгоджені дані щодо користі для тягара доглядальників та кінцевих результатів депресії у осіб, які доглядають за пацієнтами з деменцією середнього ступеня. Клінічне значення змін у тягарі доглядальників та депресії невідоме, але, в середньому, ймовірно, воно незначне. Було розглянуто десять досліджень щодо втручань з фізичними вправами; клінічний ефект цих результатів на важливі кінцеві результати є невизначеним через обмежену кількість досліджень та варіативність у досліджуваних популяціях, втручаннях з фізичними вправами та повідомлених кінцевих результатах. П'ятнадцять досліджень про когнітивне втручання надали певну кількість дещо

різномірних доказів того, що когнітивна стимуляція (з когнітивними тренінгами чи без них), здається, покращує глобальні когнітивні функції у короткостроковій перспективі для осіб з ЛКР або деменцією. Проте величину та впевненість у клінічній користі важко визначити через обмежену кількість досліджень, клінічну та статистичну гетерогонність, а також неточність результатів.

Потенційна шкода скринінгу та лікування

Жодне дослідження не повідомляло про пряму чи непряму шкоду від хибнопозитивних або хибнонегативних результатів, психологічної шкоди, непотрібних діагностичних тестів або навішування ярликів. Одне дослідження дало деяку інформацію про потенційну шкоду скринінгу на когнітивні розлади у первинній медичній допомозі. За даними цього дослідження (взяло участь 3 573 дорослих) приблизно половина пацієнтів (207 з 434 пацієнтів), які отримали позитивний результат скринінгу на когнітивні розлади, відмовилися від формального діагностичного обстеження на деменцію. Тільки 233 з 3 573 учасників спочатку відмовилися пройти скринінг.^{22, 23} Побічні ефекти від прийому інгібіторів ацетилхолінестерази зустрічаються часто. Частота випадінь з дослідження або переривання дослідження через використання інгібіторів ацетилхолінестерази становила 14% для донепезилу та ривастигміну і 17% для галантаміну. Серйозні побічні ефекти від цих лікарських засобів, здається, трапляються з подібною частотою при застосуванні різних інгібіторів ацетилхолінестерази. Брадикардія та несприятливі ефекти, пов'язані із цим (наприклад, падіння та синкопе), можуть бути результатом прийому інгібіторів ацетилхолінестерази. такрейн (Tacrine), що має дуже високий рівень припинення досліджень, має нечастий, але серйозний побічний ефект – токсичний вплив на печінку. Через це такран більше не використовується в США. У дослідженнях мемантин не відрізнявся від плацебо у відсотках вилучення з програми лікування через несприятливі чи серйозні побічні реакції. Докази шкоди нефармакологічних втручань для пацієнтів з деменцією та їх доглядальників є обмеженими.

Оцінка величини чистої користі

USPSTF не знайло доказів про прямі вигоди та шкоду скринінгу на когнітивні порушення, тому було розглянуто непрямі докази щодо точності скринінгу, раннього лікування та шкоди. Існують докази належної якості, що деякі інструменти скринінгу можуть точно визначити деменцію. Лікування деменції (легкого та середнього ступеня) кількома методами із застосуванням лікарських засобів та методами нефармакологічних втручань призводить до незначного покращення показників когнітивних функцій та результатів догляду, але клінічне значення цих покращень невизначено. USPSTF не виявила опублікованих доказів впливу скринінгу на прийняття рішень чи планування пацієнтами, клініцистами або доглядальниками. Докази шкоди скринінгу та нефармакологічних втручань є неналежної якості. USPSTF виявила докази належної якості, що інгібітори ацетилхолінестерази пов'язані з побічними реакціями, деякі з яких є серйозними. В цілому, USPSTF не змогла оцінити баланс користі та шкоди від скринінгу на когнітивні розлади.

Рекомендації інших розробників

У 2011 році *Medicare* почало охоплювати виявлення когнітивних розладів як частину щорічних оздоровчих консультацій. У 2013 р Асоціація Альцгеймера оприлюднила рекомендації щодо виявлення когнітивних порушень під час щорічних оздоровчих консультацій та рекомендувала алгоритм, що включає оцінку ризику для здоров'я, спостереження за пацієнтом та неструктуроване опитування. Рекомендується використання короткої структурної оцінки (такої як «General Practitioner Assessment of Cognition», «Mini-Cog Test», «Memory Impairment Screen», «Alzheimer Disease 8-Item Informant Interview» або короткий варіант «Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly»), якщо є ознаки або симптоми когнітивного порушення, або якщо інформатор не доступний для підтвердження відсутності ознак або симптомів.²⁴

Література

1. Lin JS, O'Connor E, Rossom RC, Perdue LA, Burda BU, Thompson M, et al. Screening for Cognitive Impairment in Older Adults: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis no. 107. AHRQ publication no. 14-05198-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2013.
2. Lin JS, O'Connor E, Rossom RC, Perdue LA, Eckstrom E. Screening for cognitive impairment in older adults: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2013;159:601-12. [PMID: 24145578]
3. Thies W, Bleiler L; Alzheimer's Association. 2011 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement.* 2011;7:208-44. [PMID: 21414557]
4. Valcour VG, Masaki KH, Curb JD, Blanchette PL. The detection of dementia in the primary care setting. *Arch Intern Med.* 2000;160:2964-8. [PMID: 11041904]
5. Olafsdóttir M, Skoog I, Marcusson J. Detection of dementia in primary care: the Linköping study. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2000;11:223-9. [PMID: 10867449]
6. Chodosh J, Petitti DB, Elliott M, Hays RD, Crooks VC, Reuben DB, et al. Physician recognition of cognitive impairment: evaluating the need for improvement. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52:1051-9. [PMID: 15209641]
7. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington, DC: American Psychiatric Assoc; 1994.
8. Plassman BL, Langa KM, Fisher GG, Heeringa SG, Weir DR, Ofstedal MB, et al. Prevalence of dementia in the United States: the aging, demographics, and memory study. *Neuroepidemiology.* 2007;29:125-32. [PMID: 17975326]
9. Querfurth HW, LaFerla FM. Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 2010;362: 329-44. [PMID: 20107219]
10. Holsinger T, Deveau J, Boustani M, Williams JW Jr. Does this patient have dementia? *JAMA.* 2007;297:2391-404. [PMID: 17551132]
11. Potter GG, Plassman BL, Burke JR, Kabeto MU, Langa KM, Llewellyn DJ, et al. Cognitive performance and informant reports in the diagnosis of cognitive impairment and dementia in African Americans and whites. *Alzheimers Dement.* 2009;5:445-53. [PMID: 19896583]
12. Chin AL, Negash S, Hamilton R. Diversity and disparity in dementia: the impact of ethnorracial differences in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2011;25:187-95. [PMID: 21399486]
13. Gurland BJ, Wilder DE, Lantigua R, Stern Y, Chen J, Killeffer EH, et al. Rates of dementia in three ethnorracial groups. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1999;14: 481-93. [PMID: 10398359]
14. Alzheimer's Association. 2012 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement.* 2012;8:131-68. [PMID: 22404854]
15. Daviglus ML, Bell CC, Berrettini W, Bowen PE, Connolly ES Jr, Cox NJ, et al. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference statement: preventing Alzheimer disease and cognitive decline. *Ann Intern Med.* 2010;153: 176-81. [PMID: 20547888]
16. Bischof J, Busse A, Angermeyer MC. Mild cognitive impairment—a review of prevalence, incidence and outcome according to current approaches. *Acta Psychiatr Scand.* 2002;106:403-14. [PMID: 12392483]
17. Ward A, Arrighi HM, Michels S, Cedarbaum JM. Mild cognitive impairment: disparity of incidence and prevalence estimates. *Alzheimers Dement.* 2012; 8:14-21. [PMID: 22265588]
18. Doody RS, Ferris SH, Salloway S, Sun Y, Goldman R, Watkins WE, et al. Donepezil treatment of patients with MCI: a 48-week randomized, placebocontrolled trial. *Neurology.* 2009;72:1555-61. [PMID: 19176895]
19. Koontz J, Baskys A. Effects of galantamine on working memory and global functioning in patients with mild cognitive impairment: a double-blind placebocontrolled study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2005;20:295-302. [PMID: 16273995]

20. Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, Bennett D, Doody R, Ferris S, et al; Alzheimer's Disease Cooperative Study Group. Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *N Engl J Med.* 2005;352:2379-88. [PMID: 15829527]

21. Salloway S, Ferris S, Kluger A, Goldman R, Griesing T, Kumar D, et al; Donepezil 401 Study Group. Efficacy of donepezil in mild cognitive impairment: a randomized placebo-controlled trial. *Neurology.* 2004;63:651-7. [PMID: 15326237]

22. Boustani M, Callahan CM, Unverzagt FW, Austrom MG, Perkins AJ, Fultz BA, et al. Implementing a screening and diagnosis program for dementia in primary care. *J Gen Intern Med.* 2005;20:572-7. [PMID: 16050849]

23. Boustani M, Perkins AJ, Fox C, Unverzagt F, Austrom MG, Fultz B, et al. Who refuses the diagnostic assessment for dementia in primary care? *Int J Geriatr Psychiatry.* 2006;21:556-63. [PMID: 16783796]

24. Cordell CB, Borson S, Boustani M, Chodosh J, Reuben D, Verghese J, et al; Medicare Detection of Cognitive Impairment Workgroup. Alzheimer's Association recommendations for operationalizing the detection of cognitive impairment during the Medicare Annual Wellness Visit in a primary care setting. *Alzheimers Dement.* 2013;9:141-50. [PMID: 23265826].

2.4.30. Профілактика карієсу зубів у дітей від народження до п'ятирічного віку (5 років)

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація стосується дітей віком до 5 років.

USPSTF обмежує свої міркування щодо скринінгу та профілактики карієсу лікарями первинної медичної допомоги для немовлят та дітей дошкільного віку. Обґрунтуванням для цього рішення було те, що в теперішній час, лікарі первинної медичної допомоги, які не є стоматологами частіше, ніж стоматологи мають контакт з дітьми у віці до 5 років у США^{6,7}; ця ситуація змінюється, коли діти досягають шкільного віку в подальшому. Крім того, коли діти стають дорослішими, стоматологи використовують герметики, а не фтористий лак. Тому, USPSTF обмежує свій огляд даних про превентивні втручання від карієсу в цій віковій групі. Цю рекомендацію не слід трактувати так, що профілактика карієсу повинна зупинитись після віку 5 років.

Оцінка ризику

Всі діти перебувають під потенційним ризиком виникнення карієсу зубів; ті діти, в які вживають воду, що містить недостатню кількість фтору (вміст <0.6 ppm F) перебувають під особливим ризиком. Хоча немає перевіреного багатоваріантного скринінгу для визначення, які діти мають підвищений ризик виникнення карієсу зубів, є декілька індивідуальних факторів, що підвищують ризик. Більша поширеність та тяжкість карієсу зубів була виявлена серед меншин та економічно незахищених дітей. Інші фактори ризику в дітей включають частоту вживання цукру, неправильне штучне вигодовування (з пляшечки), дефекти розвитку зубної емалі, сухість ротової порожнини та історія попередніх випадків карієсу. Материнські та сімейні фактори також можуть збільшити ризик у дітей. Ці фактори включають погану гігієну порожнини рота, низький соціально-економічний статус, карієс у матерів, карієс у братів або сестер та часті перекуси. Додаткові фактори, які є асоційованими із карієсом зубів у малих дітей включають поганий доступ до індивідуальної гігієни, неадекватну профілактичну оцінку, такі, як невикористання фторвмісних зубних паст; погану обізнаність батьків про здоров'я порожнини рота.^{8,9}

Деякі організації виступають за обмеження застосування фтористого лаку дітям з підвищеним ризиком. Незважаючи на те, що існує декілька інструментів оцінки ризику карієсу зубів, ні один не був перевірений в Первинній ланці медичної допомоги, і не існує досліджень, які показують, що ці інструменти, коли використовуються клініцистами

первинної медичної допомоги, можуть точно і послідовно розрізнити дітей в яких розвинеться карієс зубів і в яких не розвинеться.^{8,9} Підхід на основі ризиків до використання фторвмісних лаків втрачає можливості для забезпечення ефективної профілактики карієсу зубів у дітей, які можуть отримати вигоду від їх використання, зокрема, тому, що в даний час в США немовлята та дошкільнята частіше матимуть регулярний характер візитів до лікарів не стоматологів, ніж до стоматологів.^{6,7}

Втручання для профілактики карієсу зубів

Як зазначалося раніше, пероральне вживання препаратів фтору запобігає карієсу зубів у пацієнтів, які вживають з воду недостатнім вмістом фтору.

Всі діти, у яких прорізались зуби, можуть потенційно виграти від періодичного застосування фтористого лаку, незалежно від рівня фтору у воді, яку вони вживають. Хоча докази на підтримку фторлаку виходять з дослідження населення, яке має високий ризик, надання лаку всім дітям є розумним, оскільки поширеність факторів ризику висока в населення США, кількість, необхідна для лікування є низькою, а шкода від втручання є дуже малою (аж до відсутності).

USPSTF не переглянули докази ефективності чищення зубів, але регулярне чищення дітьми зубів із зубною пастою, що містить фтор є дуже важливим у запобіганні карієсу зубів.¹⁰

Терміни та дозування профілактичних заходів

Жодні дослідження спеціально не розглядали дозування та терміни застосування препаратів фтору дітям, які вживають воду із недостатнім вмістом фтору. Американська асоціація стоматологів (AAC) рекомендує дозування та вік, з якого необхідно призначати препарати фтору в залежності від вмісту фтору у воді. На дані рекомендовані дози також посилається Американська академія педіатрії (AAP).

Жодне дослідження безпосередньо не оцінювало відповідний вік, в якому можна починати і закінчувати застосування фтористого лаку.

Доступні дослідження фтористого лаку дітям віком від 3 до 5 років; однак, враховуючи механізм дії від цього втручання, перевага дуже ймовірно, виникає, починаючи з часу прорізування зубів. Обмежені дані показують, що не виявлено достатнього ефекту на розвиток карієсу між нанесенням фтористого лаку раз на 6 місяців або 1 раз на рік¹³ або між поодиноким нанесенням 1 раз на 6 місяців та багаторазовим нанесенням раз на 6 місяців або 1 раз на рік.^{14,15}

Пропозиції для практики стосовно Заяви І

При вирішенні питання про те, чи слід регулярно виконувати скринінгові дослідження на карієс зубів у дітей від народження до 5 років, лікарі повинні розглянути наступні фактори.

Потенційне запобігання тягарю

Карієс зубів є найчастішим хронічним захворюванням у дітей в США. Він виникає в 4 рази частіше, ніж дитяча астма і в 7 разів частіше, ніж сінна лихоманка. Відповідно до НДЗХ, поширеність карієсу зубів зросла з 24% до 28% між 1988-1994 та 1999-2004². Приблизно 20% оглянутих дітей з карієсом не отримували лікування. Симптоматика карієсу у дітей пов'язана з болем, втратою зубів, порушенням розвитку та зменшенням приросту ваги і може вплинути на зовнішній вигляд, самоповагу, мову та шкільну діяльність. Стоматологічні проблеми пов'язані з втратою понад 54 мільйонів шкільних годин на рік.¹⁶

Потенційна шкода

Жодне з досліджень не вивчало шкоду проведення скринінгу на карієс зубів на первинній ланці медичної допомоги у дітей від народження до 5 років.^{8,9} Однак, враховуючи неінвазивний характер огляду порожнини рота, ці шкоди очікуються бути мінімальними.

Поточна практика

В одному дослідженні лише близько половини педіатрів повідомили про обстеження зубів у половини своїх пацієнтів віком від 0 до 3 років.¹⁷

Інші підходи до профілактики

У квітні 2013 в рамках програми "Партнерські послуги в громаді" було запропоновано використовувати джерела водних ресурсів громади на основі суттєвих доказів ефективності у зменшенні карієсу серед стоматологічних захворювань.¹⁸ Також рекомендується запроваджувати шкільні програми доставки зубних герметиків для запобігання карієсу.

Ксилітол може бути додатковим методом для зменшення ризику карієсу зубів. Адміністрація харчових продуктів та лікарських препаратів США (FDA) його класифікує як харчові добавки, що знаходяться в безконтактних споживчих продуктах, таких, як серветки чи гумка. Крім того, високоякісний аналіз використання ксилітолових серветок серед дітей віком від 6 до 35 місяців виявив на 91% зменшення ураження або відновлення поверхні¹⁹; однак у 4 інших дослідженнях не було виявлено чіткого ефекту ксиліту на ризик розвитку карієсу у дітей віком молодше 5 років. Таким чином, наразі не вистачає доказів, щоб офіційно рекомендувати його використання для профілактики карієсу.

Інші міркування

Впровадження.

Багато фахівців з надання первинної медичної допомоги вже відправляють на лікування хворих, які споживають воду з низьким вмістом фтору; однак застосуванню фторового лаку в даний час часто не проводять (оцінюється приблизно в 4% випадків у 2009 році).¹⁷ Техніка застосування є простою і легкою, а фторовий лак не потребує спеціального обладнання або персоналу і може застосовуватися швидко. Проте постачальники та інші кваліфіковані працівники можуть вимагати проведення попереднього навчання, перш ніж запропонувати цю процедуру.^{24,25} Стоматологи та лікарі можуть застосовувати лак у всіх штатах. У деяких штатах лікарі-помічники, медичні сестри та медичні помічники можуть це робити.

В даний час зусилля направлені на вирішення проблем, пов'язаних із ресурсами, інфраструктурою, навчанням та механізмами виплат для забезпечення фторованим лаком в умовах безперервної первинної медичної допомоги. Наприклад, Секція ААР з охорони здоров'я ротової порожнини співпрацювала з Управлінням охорони здоров'я матері та дитини Адміністрації охорони здоров'я та медичних послуг та Фондом ADA, щоб навчали застосовувати фторовий лак та захищати спеціалістів первинної педіатричної служби. Вони створили веб-сайт з рядом корисних інструментів та джерел, які надають основні медичні послуги, включаючи купівлю матеріалів, необхідних для проведення процедури, а також інформацію про штатні дані про білінгові коди та будь-які інструкції щодо підготовки (availablehttp: // www2.aap.org/oralhealth/PracticeTools. html). Національна міжпрофесійна ініціатива по охороні ротової порожнини, консорціум спонсорів та медичних працівників, зосереджує увагу на навчанні та підготовці лікарів-первинної медичної допомоги з метою проведення профілактики захворювань порожнини рота (додаткова інформація доступна на <http://www.niioh.org>).

Вартість

Компенсація Державного медичного страхування при застосуванні фторного лаку становить від 9 до 53 доларів США за заявку, якщо їх проводять ліцензовані лікарі, які мали відповідну підготовку, включаючи лікарів, помічників лікарів, практикуючих медсестер, зареєстрованих медсестер та ліцензованих практичних медсестер (різняється за станом).

Дослідження потреб та недоліків

Дослідження необхідні для оцінки та перевірки оцінки ризику, які дозволяють точно визначити групи високого ризику, яким найімовірніше, будуть корисні такі профілактичні заходи із запобігання карієсу, як фторований лак.

Подальші дослідження також допоможуть підтвердити користь фтористого лаку серед дітей з меншим рівнем ризику та дітей молодшого віку.

Діти етнічних меншин, а також діти, які живуть у низьких соціально-економічних умовах, мають більший ризик виникнення карієсу в порівнянні з білими дітьми та дітьми, які

живуть відповідно до високих соціально-економічних умов. У майбутніх дослідженнях оцінки ризику та профілактичних втручань слід включити достатню кількість дітей, які належать до расових та етнічних меншин, щоб зрозуміти користь та шкоду від втручань у цих конкретних групах населення.

Потрібні додаткові дослідження, для оцінки ефективності лікарів та навчання батьків і опікунів щодо оптимальної гігієни порожнини рота у домашніх умовах.

Обговорення

Тягар хвороби

Карієс зубів є найпоширенішим хронічним захворюванням у дітей у Сполучених Штатах, поширеність якого серед дітей збільшується. Відповідно до рекомендацій NHANES, поширеність псування зубів у групі дітей віком від 2 до 5 років зросла з приблизно 24% до 28% у період між 1988-1994 роками та 1999-2004 роками². Приблизно 20% оглянутих дітей з карієсом не отримали належного лікування.

Крім того, NHANES виявили, що серед дітей віком 2 до 11 років- 54% дітей, які живуть за межами федерального рівня бідності, мали первинний карієс, а також одна третина дітей, які живуть на рівні 200% вище порогу бідності. 55% мексиканських дітей мають карієс у порівнянні з 43% афроамериканських дітей та 39% дітей з білою шкірою. Мексиканські діти також частіше мають нелікований карієс зубів (33%), ніж африканські американці (28%) і світлошкірі (20%)

Карієс раннього дитинства може призвести до болю, втрати зубів, пізніше - погіршення росту / збільшення маси тіла, пропущених шкільних днів та негативний вплив на якість життя. Карієс раннього дитинства може вплинути на вимову, зовнішній вигляд та продуктивність навчання у школі. Він також пов'язаний з підвищеним ризиком карієсу постійних зубів. Понад 51 мільйон годин у шкільному віці щорічно пропускають через стоматологічні проблеми.

Оцінка ризиків

Жодне з досліджень не оцінювало ефективність застосування інструментів оцінки ризику лікарями первинної медичної допомоги у виявленні дітей з найвищим ризиком карієсу. Незважаючи на те, що більшість з них доступні кільком професійним організаціям для використання на первинній ланці, жодне з досліджень не оцінювало їх ефективність або використання.

Ефективність профілактики та втручань

Додавання фтору

Шість попередніх досліджень оцінили ефективність застосування орального фторування; USPSTF не виявлено нових досліджень з часу попереднього огляду - 2004 року. Незважаючи на те, що в дослідженнях були деякі методологічні обмеження, такі, як відсутність залагодження потенційних конфліктів, невідповідне виснаження, були досить неоднорідними, вони підтверджують висновок, що застосування оральних фторидів призводить до зменшення карієсу у дітей віком 5 років та молодших, які не вживають достатньої кількості фтору з водою. В одному з рандомізованих досліджень (n = 140; рівень фторування 0.1 ppm F), встановлено, що додавання 0,25 мг фтору (краплі) було пов'язано зі зниженням ризику карієсу в порівнянні з відсутністю фторованих добавок у тайванський дітей віком від 2-х років на момент огляду.³¹ Відносне зменшення захворюваності коливалось від 52% до 72% (зіпсованих, втрачених зубів) і від 51% до 81% (зіпсованих, втрачених зубів). У всіх 6 дослідження з додаванням фтору варіювалися від 32% до 72% (зіпсованих, втрачених зубів) та зафіксованих зубів, а від 38% до 81% для видалених, відсутніх і зафіксованих поверхонь зубів порівняно з плацебо (вітамінні краплі) та без добавок.

Фторований лак

У трьох останніх дослідженнях оцінювалось професійне застосування фторованого лаку у дітей віком від 5 років. У дослідженні порівнювали фторовий лак, який

застосовувався кожні 6 місяців з групою пацієнтів яким не проводилося фторування. Одне з досліджень було проведено в сільській місцевості Канади, де не проводиться фторування води, а інше було проведено серед австралійських корінних жителів з рівнем фторування води 0.6 ppm F серед майже 90% учасників.^{33,34} У третьому дослідженні в основному брали участь латиноамериканські та китайські діти міського населення з достатнім рівнем фторування води.¹³ Усі три дослідження виявили, що фторований лак асоціюється з зменшенням рівня ризику карієсу після двох років застосування. Абсолютне середнє зменшення кількості ураження поверхонь зубів коливається від 1,0 до 2,4

Три якісні дослідження оцінили вплив частоти застосування фторованого лаку на розвиток карієсу.¹³⁻¹⁵ Два з них виявили, що застосування лаку протягом 2-тижневого періоду було пов'язане з відсутністю статистично значущих відмінностей у випадках карієсу проти 6-місячного застосування.^{14,15} В одному дослідженні не виявлено статистично значущої різниці між виникненням карієсу проти застосування лаку два рази на рік.¹³ Оптимальна частота використання фторованого лаку невідома.

Ефективність скринінгу

Жодне з досліджень не вивчало ефективність рутинного скринінгу, проведеного на первинній ланці, у запобіганні карієсу зубів.

Потенційна шкода від профілактичних втручань

USPSTF розглянула нещодавно оновлений систематичний огляд, про флюороз емалі, який містить 5 нових досліджень, що не були доступні при формуванні рекомендації 2004 року. Ці дослідження виявили зв'язок між впливом системного раннього застосування фтору та флюорозу емалі серед дітей. Дослідження, є обмеженим, оскільки вони спрямовані на вивчення впливу фтору серед дітей раннього віку і базувались на відгуках батьків.^{8,9} Оцінка ризику коливалась від коефіцієнта шансів у 10,8 (95% довірчий інтервал 1,9-62,0) для експозиції протягом перших двох років життя з невеликим збільшенням ризику (співвідношення шансів 1,1-1,7 в залежності від порівняння)³⁵. Флюороз може варіюватися від м'якого (маленьких білих плям або смуг) до значного (знебарвлення, плями, або коричневе забарвлення) залежно від загального рівня експозиції фтору з часом. У США поширеність тяжкого флюорозу емалі оцінюється <1%.

Жодне з досліджень не показало ризик виникнення флюорозу при використанні фторидного лаку; однак, ступінь системного впливу фтору після застосування лаку є низьким.

Потенційна небезпека скринінгу

Немає жодних досліджень, що порівнювали б безпеку серед дітей, яким проводився рутинний оглядовий скринінг порівняно з тими, хто не пройшов скринінг карієсу зубів на первинній ланці.

Оцінка величини чистої користі

USPSTF з упевненою робить висновок, що існує помірна чиста користь для призначення додавання орального фтору рекомендованими дозами, починаючи від 6 місяців, у дітей, які отримують недостатню кількість фтору разом з водою.

Існує також помірна чиста користь застосування фторового лаку на первинних (молочних) зубах серед новонароджених та дітей, починаючи від появи молочних зубів.

USPSTF виявлено недостатні докази ефективності скринінгу на карієс, що проводилися лікарями первинної ланки серед дітей віком від 5 років. USPSTF також виявлено недостатні докази щодо потенційної шкоди.

Таким чином, USPSTF робить висновок, що докази про переваги та недоліки рутинного скринінгу карієсу, що проводяться лікарями первинної ланки серед дітей віком 5 років і молодше, є недостатніми, а баланс переваг та недоліків не може бути визначений.

Рекомендації інших розробників

ААР випустила політичні заяви стосовно стоматологічної допомоги дітям. Перше, що було видано у 2003 році та зареєстровано в 2009 році, заохочує лікарів включити в свою

практику послуги, пов'язані з охороною здоров'я. Зокрема, ААР рекомендує провести медико-санітарний огляд ротової порожнини для всіх дітей віком до 6 місяців та першого стоматологічного візиту до 1 року.³⁸ Друге заява підтримує застосування оральних фторованих добавок та застосування фторового лаку у дітей, які знаходяться в групі ризику карієсу

ADA рекомендує дітям візит до стоматолога здійснити протягом 6 місяців після прорізання першого зуба і не пізніше 12-ти місяців. Також рекомендується застосовувати фторований лак кожні 6 місяців у дітей дошкільного віку, які мають помірний ризик карієсу та кожні 3-6 місяців у дітей з високим ступенем ризику⁴⁰. Він рекомендує щоденні дієтичні фторові добавки для дітей, які мають високий ризик розвитку карієсу зубів, від народження до 16 років, а також тим, хто споживає воду недостатньо збагачену фтором, а група високого ризику може бути визначена за допомогою інструментів оцінки ризику в професійних закладах охорони здоров'я. Дієтичні добавки не рекомендуються, коли рівень флюоридатції води становить 0,6 ppm F.

Центри з контролю та профілактики захворювань рекомендують клініцистам надати поради для батьків щодо належного використання фторидних зубних паст, особливо у дітей віком 2 роки та молодших, призначаються флюорити, що допомагають знизити ризик карієсу зубів, і застосовують висококонцентровані фторидні продукти, такі, як лак та гель, для осіб з високим ступенем ризику.

Американська академія дитячої стоматології заявляє, що дієтичні добавки, що містять фторид, повинні розглядатися для дітей з карієсом, які п'ють недостатньо фторовану воду (0,6 ppm). У ньому також зазначається, що діти з підвищеним ризиком карієсу повинні отримувати професійне лікування фторидами (наприклад, лаком з 5% натрію фториду або 1,23% підкисленого фосфату фториду) кожні 6 місяців

Американська академія сімейних лікарів оновлює свої рекомендації з цього питання

Література

1. National Center for Health Statistics. Healthy People 2010 Final Review. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2012. Available at: www.cdc.gov/nchs/healthy_people/hp2010/hp2010_final_review.htm. Accessed January 28, 2014
2. Dye BA, Tan S, Smith V, et al. Trends in oral health status: United States, 1988-1994 and 1999-2004. *Vital Health Stat* 11. 2007;(248):1-92
3. Ekstrand J, Koch G, Lindgren LE, Petersson LG. Pharmacokinetics of fluoride gels in children and adults. *Caries Res*. 1981;15(3):213-220
4. Ekstrand J, Koch G, Petersson LG. Plasma fluoride concentration and urinary fluoride excretion in children following application of the fluoride-containing varnish Duraphat. *Caries Res*. 1980;14(4):185-189
5. Beltran-Aguilar D, Barker LK, Dye BA. Prevalence and Severity of Dental Fluorosis in the United States, 1999-2004. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics Data Brief; 2010
6. American Academy of Pediatrics. Profile of Pediatric Visits: Annualized Estimates 2000-2004. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2007
7. Edelstein BL, Chinn CH. Update on disparities in oral health and access to dental care for America's children. *Acad Pediatr*. 2009;9(6):415-419
8. Chou R, Cantor A, Zakher B, Mitchell JP, Pappas M. Preventing dental caries in children, 5 years: systematic review updating USPSTF recommendation. *Pediatrics*. 2013; 132(2):332-350
9. Chou R, Cantor A, Zakher B, Mitchell J, Pappas M. Prevention of Dental Caries in Children Younger Than Age 5 Years: Systematic Review to Update the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Evidence Synthesis No. 104. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014. AHRQ Publication No. 13-05191-EF-1

10. Marinho VC, Higgins JP, Sheiham A, Logan S. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD002278
11. Rozier RG, Adair S, Graham F, et al. Evidence-based clinical recommendations on the prescription of dietary fluoride supplements for caries prevention: a report of the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc.* 2010;141 (12):1480–1489
12. American Academy of Pediatrics. Oral Health Practice Tools. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2013. Available at: <http://www2.aap.org/oralhealth/PracticeTools.html>. Accessed January 28, 2014
13. Weintraub JA, Ramos-Gomez F, Jue B, et al. Fluoride varnish efficacy in preventing early childhood caries. *J Dent Res.* 2006;85(2):172–176
14. Weinstein P, Riedy CA, Kaakko T, et al. Equivalence between massive versus standard fluoride varnish treatments in high caries children aged 3–5 years. *Eur J Paediatr Dent.* 2001; 2:91–96
15. Weinstein P, Spiekerman C, Milgrom P. Randomized equivalence trial of intensive and semiannual applications of fluoride varnish in the primary dentition. *Caries Res.* 2009;43(6):484–490
16. US Department of Health and Human Services. Oral Health in America: A Report of the Surgeon General. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, National Institute of Dental and Craniofacial Research, National Institutes of Health; 2000. Available at: <http://www2.nidcr.nih.gov/sgr/sgrohweb/home.htm>. Accessed January 28, 2014
17. Lewis CW, Boulter S, Keels MA, et al. Oral health and pediatricians: results of a national survey. *Acad Pediatr.* 2009;9(6):457–461
18. Community Preventive Services Task Force. Preventing Dental Caries: Community Water Fluoridation. Atlanta, GA: Community Preventive Services Task Force; 2013. Available at: www.thecommunityguide.org/oral/fluoridation.html. Accessed January 28, 2014
19. Zhan L, Cheng J, Chang P, et al. Effects of xylitol wipes on cariogenic bacteria and caries in young children. *J Dent Res.* 2012; 91(suppl 7):85S–90S
20. Kovari H, Pienihäkkinen K, Alanen P. Use of xylitol chewing gum in daycare centers: a follow-up study in Savonlinna, Finland. *Acta Odontol Scand.* 2003;61(6):367–370
21. Oscarson P, Lif Holgersson P, Sjöström I, Twetman S, Stecksén-Blicks C. Influence of a low xylitol-dose on mutans streptococci colonisation and caries development in preschool children. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2006;7(3):142–147
22. Seki M, Karakama F, Kawato T, Tanaka H, Saeki Y, Yamashita Y. Effect of xylitol gum on the level of oral mutans streptococci of preschoolers: block-randomised trial. *Int Dent J.* 2011;61(5):274–280
23. Milgrom P, Ly KA, Tut OK, et al. Xylitol pediatric topical oral syrup to prevent dental caries: a double-blind randomized clinical trial of efficacy. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163(7):601–607
24. Lewis C, Lynch H, Richardson L. Fluoride varnish use in primary care: what do providers think? *Pediatrics.* 2005; 115(1). Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/115/1/e69
25. Rozier RG, Sutton BK, Bawden JW, Haupt K, Slade GD, King RS. Prevention of early childhood caries in North Carolina medical practices: implications for research and practice. *J Dent Educ.* 2003;67(8):876–885
26. American Academy of Pediatrics. State Medicaid Payment for Caries Prevention Services by Non-Dental Professionals. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2013. Available at: <http://www2.aap.org/oralhealth/docs/OHReimbursementChart.pdf>. Accessed January 28, 2014
27. Hamberg L. Controlled trial of fluoride in vitamin drops for prevention of caries in children. *Lancet.* 1971;1(7696):441–442
28. Hennon DK, Stookey GK, Muhler JC. Prophylaxis of dental caries: relative effectiveness of chewable fluoride preparations with and without added

vitamins. *J Pediatr.* 1972;80(6):1018–1021. Hennon DK, Stookey GK, Beiswanger BB. Fluoride-vitamin supplements: effects on dental caries and fluorosis when used in areas with suboptimum fluoride in the water supply. *J Am Dent Assoc.* 1977; 95(5):965–971

30. Hu D, Wan H, Li S. The caries-inhibiting effect of a fluoride drop program: a 3-year study on Chinese kindergarten children. *Chin J Dent Res.* 1998;1(3):17–20

31. Lin YT, Tsai CL. Comparative anti-caries effects of tablet and liquid fluorides in cleft children. *J Clin Dent.* 2000;11(4):104–106

32. Margolis FJ, Macauley J, Freshman E. The effects of measured doses of fluoride. A five-year preliminary report. *Am J Dis Child.* 1967;113(6):670–672

33. Lawrence HP, Binguis D, Douglas J, et al. A 2-year community-randomized controlled trial of fluoride varnish to prevent early childhood caries in Aboriginal children. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2008;36(6):503–516

34. Slade GD, Bailie RS, Roberts-Thomson K, et al. Effect of health promotion and fluoride varnish on dental caries among Australian Aboriginal children: results from a community-randomized controlled trial. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2011;39(1): 29–43.

35. Ismail AI, Bandekar RR. Fluoride supplements and fluorosis: a meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1999;27(1):48–56

36. Bader JD, Rozier RG, Lohr KN, Frame PS. Physicians' roles in preventing dental caries in preschool children: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Am J Prev Med.* 2004;26(4):315–325

37. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for using fluoride to prevent and control dental caries in the United States. *MMWR Recomm Rep.* 2001;50(RR-14):1–42

38. Hale KJ; American Academy of Pediatrics Section on Pediatric Dentistry. Oral health risk assessment timing and establishment of the dental home. *Pediatrics.* 2003;111(5pt 1):1113–1116

39. Section on Pediatric Dentistry and Oral Health. Preventive oral health intervention for pediatricians. *Pediatrics.* 2008;122(6):1387–1394

40. American Dental Association Council on Scientific Affairs. Professionally applied topical fluoride: evidence-based clinical recommendations. *J Dent Educ.* 2007;71(3):393–402

41. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on Fluoride Therapy. Chicago, IL: American Academy of Pediatric Dentistry; 2013. Available at: www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/G_fluoridetherapy.pdf. Accessed January 28, 2014.

2.4.31. Скринінг на гестаційний цукровий діабет

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація стосується вагітних жінок, у яких раніше не було діагностовано цукровий діабет 1 і 2 типу.

Оцінка ризику

Деякі фактори ризику, що підвищують можливість розвитку гестаційного цукрового діабету (ГЦД) у жінок, включають ожиріння, пізній вік жінки, історію ГЦД в анамнезі, сімейний анамнез та приналежність до етнічних груп з підвищеним ризиком розвитку ГЦД (латиноамериканці, корінні американці, південні та східні азіати, афроамериканці чи жителі тихоокеанських островів).

Фактори, пов'язані з низьким ризиком, включають вік молодше 25-30 років, білу расу, індекс маси тіла (ІМТ) 25 кг/м² або менше, відсутність сімейного анамнезу (батьків), а також історії непереносимості глюкози або несприятливих результатів вагітності пов'язані з ГЦД.

Скринінг

В США використовуються два методи скринінгу на ГЦД. В двоступеневому підході між 24 і 28 тижнями вагітності. Пацієнтці дають 50 гр глюкози. Якщо рівень скринінгу відповідає або перевищує 130 мг/дл, 135 мг/дл або 140 мг/дл [7.21, 7.49 чи 7.77 ммоль/л, то пацієнти проходять глюкозотолерантний тест. Під час перорального глюкозотолерантного тесту рівень глюкози визначають натщесерце, після чого вводять 100 г глюкози і через 1, 2, 3 години оцінюють рівень глюкози. Діагноз ГЦД ставиться, коли 2 або більше рівнів глюкози відповідають або перевищують вказані порогові значення рівня глюкози. В одноступеневому підході після глюкозного голодування вводять 75 г глюкозного навантаження і через 1 та 2 години вимірюють рівень глюкози в плазмі. ГЦД діагностують, якщо 1 значення глюкози припадає на вище вказаного порогу глюкози.

Час проведення скринінгу

Скринінг рекомендовано проводити після 24 тижнів вагітності. Скринінг на ГЦД можна проводити і до 24 тижня вагітності у жінок з високим ризиком, проте про користь та шкоду скринінгу до 24 тижнів вагітності є мало доказів.

Лікування

Початкове лікування включає помірне фізичне навантаження, зміну харчування, консультування діабетологів та дієтологів, а також моніторинг рівня глюкози. Якщо рівень глюкози у пацієнтки не контролюється після цих рекомендацій, їй можуть призначитися ліки (інсулін, пероральні гіпоглікемічні засоби) чи посилений передпологовий нагляд.

Пропозиції для практики стосовно заяви I

Вирішуючи, чи слід проводити скринінг на ГЦД до 24 тижнів вагітності, постачальники первинної медичної допомоги повинні враховувати наступне:

Потенційне запобігання навантаження

ГЦД вражає близько 240 000 (7%) із 4 мільйонів щорічних пологів у США (3). Вагітні жінки, у яких діагностовано ГЦД до 24 тижнів, можуть мати ще більший ризик ускладнень у матері та плоду та діабет 2 типу, і вони можуть отримати користь від ранньої ідентифікації та лікування. Жінки з ГЦД мають підвищений ризик цукрового діабету 2 типу.

Потенційна шкода

Потенційні недоліки скринінгу на ГЦД включають психологічну шкоду та інтенсивні медичні втручання (стимулювання пологів, кесарів розтин або показання до переведення новонародженого у відділення неонатальної інтенсивної терапії). Можливі несприятливі наслідки лікування включають гіпоглікемію у новонароджених або матері та стрес у матері.

Поточна практика

Перехресне дослідження показало, що універсальний скринінг є найпоширенішою практикою в США, причому 96% акушерів регулярно проводять скринінг на ГЦД (4). Деякі жінки проходять скринінгове дослідження раніше 24 тижня вагітності, оскільки вони мають ризик діабету 2 типу, такі, як ожиріння, сімейний анамнез діабету 2 типу або попередню макросомію плоду. Якщо вагітна жінка звертається в лікарню на першому триместрі або на ранніх термінах вагітності з факторами ризику діабету 2 типу, клініцисти повинні опиратися на своє професійне судження, щоб визначити, який скринінг є необхідним для цього конкретного випадку, з огляду на потребу здоров'я пацієнтки та при недостатніх доказах її стану.

Інші підходи профілактики

Більшість вагітних жінок слід заохочувати до досягнення помірної ваги, виходячи з їхнього допустимого індексу маси тіла, і робити фізичні навантаження на основі рекомендацій клініциста. Інститут медицини виніс рекомендації щодо збільшення ваги під час вагітності на підставі індексу маси тіла (5).

Інші міркування

Дослідження потреб та недоліків

Необхідно провести додаткові дослідження, щоб безпосередньо оцінити результати скринінгу на ГЦД та результатів здоров'я матері та дитини. Дослідження також необхідні,

щоб визначити найоптимальніші порогові значення глюкози для позитивних показників скринінгу та лікувальних цілей. Потрібні подальші дослідження для вивчення альтернативних методів скринінгу, таких, як вимірювання глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) та оцінки факторів ризику. Необхідні додаткові дослідження для визначення результатів різних методів лікування ГЦД на більш тривалі метаболічні результати у матері та немовляти, такі як постійна непереносимість глюкози у матері після пологів, цукровий діабет 2 типу та ожиріння у матері та дитини. Використання відповідної стратегії скринінгу для діагностики ГЦД у дослідженнях дозволить краще порівняти результати лікування в ході клінічних досліджень.

Зростаюча поширеність цукрового діабету 2-го типу у жінок репродуктивного віку спонукає звернути увагу на доцільність скринінгу на наявність діабету в жінок, які страждають на діабет 2 типу. Необхідні додаткові дослідження, щоб визначити чи виявлення та лікування непереносимості глюкози до 24 тижнів вагітності знижує ускладнення у матері та плоду при пологах, чи призводить до поліпшення довготермінових наслідків для здоров'я. Наприклад, подальша діяльність у рамках дослідження легкого ГЦД показує, що різні види втручань у вагітних жінок з ГЦД легкого перебігу зменшують ризик розвитку ожиріння у їхніх дітей (6).

Обговорення

Тягар хвороби

Поширеність ГЦД у США становить від 6 до 7%, що вражає приблизно 240 000 з 4 мільйонів випадків щорічних пологів (3). Проте поширеність ГЦД залежить від використовуваних діагностичних критеріїв та кількості досліджуваних, що пройшли скринінг, а це від 1,1% до 25,5% (1). ГЦД зазвичай урегульовується після пологів; однак жінки, які страждають від ГЦД, мають підвищений ризик розвитку відкритого діабету 2-го типу. Фактично, у від 15% до 60% жінок з ГЦД спостерігається розвиток цукрового діабету 2 типу протягом 5 - 15 років після пологів (2). Скринінг на ГЦД може мати важливі наслідки для запобігання появі діабету 2 типу.

Сфера огляду

У 2008 році USPSTF прийшла до висновку, що не було достатніх доказів для оцінки співвідношення переваг та недоліків від скринінгу на ГЦД до або після 24 тижнів вагітності (7). В оновленій рекомендації 2008 року, USPSTF запропонувала систематичний огляд доказів щодо точності скринінгових тестів, переваг та недоліків скринінгу до і після 24 тижнів вагітності, а також переваги та недоліки для лікування матері та дитини. Прекурстаційний діабет (недіагностований цукровий діабет 2 типу) не є основною метою цієї рекомендації.

Точність скринінгу

51 високоякісне дослідження показали точність різних тестів на скринінг, включаючи 50-г глюкозотолерантний тест, тест на глюкозу натщесерце, тест на HbA1c та скринінг при факторах ризику після 24 тижнів вагітності. Рекомендаційний стандарт містив різні критерії Карпентера та Коустана, Американської асоціації з діабету (2000-2010 рр.), Національної групи з діабетичних даних та Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) (5). Дослідження проводились з ранжуванням популяцій, а поширеність ГЦД варіювалася від 1,4% до 50%. Відсутність встановленого золотого стандарту для діагностики ГЦД обмежує здатність USPSTF порівнювати результати досліджень, в яких використовувалися різні діагностичні критерії. Дані щодо скринінгу та діагностичних тестів для ГЦД до 24 тижнів вагітності були обмежені (1).

9 досліджень надали дані для оцінки чутливості та специфічності перорального глюкозотолерантного тесту з роздільною здатністю 140 мг/дл (7,77 ммоль/л) або більше. ГЦД підтверджувався 100-граммовим 3-годинним пероральним глюкозотолерантним тестом, опираючись на критерії Карпентера та Коустана. Спільні оцінки чутливості та специфічності склали 85% та 86% відповідно. Шість випадків досліджень показали результати для 50г

перорального глюкозотолерантного тесту з роздільною здатністю 130 мг/дл (7,21 ммоль/л) або більше. Гестаційний діабет підтверджувався за критеріями Карпентера та Коустана. Спільні оцінки чутливості та специфічності склали 99% та 77% відповідно. 50-г пероральний глюкозотолерантний тест з точкою відсікання 130 мг/дл (7,21 ммоль/л) мав більш високу чутливість у порівнянні з роздільною здатністю 140 мг/дл (7,77 ммоль/л); проте специфіка була нижчою (1, 8). 7 досліджень зреагували на тест на глюкозу в плазмі крові натще; ГЦД було підтверджено за критеріями Карпентера та Коустана. Порівнювалися чотири граничні значення глюкози в плазмі натще; чутливість становила 87%, специфічність – 52% при 85 мг/дл (4,72 ммоль/л) або більше, 77% і 76% при 90 мг/дл (5,00 ммоль/л) або більше, 76% і 92% для 92 мг/дл (5,11 ммоль/л) або більше, і 54% і 93% при 95 мг/дл (5,27 ммоль/л) або більше. Хоча і глюкозотолерантний тест, і рівень глюкози в плазмі натще (85 мг/дл [4,72 ммоль/л]) виключають жінок, які не мають ГЦД протягом 24 тижнів вагітності, пероральний глюкозотолерантний тест краще визначає жінок, які мають аномальну відповідь на великі навантаження на глюкозу (1).

Обмежені докази показали, що тест HbA1c має більш низькі показники досліджень, ніж пероральний глюкозотолерантний тест. Дослідження в ОАЕ, які використовували величину A1c – 5,5% або більше, мали специфічність 21% та чутливість 82% (згідно з критеріями Карпентера та Коустана). У турецькому дослідженні повідомлялося, що показник A1c з точкою відсікання 7,2% або більше мав 64% чутливості та специфічності (згідно з критеріями Карпентера та Коустана). Проте високий рівень A1c вказує на можливий діагноз відкритого діабету під час вагітності (1, 8).

Дані про скринінг на основі факторів ризику були обмежені. Дослідження, що вивчали скринінг при факторах ризику, використовували різні діагностичні критерії та їх не можна було об'єднати через неоднорідність; чутливість і специфічність широко варіювалися (1, 8).

Ефективність раннього виявлення та лікування

Жодні рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) не розглянули прямі переваги або недоліки скринінгу на ГЦД. 5 високоякісних РКД та 6 ретроспективних когортних досліджень оцінили переваги та недоліки від лікування у порівнянні із звичайним доглядом за легкою формою ГЦД, виявленою завдяки скринінгу на 24 тижні вагітності або пізніше. Дослідження використовували різні критерії включення глюкози і оцінювали короткотермінові та довгострокові наслідки у матері та дитини. Всі дослідження містили звичайний догляд з модифікацією дієти, моніторингу глюкози та інсуліну в міру необхідності. У 2 найбільших РКД: дослідженні легкої форми ГЦД та австралійському дослідженні непереносимості вуглеводів у вагітних (ASCHOIS), використовували різні порогові діагностики глюкози (критерії Карпентера і Коустана [граничне значення рівня глюкози натще - 95 мг/дл (5,27 ммоль/л)] і критерії ВООЗ), але показники середнього рівня глюкози у пацієнтів при вступі до дослідження були подібними (1, 9, 10).

Дані 11 досліджень показали, менше випадків прееклампсії (3 РКД; $n=2014$), дістоції плечиків (3 РКД і 4 когортних дослідження; $n=3054$), і макросомії (5 РКД; $n=2643$) у жінок, які лікувалися від ГЦД в порівнянні з тими, кого не лікували. Результати, які мали суперечливі докази або не демонстрували істотних відмінностей між групами, включали збільшення маси тіла матері, травми при народженні, травмування плечового сплетення і ключичні переломи, гіпербілірубінемію, перинатальну смерть і респіраторний дистрес-синдром (1).

Загальні дані підтверджувались 2 найбільшими РКД, дослідженнями легкої форми ГЦД та ASCHOIS. Високоякісне дослідження легкої форми ГЦД включало 958 жінок 24-31 тижнів вагітності з легкою формою ГЦД (на основі аномальних результатів на пероральний глюкозотолерантний тест та рівня глюкози в плазмі натщесерце від 95 мг/дл [5,27 ммоль/л]), які були випадковим чином розподілені до групи втручання, яка отримувала дієтичні рекомендації, самоконтроль за глюкозою та інсуліном (при необхідності), або до контрольної

групі звичайного догляду. Високоякісне дослідження ACHOIS включало 1000 жінок 24-34 тижнів вагітності з легкою формою ГЦД (на основі критеріїв BOO3), які були відібрані випадковим чином до групи з дієтичним втручанням, самоконтролем глюкози та інсуліну (за необхідності) або до контрольної групи звичайного догляду (1, 9, 10).

Результати матерів

3 РКД хорошої та помірної якості та 1 високоякісне когортне дослідження надали докази про прееклампсію (9-12). Очікувана оцінка РКД ($n=2014$) показала значну різницю в порівнянні з групою, яка приймала лікування (співвідношення ризиків [RR], 0,62 [95% ДІ, 0,43-0,89]), при невеликій статистичній неоднорідності в усіх дослідженнях. Когортне дослідження ($n=258$) не показало істотної різниці в прееклампсії (12).

У ACHOIS тривожність та депресію вимірювали через 6 тижнів і 3 місяці після пологів у підгрупі ($n=568$) учасників. Суттєвої різниці у тривожному стані між групами не було, однак були значно нижчі темпи депресії у групі лікування протягом 3 місяців після пологів (RR, 0,50 [ДІ, 0,31-0,79]) (1, 10).

Жодні дослідження не надали доказів щодо довготермінових результатів таких хвороб матері, як цукровий діабет 2 типу, ожиріння та гіпертонія (1).

Результати новонароджених

Загальна оцінка з 3 точних і якісних РКД ($n=2044$) показала суттєве зменшення дистопії плечиків в групі лікування (RR, 0,42 [CI, 0,23 до 0,77]). Чотири когортні дослідження ($n=3054$) також показали суттєву різницю з перевагою у групі лікування (RR, 0,38 [CI, від 0,19 до 0,78]). У дослідженнях не було статистичної неоднорідності (1). Зібрана оцінка з 5 високоточних РКД показала значно меншу частоту виникнення макросомії (>4000 г) у новонароджених у групах лікування (RR 0,50 [CI, від 0,35 до 0,71]; $n=2643$) з помірною неоднорідністю в дослідженнях. Результати не були оцінені для 6 когортних досліджень ($n=3426$) через значну неоднорідність ($I^2=86\%$) (1, 13).

Невелике РКД ($n=89$) за допомогою методу спостереження за підгрупою дітей у віці від 7 до 11 років не виявило відмінностей щодо порушення толерантності до глюкози, цукрового діабету 2-го типу або ІМТ більше, ніж 95-й перцентиль між тими, хто приймав лікування та контрольними групами. Ще одне РКД ($n=199$) оцінило ІМТ більше, ніж 85-й перцентиль у дітей, який спостерігався протягом 4-5 років, а також не виявив різниці між потомством лікування та контрольними групами. Спільні результати з обох РКД ($n=284$) не показали різниці в ІМТ більше, ніж 85-й перцентиль (1, 13).

Шкода скринінгу та лікування

Результати матерів

1 РКД (ACHOIS) оцінювало тривогу та депресію в підгрупі учасників дослідження після ресстрації дослідження. Як було зазначено раніше, темпи розвитку депресії на 3-й місяць після пологів були значно нижчими у жінок, які лікувалися від ГЦД, ніж у тих, хто не отримував лікування. Ці результати слід інтерпретувати з обережністю, оскільки оцінка депресії та тривожності проводилася в підгрупі більшого РКД (1, 10).

2 РКД повідомили про збільшення кількості проходження скринінгу жінками, котрі лікувалися від ГЦД у порівнянні з тими, хто не проходив лікування. У дослідженні легкої форми ГЦД зареєстровано 7 допологових візитів у групі лікування та 5 у контрольній групі ($P<0,001$). ACHOIS повідомляє про збільшення клінічних візитів (до лікаря, дієтолога або діабетолога), але зменшення антенатальних візитів у групі лікування у порівнянні з контрольною групою (1, 9, 10).

Докази про ризик збільшення кількості випадків стимулювання пологів були суперечливими. У 2 РКД не було виявлено загальної різниці (RR, 1,16 [ДІ, 0,91 до 1,49]; $n=1931$), тоді, як у одному когортному дослідженні показано значно менше індукцій у групі лікування у порівнянні з групою без лікування (RR, 0,63 [ДІ, 0,55 до 0,72]; $n=1665$). Результати когортного дослідження можуть бути обумовлені змішанням різних протоколів ведення пологів між групами з лікуванням та без (1, 13).

Оцінюючи результати досліджень (RR, 0.90 [ДІ, 0.79 до 1.01]; n= 2613) та когортних досліджень (RR, 1.09 [ДІ, 0.90 до 1.31]; n= 3110), не було виявлено суттєвих відмінностей щодо кесаревого розтину між групами з лікуванням та без нього. Одне РКД та одне когортне дослідження не виявили різниці між групами при надзвичайних операціях кесаревого розтину (РКД RR, 0.81 [СІ, 0.62 до 1.05]; n= 1000; когортне RR, 0.83 [СІ, 0.33 до 2.06]; n= 126) (1, 13).

Результати новонароджених

3 РКД (RR, 0.96 [СІ, 0.67 до 1.37]; n=2262) та 1 когортне дослідження (RR, 0.66 [СІ, 0.19 до 2.35]; n=126) не повідомляли про істотні відмінності в прийомі до відділу інтенсивної терапії новонароджених. 4 дослідження також не продемонстрували значних відмінностей між групами за частотою народження немовлят з малою масою тіла відповідно до їх гестаційного віку (RR, 1.10 [СІ, 0.81 to 1.48]; n=1168). Спільні результати 4 РКД не виявили суттєвих відмінностей між групами в епізодах неонатальної гіпоглікемії (RR, 1.18 [СІ, 0.92 to 1.52]; n=2367). Два когортних дослідження повідомляли про суперечливі результати щодо гіпоглікемії новонароджених, можливо, через різні визначення гіпоглікемії або скринінгових методів (загальний RR, 0.55 [СІ, 0.10 до 2.97]; n=2054) (1, 13).

Вивчення результатів гіперглікемії та побічної вагітності показало постійний зв'язок між результатами плоду (збільшенням ваги при народженні, рівнем С- пептиду сироватки крові гіпоглікемією новонароджених та первинним кесаревим розтином) та різними рівнями глікемії нижче діагностичного порога для діабету в матері. Це дослідження було міжнародним спостережним вивченням (n=25,505) жінок, які отримували 75 г глюкозотолерантного тесту. Однак, не було чіткого порогу глюкози, при якому ризик збільшувався для надмірного розвитку плоду чи інших результатів матері та дитини (14)

Оцінка величини чистої користі

USPSTF визначила, що скринінг та лікування ГЦД у жінок після 24 тижнів вагітності пов'язані з помірним поліпшенням здоров'я у матері та дитини шляхом зменшення прееклампсії, макросомії та дистопії плечиків. Шкода скринінгу чи лікування вважається є незначною. Тому USPSTF з поміркованою впевненістю робить висновок, про помірність користі.

USPSTF не змогла оцінити величину цілковитої користі скринінгу або лікування ГЦД до 24 тижнів вагітності через обмежені докази.

Рекомендації інших розробників

У 2013 році Американський Конгрес акушерів-гінекологів рекомендував провести обстеження всіх вагітних жінок з анамнезом хвороби або 50-г орального глюкозотолерантного тесту (15). Американська діабетична асоціація затверджує тестування на глюкозу ГЦД у всіх вагітних жінок, у яких не було діагностовано діабету до вагітності протягом 24 і 28 тижнів вагітності, використовуючи 75-г 2-годинного глюкозотолерантного тесту з порогоми, запропонованими Міжнародною асоціацією дослідницьких груп з діабету та вагітності (16). У 2013 році незалежна група, підтримана Національною програмою розвитку консенсусу в галузі охорони здоров'я, розглянула питання використання 75-г глюкозотолерантного тесту (1-етапний підхід), запропонованого Міжнародною асоціацією дослідницьких груп з діабету та вагітності та підтриманого Американською асоціацією з діабету, замість двоетапного підходу. Група заявила про недостатність доказів для прийняття 1-етапного підходу (17, 18). Американська академія сімейних лікарів рекомендує проводити діагностику ГЦД у безсимптомних вагітних після 24 тижнів вагітності. Вона також робить висновок, що доказів недостатньо для оцінки балансу переваг та шкоди скринінгу на ГЦД у безсимптомних вагітних жінок до 24 тижнів вагітності (19). Товариство ендокринологів рекомендує універсальний скринінг на ГЦД з використанням орального глюкозотолерантного тесту в період від 24 до 28 тижнів вагітності (20).

Література

1. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Aktary WM, et al. Screening and diagnosing gestational diabetes mellitus. Evidence Report/ Technology Assessment no. 210. AHRQ Publication no. 12(13)-E021-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2012. Accessed at www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK114844/ on 11 December 2013.
2. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*. 2002; 25:1862-8. [PMID: 12351492]
3. Nicholson WK, Wilson LM, Witkop CT, Baptiste-Roberts K, Bennett WL, Bolen S, et al. Therapeutic management, delivery, and postpartum risk assessment and screening in gestational diabetes. Evidence Report/Technology Assessment no. 162. AHRQ Publication no. 08-E004. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2008. Accessed at www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK27011/ on 11 December 2013.
4. Gabbe SG, Gregory RP, Power ML, Williams SB, Schulkin J. Management of diabetes mellitus by obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol*. 2004;103: 1229-34. [PMID: 15172857]
5. Institute of Medicine and National Research Council. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Washington, DC: National Academies Press; 2009. Accessed at www.iom.edu/Reports/2009/Weight-Gain-During-Pregnancy-Reexamining-the-Guidelines.aspx on 11 December 2013.
6. National Institute of Child Health and Human Development, MaternalFetal Medicine Units Network. Mild GDM management and long term maternal and child health: follow-up of the Mild GDM Trial. Bethesda, MD: National Institute of Child Health and Human Development; 2013. Accessed at <https://mfmu.bsc.gwu.edu/documents/296983/0/GDMFUforpublicweb.pdf/1a4a00fb-f298-47c2-b2d3-632076608184> on 13 December 2013.
7. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for gestational diabetes mellitus: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2008; 148:759-65. [PMID: 18490688]
8. Donovan L, Hartling L, Muise M, Guthrie A, Vandermeer B, Dryden DM. Screening tests for gestational diabetes: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2013; 159:115-22. [PMID: 23712349]
9. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med*. 2009; 361:1339-48. [PMID: 19797280]
10. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS; Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2005; 352:2477-86. [PMID: 15951574]
11. Bevier WC, Fischer R, Jovanovic L. Treatment of women with an abnormal glucose challenge test (but a normal oral glucose tolerance test) decreases the prevalence of macrosomia. *Am J Perinatol*. 1999; 16:269-75. [PMID: 10586979]
12. Naylor CD, Sermer M, Chen E, Sykora K. Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance: pathophysiology or practice style? Toronto Trihospital Gestational Diabetes Investigators. *JAMA*. 1996; 275:1165-70. [PMID: 8609683]
13. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Ann Intern Med*. 2013; 159:123-9. [PMID: 23712381]
14. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al; HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008; 358:1991-2002. [PMID: 18463375]

15. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice Bulletin No. 137: Gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol.* 2013; 122:406-16. [PMID:23969827]

16. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2013. *Diabetes Care.* 2013;36 Suppl 1:S11-66. [PMID: 23264422]

17. Vandorsten JP, Dodson WC, Espeland MA, Grobman WA, Guise JM, Mercer BM, et al. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens State Sci Statements.* 2013;29(1):1-31.

18. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al; International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International association of diabetes and pregnancy study groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care.* 2010; 33:676-82. [PMID: 20190296]

19. American Academy of Family Physicians. Clinical Preventive Services: Diabetes, Gestational. Leawood, KS: American Academy of Family Physicians; 2013. Accessed at www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/diabetes.html on 11 December 2013.

20. Blumer I, Hadar E, Hadden DR, Jovanovic L, Mestman JH, Murad MH, Yogeve Y. Diabetes and pregnancy: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98:4227-49. [PMID: 24194617].

2.4.32. Скринінг на інфекції, спричинені вірусом гепатиту В, серед не вагітних підлітків та дорослих

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація скерована на не вагітних підлітків та дорослих, що не мають симптомів ВГВ та знаходяться у зоні високого ризику розвитку ВГВ (включаючи тих, хто був вакцинований до проведення скринінгу на наявність вірусу гепатиту В та мають високий ризик інфікування).

Таблиця 1. Географічні регіони з поширеністю поверхневого антигену ВГВ $\geq 2\%$*	
Регіон †	Країни ‡
Африка	Усі
Азія §	Усі
Австралія та Південна частина Тихого Океану	Усі, окрім Австралії та Нової Зеландії
Близький Схід	Усі, окрім Кіпру та Ізраїлю
Західна Європа	Усі, окрім Угорщини
Східна Європа	Мальта, Іспанія, та корінне населення Гренландії
Північна Америка	Жителі Аляски та корінне населення на півночі Канади
Мексика та Центральна Америка	Гватемала та Гондурас
Північна Америка	Еквадор, Гайана, Суринам, Венесуела, та Амазонські райони Болівії, Бразилії, Колумбії, та Перу
Карибський басейн	Антигуа та Барбуда, Домініка, Гренада, Гаїті, Ямайка, та деякі острови
*Адаптовано з посилання 2. Оцінка поширеності поверхневого антигену ВГВ, маркеру хронічного гепатиту В, базується на обмежених даних та може не відображати поширеність у країнах, у яких було проведено дитячу вакцинацію проти ВГВ, станом на даний час. На додаток, розповсюдженість серед країн може різнитися за підгрупами та місцевістю.	
† Регіонами з найбільшою поширеністю ($>5\%$) є країни Африки, розташовані на півдні від Сахари та центральна та Південно-Східна Азія.	

‡Повний перелік країн у кожному регіоні доступний на сайті wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/hepatitis-b...

§ Азія включає в себе 3 регіони: Південно-Східну, Східну і Північну Азію.

Оцінка ризику

Важливим фактором ризику ВГВ є країна походження особи. Ризик інфікування ВГВ істотно різниться залежно від походження іноземців, що перебувають у Сполучених Штатах. Люди, народжені у країнах з розповсюдженістю ВГВ у 2% або більше, складають від 47% до 95% від кількості людей, що є хронічно хворими на ВГВ у Сполучених Штатах (Таблиця 1) (1). Інший важливий фактор ризику – недостатня вакцинація дітей народжених у Сполучених Штатах, чії батьки походять з країни або регіону з високим рівнем розповсюдження ($\geq 8\%$), таких як країни Африки, розташовані на південь від Сахари, а також Центральна та Південно-Східна Азія та Китай (1-3,5). Це має місце тому що, поширеність ВГВ може стрімко змінюватися із плином часу. Дуже важливо звертати увагу на країни та регіони з рівнем поширення ВГВ між 5% та 7%, що вважаються високо епідемічними територіями.

Центри з Контролю та Профілактики Захворювань (CDC) визначають поріг поширеності ВГВ у країнах із рівнем 2% або більше, як високий ризик зараження (2). Цей поріг є істотно вищим за оцінену поширеність ВГВ серед населення Сполучених Штатах загалом (від 0,3% до 0,5%) (2, 4, 6), втім це має вагоме значення для прийняття рішення щодо проведення скринінгів популяції пацієнтів або груп ризику. Додаткові групи ризику зараження ВГВ з поширеністю у 2% або більше, що мають проходити скринінг включають ВІЛ-позитивних осіб, ін'єкційних наркоманів, побутові або статеві контакти із зараженими ВГВ людьми, та чоловіків, що мають статеві контакти з чоловіками (Таблиця 2) (2, 7, 8).

(CDC) також рекомендує проводити скринінг на ВГВ серед осіб, що перебували на гемодіалізі, отримували цитотоксичну або імуносупресивну терапію (наприклад, хіміотерапію при злоякісних хворобах, імуносупресію при трансплантації органів, та для ревматологічних та гастроентерологічних захворювань) (2).

Деякі особи з поєднанням декількох факторів ризику, що не відносяться до вищезгаданих груп ризику, також можуть мати високий ризик інфікування ВГВ. Проте, переконлива інформація щодо комбінації факторів ризику є недоступною. Клініцисти мають підтвердити свої судження щодо рішення, що такі пацієнти знаходяться на достатньо високому рівні ризику, що обґрунтовує необхідність проведення скринінгу. Наприклад, скринінг є доречним в установах, де лікуються пацієнти з високим ризиком, такі як клініки для лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом, центри лікування та перевірки на ВІЛ інфекцію; центри догляду, що забезпечують нагляд за ін'єкційними наркоманами та чоловіками, що мали статеві стосунки з іншими чоловіками; виправні заклади; та установи, які обслуговують осіб з країн з високою поширеністю інфекції, включаючи громадські медичні центри (2).

Поширеність інфекції, викликаної ВГВ, є низькою серед населення Сполучених Штатів, більшість інфікованих не мають ускладнень. Отже, скринінг на ВГВ не рекомендується проводити серед осіб, хто не перебуває у групі підвищеного ризику. USPSTF відмічає, що високі рівні інфікування вірусом гепатиту В були виявлені у містах та інших районах з великою кількістю іммігрантів або мігрантів з Азії або тихоокеанських островів або їх дорослих дітей (9). Дослідники мають враховувати походження населення, з яким вони мають справу, при прийнятті рішень щодо проведення скринінгу.

Скринінгові тести

CDC рекомендує скринінг на HBsAG за тестом, схваленим Управлінням з продовольства і медикаментів Сполучених Штатів з наступним ліцензованим, нейтралізуючим підтверджуючим тестом для початкових швидких результатів (2). Імунологічні аналізи для виявлення поверхневого антигену вірусу гепатиту В (HBsAG)

мають зареєстровану чутливість та специфічність вище ніж 98%. Позитивний результат тесту на HBsAG вказує на гостру або хронічну інфекцію.

Тест на антитіла до HBsAG (anti-HBs) та ядерний антиген ВГВ (anti-HBc) також виконується, як частина скринінгової панелі для розрізнення наявності інфекції та імунітету щодо неї. Гостра інфекція ВГВ (впродовж 6 місяців після інфікування) характеризується появою HBsAG та супроводжується появою IgM anti-HBc. Зникнення HBsAG та присутність anti-HBs та anti-HBc вказує на регресію інфекції ВГВ та на наявність природнього імунітету. Anti-HBc, що зберігаються впродовж усього життя, присутні лише після інфікування ВГВ та не утворюються у людей, у яких присутній імунітет внаслідок вакцинації.

Особи, що були вакциновані мають лише anti-HBs. Діагноз хронічної інфекції гепатиту В характеризується присутністю HBsAG впродовж щонайменше 6-ти місяців. Рівень ДНК ВГВ може коливатися та не є надійним маркером хронічної інфекції.

Таблиця 2. Поширеність інфекції ВГВ за групами ризику		
Група ризику	Люди з інфекцією ВГВ, %	Посилання
ВІЛ-позитивні люди*	4.0-17.0	2, 6
Ін'єкційні наркомани	2.7-11.0	2, 7
Побутові та статеві контакти інфікованих ВГВ	3.0-20.0	2
Чоловіки, що мають статеві стосунки з чоловіками	1.1-2.3	2
ВГВ –вірус гепатиту В		
*Дані зі Сполучених Штатів та Західної Європи.		

Лікування

Схеми противірусної терапії

Мета антивірусної терапії полягає у досягненні довготривалого пригнічення реплікації вірусу гепатиту В та ремісії хвороби печінки задля попередження цирозу, печінкової недостатності та гепатоцелюлярної карциноми. Аналоги інтерферонів або нуклеозидів або нуклеотидів використовуються для лікування інфекції ВГВ. Управління з продовольства і медикаментів Сполучених Штатів схвалило 7 антивірусних засобів для лікування хронічного гепатиту В: інтерферон- α 2в, пегільований інтерферон- α 2а, ламівудин, аденовір, ентекавір, телбівудин та тенофовір. Схвалені засоби першої лінії це пегільований інтерферон- α 2а, ентекавір та тенофовір. Комбіновані препарати були оцінені, але не схвалені Управлінням з продовольства і медикаментів Сполучених Штатів, та наразі не використовуються як препарати першої лінії, тому що, їх переносимість, ефективність та протидія є досить низькими (1).

На вибір антивірусних препаратів впливають декілька факторів, включаючи характеристики пацієнтів, ДНК ВГВ, рівні сироваткової амінотрансферази та статус HBeAg. Біопсія іноді виконується для визначення ступеню ураження та фіброзу печінки (1). Сурогатні кінцеві точки антивірусного лікування включають втрату HBeAg та HBsAG, серологічну конверсію HBeAg у HBeAg-позитивних пацієнтів, та пригнічення ДНК ВГВ до рівнів, що неможливо визначити за допомогою ланцюга полімеразних реакцій у HBeAg-негативних та anti-HBe-позитивних пацієнтів (2, 11). Тривалість лікування залежить від часу, що вимагається для зниження рівнів ДНК ВГВ та нормалізації рівнів аланін-амінотрансфераз (АЛТ), статусу HBeAg, наявності цирозу, та вибору лікарського засобу (1).

Вакцинація

Сучасна стратегія США з усунення передачі ВГВ включає універсальну вакцинацію усіх дітей при народженні та вакцинацію підлітків та дорослих з високим ризиком зараження, таких як ін'єкційні наркомани та особи, які перебувають у побутовому контакті з інфікованими ВГВ (1, 12). Внаслідок введення трьох доз вакцини з'являється імунна відповідь у вигляді антитіл у більше ніж 90% дорослих та 95% підлітків (1). CDC

рекомендує особам, які мають високий ризик зараження та перевіряються на предмет наявності ВГВ, дати змогу отримати першу дозу вакцини від ВГВ під час того ж самого візиту до медичного закладу (2, 13).

Інтервал скринінгу

Періодичний скринінг може бути доречним серед пацієнтів, що постійно знаходяться у зоні ризику передачі ВГВ (наприклад, ін'єкційні наркомани, чоловіки, що мають статеві стосунки з чоловіками та пацієнти, що отримують гемодіаліз), та не вакцинуються. Клінічні дослідження мають визначити частоту проведення скринінгів, тому що USPSTF виявила недостатньо свідчень для визначення специфічних інтервалів скринінгу.

Інші міркування

Дослідження потреб та недоліків

Розвиток та наявність підтримки клінічних досліджень, а також інші засоби для допомоги клініцистам у ефективному та точному визначенні популяцій з високим ризиком зараження ВГВ, включаючи комбінації факторів ризику, є потрібними. Доступні клінічні дослідження в основному повідомляють лише про проміжні або сурогатні результати та є недостатніми. Існує об'єктивна потреба у клінічних дослідженнях значної тривалості та охоплення для оцінки довгострокових результатів показників здоров'я (наприклад, цироз, остання стадія хвороби печінки, смертність від хвороб, якість життя, та смертність від усіх інших причин). У випадку відсутності таких рандомізованих контрольованих досліджень, має існувати доступ до даних щодо ефективності відповідного лікування.

Обговорення

Рівень захворюваності

Епідеміологія ВГВ розвивалася у Сполучених Штатах через реалізацію програм вакцинації, що розпочалися у 1991 році. Кількість повідомлень про випадки інфікування з гострими симптомами викликані вірусом гепатиту В зменшилася з більше ніж 20 000 на рік в середині 1980-тих до 2890 повідомлень у 2011 році (14). Проте, фактична кількість нових випадків у Сполучених Штатах (близько 19 000) приблизно у 6.5 разів перевищує кількість повідомлених випадків з причини недостатньої інформованості (14). У популяції найбільш схильні до інфікування вірусом гепатиту В люди віком від 30 до 39 років (2.33 випадків на 100 000 у 2010 році), а також чоловіки та темношкірі люди (1, 15).

Ускладнення ВГВ непропорційно вражають іноземців з країн з високою поширеністю інфекції та їх невакциноване потомство, ВІЛ-позитивних осіб, чоловіків, що мають статеві стосунки з чоловіками, та ін'єкційних наркоманів (Таблиця 2). За оцінками від 700 000 до 2.2 мільйона осіб у Сполучених Штатах мають хронічний гепатит В (1, 3, 16). Особи, що народилися в регіонах світу з поширеністю ВГВ 2% або більше, наприклад у таких як країни Африки та Азії, Тихоокеанські острови, та частини Північної Америки, становлять від 47% до 95% хронічно інфікованих у Сполучених Штатах (1).

Рівень смертності серед людей з гепатитом В у Сполучених Штатах у 2010 оцінювався у 0.5 на 100 000 (17). Найвищий рівень смертності спостерігався серед людей віком від 55 до 64 років; чоловіків; не білих, не темношкірих (17). У порівнянні зі смертями, що викликані іншими причинами (не гепатитом В), тих, що викликані ВГВ в 11 разів більше серед осіб не іспаномовного азіатського та тихоокеанського острівного походження (18).

Сфера огляду

Це оновлення рекомендацій USPSTF 2004 року щодо скринінгу на інфекції, спричинені вірусом гепатиту В, серед не вагітних осіб у загальній популяції, що не мають відповідних симптомів (19). USPSTF ввела систематичний огляд, щоб зосередити увагу на недостатності доказів виявлених у попередніх USPSTF рекомендаціях та показати нові дослідження опубліковані після 2014 року. Нові ключові питання зосереджені на перевагах та шкоді антивірусної терапії, перевагах навчання та консультування з приводу зміни поведінки, та зв'язку між покращеннями у проміжних та клінічних результатах після антивірусної терапії. Ключові питання, що стосуються імунізації дітей, були виключені.

У 2009 році USPSTF опублікувала підтвердження рекомендацій 2004 року щодо скринінгу жінок під час першого пренатального огляду (рекомендація А) (10). У майбутньому USPSTF оновить свої рекомендації щодо пренатального скринінгу, отже це не є тематикою даних рекомендацій.

Точність скринінгових тестів

USPSTF попередньо досліджувала серологічні тести на ВГВ та підтвердила їх точність (чутливість та специфічність >98%) (10).

Ефективність раннього виявлення та лікування

Немає жодних довільних, контрольованих досліджень, що порівнюють факт наявності скринінгів з їх відсутністю та прямо засвідчують переваги проведення скринінгів. Не було досліджено ефективність навчання та консультивання з приводу зміни поведінки у пацієнтів з хронічним гепатитом та зменшення рівня передачі хвороби або покращення в них показників здоров'я.

Свідчення щодо скринінгових стратегій для ідентифікації осіб з ВГВ обмежені до однієї середньої якості, наукові зрізи (n = 6194) проведені у Франції у клініці для лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом (20). Це виявило, що скринінгова стратегія для ВГВ, яка сфокусована на тестуванні осіб, що народилися у країнах з високою поширеністю інфекції упустили приблизно дві третини інфікованих ВГВ (чутливість 31%; кількість, що потребує скринінгів 16). Альтернативна скринінгова стратегія, що перевіряла чоловіків та безробітних осіб, виявила 98% (48 з 49) пацієнтів з ВГВ після скринінгу близько двох третин відповідної популяції (кількість, що потребує скринінгів 82) (20). Напрацьовані фактори ризику, такі як ін'єкційна наркоманія та ризикована статевая поведінка не були прогностичними. Застосування цих праць у первинних схемах лікування в Сполучених Штатах може бути обмеженим (20).

Проміжні результати

Двадцять два дослідження з контролем по плацебо (n = 35 до 515; тривалість, з 9 тижнів до 3 років) антивірусної терапії доповіли про проміжні результати (наприклад, покращення гістологічної картини, втрата або серологічна конверсія HBeAg, або вірусологічна відповідь) (1). Два дослідження були високо оцінені але більшість згаданих досліджень були поганої якості. Методологічна проблема у інших дослідженнях включає нечіткі або невідповідні методи рандомізації, приховування розподілу та забезпечення анонімності даних.

Дев'ять досліджень були проведені у Сполучених Штатах та Європі. П'ятнадцять досліджень зареєстрували пацієнтів, які були повністю або значною мірою HBeAg-позитивні. Дослідження для оцінки аденовіру (4 дослідження), інтерферон- α 2b (8 досліджень), ламівудин (9 досліджень), та тенофовір (1 дослідження). Дослідження повідомляють, що базові показники поширеності цирозу складають між 5% та 44% (1).

Сумарна оцінка показує, що антивірусна терапія була статистично більш ефективною за плацебо або відсутність лікування у досягненні гістологічних покращень (7 досліджень; відношення ризиків [VR], 2.1 [95% CI, 1.8 до 2.6]; $I^2 = 0\%$), зникнення або серологічна конверсія HBeAg (10 досліджень; VR, 2.1 [CI, 1.6 до 2.9]; $I^2 = 4\%$) та HBeAg (11 досліджень; VR, 2.4 [CI, 1.2 до 4.9]; $I^2 = 0\%$), вірусологічна відповідь (9 досліджень; VR, 7.2 [CI, 3.2 до 16]; $I^2 = 58\%$), нормалізація рівнів АЛТ (12 досліджень; VR, 2.5 [CI, 2.1 до 3.0]; $I^2 = 27\%$) (1). Результати, що залишаються постійними, стратифіковані окремими лікарськими препаратами та виявленою чутливістю за підгрупою аналізів, що базуються на результатах вивчення, тривалості лікування, та позитивністю HBeAg статусу. Свідчення щодо препаратів першої лінії пегільованого інтерферону, ентекавіру, та тенофовіру є обмеженими (1).

Вісім досліджень від доброї до відмінної якості (n = від 42 до 638; тривалість, від 48 до 96 тижнів) порівнювали антивірусні препарати першої лінії та ламівудин або аденовір. Ентекавір (4 дослідження) та пегільований інтерферон (2 дослідження) були пов'язані із збільшенням вірогідності та сприятливості проміжних результатів (вірусологічні та

гістологічні покращення) у порівнянні з ламівудином (1). Аналізи були обмежені невеликою кількістю досліджень. Ентекавір був пов'язаний зі збільшеною вірогідністю вірусологічних (4 дослідження; ВР, 1.6 [СІ, від 1.1 до 2.5]; $I^2 = 94\%$) та гістологічних (2 дослідження; ВР, 1.2 [СІ, від 1.1 до 1.3]; $I^2 = 0\%$) покращень у порівнянні з ламівудином. У порівнянні з ламівудином пегільований інтерферон- $\alpha 2b$ був пов'язаний зі збільшеною імовірністю зникнення або серологічною конверсією HBeAg (1 дослідження; ВР, 1.6 [СІ, від 1.2 до 2.1]) та HBsAg (2 дослідження; ВР, 16 [СІ, від 2.2 до 121]; $I^2 = 0\%$), нормалізація рівнів АЛТ (2 дослідження; ВР, 1.4 [СІ, від 1.2 до 1.6]; $I^2 = 0\%$), та вірусологічні (2 дослідження; ВР, 2.8 [СІ, від 1.9 до 4.4]; $I^2 = 0\%$) та гістологічні (2 дослідження; ВР, 1.2 [СІ, від 1.0 до 1.4]; $I^2 = 0\%$) покращення.

Порівняльні дослідження ентекавіру проти ламівудину були гетерогенними стосовно вірусологічної відповіді (4 дослідження; ВР, 1.6 [СІ, від 1.1 до 2.5]; $I^2 = 94\%$) (1). При оцінці усіх досліджень надали перевагу ентекавіру над ламівудином (ВР, 1.3 до 2.1), включаючи 2 високоякісні масштабні дослідження (ВР, 2.1 [СІ, від 1.8 до 2.4] та 1.3 [СІ, від 1.2 до 1.4]). Дослідження, що порівнювали тенофовір з аденовіром (2 дослідження) не показали відмінностей щодо впливу на проміжні результати (1).

Клінічні результати

11 досліджень помірної якості ($n =$ від 40 до 651; тривалістю, від 10 місяців до 7,5 років) антивірусної терапії у порівнянні проти плацебо або відсутності лікування повідомили про отримані клінічні результати (наприклад, цироз, гепатоцелюлярна карцинома, та смертність). Одне дослідження було оцінене як високоякісне, а інші згадані дослідження були оцінені як добрі (1). Методологічні проблеми включали невідповідність деталей щодо методів рандомізації, приховування розподілу та забезпечення анонімності даних.

П'ять досліджень були проведені у Сполучених Штатах та в Європі. Два дослідження зареєстрували здебільшого HBeAg-негативних пацієнтів. Дослідження, що оцінювали адефовір (2 дослідження), інтерферон- $\alpha 2b$ (2 досл.), та ламівудин (4 досл.). Дослідження повідомляють, що базові показники поширеності цирозу становлять від 5% до 40% (1). Сумарні оцінки випадкового цирозу (дослідження; ВР, 0.70 [СІ, від 0.33 до 1.46]; $I^2 = 0\%$), гепатоцелюлярна карцинома (5 досліджень; ВР, 0.57 [СІ, від 0.32 до 1.04]; $I^2 = 2\%$), та смертність (5 досліджень); ВР, 0.55 С мали тенденцію до надання переваги антивірусній терапії над плацебо але були дещо недостатніми для переконливого підтвердження таких результатів (1).

Найбільше дослідження – CALM (Cirrhosis Asian Lamivudine Multicentre) справило найбільший ефект на сумарну оцінку досліджень гепатоцелюлярної карциноми (1, 17). Сорок одне місто в Австралії, Китаї, Гонг-Конзі, Малайзії, Новій Зеландії, Філіппінах, Сінгапурі, Тайвані, та Таїланді брало участь у дослідженнях. Вісімдесят п'ять відсотків пацієнтів були чоловіками, та 98% з них азіатами (21). Ці дослідження зареєстрували 651 пацієнта з прогресуючою хворобою печінки, яким було довільно призначено ламівудин або плацебо.

Дослідження було припинено ще до появи проміжних результатів на 32,4 місяці раніше з причини того, що вони досягли зазначеного завершального порогу комбінованого результату (декомпенсація печінки, гепатоцелюлярна карцинома, спонтанний бактеріальний перитоніт, кровотеча з гастроєзофагальних варикозно розширених вен, або смерть, пов'язана з хворобами печінки) (1, 21). Результати були скореговані для країн, статі, базових рівнів АЛТ, класифікації Чайлда-П'ю, та шкали фіброзу Ішака. Ламівудин був пов'язаний зі зменшенням ризику розвитку гепатоцелюлярної карциноми (скориговане співвідношення ризиків [СР], 0.49 [СІ, від 0.25 до 0.99]), прогресування хвороби (скориговане СР, 0.49 [СІ, від 0.28 до 0.73]), та прогресування хвороби печінки (скориговане СР, 0.45 [СІ, від 0.22 до 0.90]) на відміну від плацебо (21).

Ще два клінічні випадки були висвітлені у суміжних дослідженнях ентекавіру або пегільованого інтерферону- $\alpha 2a$ проти пегільованого та не пегільованого інтерферону для визначення впливу на клінічні результати (1).

Відношення між проміжними та клінічними результатами

Сім доброякісних та 3 низькоякісних оглядових досліджень визначили ланку між проміжними та клінічними результатами показників здоров'я після антивірусної терапії (1). Ці десять оглядових досліджень ($n =$ від 22 до 818; тривали від 4.0 до 9.9 років) встановили різні проміжні (вірусологічну або біохімічну ремісію, покращення гістологічної картини, втрату HBeAg, або комбіновані проміжні результати) та клінічні (смерть, гепатоцелюлярна карцинома, або комбіновані клінічні результати) результати (1). Популяція пацієнтів (визначена за такими факторами як HBeAg статус та поширеність цирозу на базовому рівні) також різниться. Методологічні проблеми включають незрозумілий статус, анонімність (blinding status) оцінювачів результатів, забезпечення анонімності даних та прогалину у повідомленнях звіту про втрату послідовності виконання та адресації ключових конфліктів (вік, стать, стадія фіброзу, вірусне навантаження, та HBeAg статус) (1).

Оглядові дослідження виявили, що покращення різних проміжних результатів були пов'язані з покращенням клінічних результатів (1). Одне проведене дослідження серед HBeAg-негативних пацієнтів з'ясувало, що підтримка вірусологічної ремісії (відсутність вірусологічного прориву) була пов'язана зі зменшеним ризиком розвитку гепатоцелюлярної карциноми (скориговане СР, 0.10 [СІ, від 0.01 до 0.77]) (22). Одне доброякісне дослідження оцінило досягнення вірусологічної ремісії з терапією ламівудином у HBeAg-негативних пацієнтів та не виявило значної користі (скориговане СР, 0.77 [СІ, від 0.35 до 1.69]) у зменшенні ризику розвитку гепатоцелюлярної карциноми (23).

ВГВ вакцинація

Вакцинація була пов'язана зі зменшенням ризику виникнення вірусного гепатиту В у робітників сфери здоров'я (4 дослідження; ВР, 0.5 [СІ, від 0.4 до 0.7]; $I^2 = 18\%$) на основі наявності серологічних маркерів (HBsAG або anti-HBc) (24). Сумарний аналіз 3-ох проведених досліджень показав, що вакцинація також була пов'язана із зменшенням ризику виникнення ВГВ на відміну від плацебо у чоловіків, що мали статеві стосунки з чоловіками на основі серологічної конверсії HBsAG (ВР, 0.2 [СІ, від 0.1 до 0.4]; $I^2 = 45\%$) або оцінці рівнів АЛТ (ВР, 0.2 [СІ, від 0.2 до 0.3]; $I^2 = 2\%$) (4, 25027). Дослідження не оцінили ефекти ВГВ-вакцинації у довгостроковій перспективі.

Шкода скринінгів та лікування

Сумарні вимірювання не показали значної статистичної різниці між антивірусною терапією та плацебо або відсутністю лікування стосовно ризику розвитку серйозних ускладнень (12 досліджень; ВР, 0.8 [СІ, від 0.6 до 1.1]; $I^2 = 0\%$) або будь-яких ускладнень (7 досліджень; ВР, 0.96 [СІ, від 0.9 до 1.0]; $I^2 = 0\%$) (1). Дослідження показали підвищений ризик відмови від терапії через ускладнення (9 досліджень; ВР, 4.0 [СІ, від 1.4 до 11]; $I^2 = 0\%$). Результати шкоди були значною мірою стратифікованими згідно з індивідуальним прийомом ліків (1).

Два суміжних дослідження показали, що пегільований інтерферон- $\alpha 2a$ був асоційований з великим ризиком серйозних ускладнень (ВР, 2.1 [СІ, від 1.0 до 4.5]; $I^2 = 0\%$), відміною через ускладнення (ВР, 7.6 [СІ, від 1.1 до 52.0]; $I^2 = 38\%$), будь-які ускладнення (ВР, 1.7 [СІ, від 1.5 до 2.0]; $I^2 = 55\%$) на відміну від ламівудину. Не було виявлено значних відмінностей між ентекавіром та ламівудином або тенофовіром та аденовіром (1).

Дослідження пегільованого інтерферону- $\alpha 2a$ або ентекавіру, без контролю з плацебо, не повідомили про шкоду, та лише одне дослідження телбівудину та тенофовіру повідомило про шкоду (1).

Оцінка величини чистої користі

USPSTF виявлено відповідні свідчення, що ВГВ вакцинація є ефективною для зменшення ризику виникнення хвороби. USPSTF також виявила переконливі докази, що антивірусна терапія у пацієнтів з хронічним гепатитом В є ефективною у покращенні проміжних результатів (вірусологічні, гістологічні покращення або зникнення HBeAg).

USPSTF заключила з помірною впевненістю, що антивірусна терапія призводить до важливого покращення клінічних результатів (зменшення випадків розвитку гепатоцелюлярної карциноми) та, що схеми антивірусного лікування несуть не велику шкоду. Як результат, USPSTF дійшла висновку, що чиста користь від проведення скринінгів на ВГВ у населення з високими ризиками є помірною.

Як дослідження підпадають під біологічне розуміння?

Гострий гепатит В зазвичай самовиліковний. Ризик розвитку хронічної форми інфекції обернено пропорційний віку виникнення хвороби. ВГВ набуває хронічного перебігу у більше ніж 90% немовлят та приблизно у 25% - 50% дітей віком від 1 до 5 років, але не більше ніж у 5% дітей старшого віку та дорослих. Хронічна інфекція зникає спонтанно у 0.5% людей щороку (2, 3). Гепатит В, що продовжується щонайменше 6 місяців вважається хронічним.

Потенційно довгострокові наслідки включають цироз, декомпенсацію печінки, та гепатоцелюлярну карциному. Підвищене вірусне навантаження асоціюється з вищим ризиком виникнення цирозу, гепатоцелюлярної карциноми, смертю, пов'язаною з захворюваннями печінкою, та передачею хвороби. Приблизно 15% - 25% людей з хронічним гепатитом В помирають від цирозу або гепатоцелюлярної карциноми (3).

Рекомендації інших розробників

CDC та Американська Асоціація з вивчення хвороб печінки рекомендує проводити скринінг на ВГВ у осіб з високим ризиком, включаючи іноземців з регіонів із поширеністю HBsAG у 2% і більше, незважаючи на історію вакцинації; народжених у США, що не були вакциновані у дитячому віці, чиї батьки народилися у регіонах із поширеністю HBsAG у 8% та більше; ін'єкційних наркоманів; чоловіків, що мали статеві стосунки з чоловіками; осіб, які перебувають у побутові контакти з хворими та статевих партнерів серед HBsAG-позитивних осіб; пацієнтів, що отримують гемодіаліз; особам з імунодефіцитом та ВІЛ-позитивним особам (2, 11). CDC також рекомендує проводити скринінги на ВГВ у крові, органах, або тканинах донорів; людей з професійними та іншими контактами з кров'ю та біологічними рідинами; тих, хто отримав вакцинацію проти ВГВ у підлітковому віці або дорослих з ризикованою поведінкою (2). На додаток, Американська Асоціація з вивчення хвороб печінки рекомендує людям з кількома статевими партнерами або історією інфекцій, що передаються статевим шляхом, що перебували у виправних установах, та людей з гепатитом С проходити скринінги (11).

Інститут медицини схвалює скринінги на ВГВ серед тих самих груп населення з високим ризиком, що і CDC (28). Американська Академія Сімейної Медицини рекомендує проводити скринінги на ВГВ серед людей з високим ризиком розвитку інфекції та рекомендує проти звичайного проводити скринінг серед загального населення за умов відсутності симптомів (29).

Література

1. **Chou R, Dana T, Bougatsos C, Blazina I, Zakher B, Khangura J.** Screening for Hepatitis B Virus Infection in Nonpregnant Adolescents and Adults: Systematic Review to Update the 2004 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Evidence synthesis no. 110. AHRQ publication no. 12-05172-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014.
2. **Weinbaum CM, Williams I, Mast EE, Wang SA, Finelli L, Wasley A, et al; Centers for Disease Control and Prevention.** Recommendations for identification and public health management of persons with chronic hepatitis B virus infection. MMWR Recomm Rep. 2008;57(RR-8):1-20. [PMID: 18802412]
3. **Kowdley KV, Wang CC, Welch S, Roberts H, Brosgart CL.** Prevalence of chronic hepatitis B among foreign-born persons living in the United States by country of origin. Hepatology. 2012;56:422-33. [PMID: 22105832]

4. **Chou R, Dana T, Bougatsos C, Blazina I, Khangura J, Zakher B.** Screening for hepatitis B virus infection in adolescents and adults: a systematic review to update the U.S. Preventive Services Task Force recommendation. *Ann Intern Med.* 2014;161:31-45.
5. **Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST.** Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine.* 2012;30:2212-9. [PMID: 22273662]
6. **Wilkins T, Zimmerman D, Schade RR.** Hepatitis B: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2010;81:965-72. [PMID: 20387772] Screening for Hepatitis B Virus Infection Clinical Guideline www.annals.org 1 July 2014 *Annals of Internal Medicine* Volume 161 • Number 1 **65**
7. **Alter MJ.** Epidemiology of viral hepatitis and HIV co-infection. *J Hepatol.* 2006;44:S6-9. [PMID: 16352363]
8. **Torbenson M, Kannangai R, Astemborski J, Strathdee SA, Vlahov D, Thomas DL.** High prevalence of occult hepatitis B in Baltimore injection drug users. *Hepatology.* 2004;39:51-7. [PMID: 14752822]
9. **Lin SY, Chang ET, So SK.** Why we should routinely screen Asian American adults for hepatitis B: a cross-sectional study of Asians in California. *Hepatology.* 2007;46:1034-40. [PMID: 17654490]
10. **U.S. Preventive Services Task Force.** Screening for hepatitis B virus infection in pregnancy: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2009;150:869-73. [PMID: 19528565]
11. **Lok AS, McMahon BJ.** Chronic hepatitis B: update 2009. *Hepatology.* 2009;50:661-2. [PMID: 19714720]
12. **Mast EE, Margolis HS, Fiore AE, Brink EW, Goldstein ST, Wang SA, et al; Advisory Committee on Immunization Practices.** A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR Recomm Rep.* 2005;54(RR-16):1-31. [PMID: 16371945]
13. **Mast EE, Weinbaum CM, Fiore AE, Alter MJ, Bell BP, Finelli L, et al; Advisory Committee on Immunization Practices Centers for Disease Control and Prevention.** A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part II: immunization of adults. *MMWR Recomm Rep.* 2006; 55(RR-16):1-33. [PMID: 17159833]
14. **Centers for Disease Control and Prevention.** Disease burden from viral hepatitis A, B, and C in the United States. In: *Viral Hepatitis Statistics & Surveillance.* Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2013. Accessed at www.cdc.gov/hepatitis/Statistics/index.htm on 30 January 2014.
15. **Centers for Disease Control and Prevention.** *Viral Hepatitis Surveillance—United States, 2010.* Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2013. Accessed at www.cdc.gov/hepatitis/Statistics/2010Surveillance/Commentary.htm on 30 January 2014.
16. **Ioannou GN.** Hepatitis B virus in the United States: infection, exposure, and immunity rates in a nationally representative survey. *Ann Intern Med.* 2011;154 319-28. [PMID: 21357909]
17. **Centers for Disease Control and Prevention.** Table 3.5. number and rate of deaths with hepatitis B listed as a cause of death, by demographic characteristic and year—United States, 2006-2010. In: *Viral Hepatitis Statistics & Surveillance.* Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2013. Accessed at www.cdc.gov/hepatitis/Statistics/2011Surveillance/Table3.5.htm on 30 January 2014.
18. **Ly KN, Xing J, Klevens RM, Jiles RB, Ward JW, Holmberg SD.** The increasing burden of mortality from viral hepatitis in the United States between 1999 and 2007. *Ann Intern Med.* 2012;156:271-8. [PMID: 22351712]

19. **U.S. Preventive Services Task Force.** Screening for Hepatitis B Virus Infection: Recommendation Statement. AHRQ publication no. 05-0552-A. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2004.
20. **Spenatto N, Boulinguez S, Mularczyk M, Molinier L, Bureau C, Saune K, et al.** Hepatitis B screening: who to target? A French sexually transmitted infection clinic experience. *J Hepatol.* 2013;58:690-7. [PMID: 23220369]
21. **Liaw YF, Sung JJ, Chow WC, Farrell G, Lee CZ, Yuen H, et al; Cirrhosis Asian Lamivudine Multicentre Study Group.** Lamivudine for patients with chronic hepatitis B and advanced liver disease. *N Engl J Med.* 2004;351:1521-31. [PMID: 15470215]
22. **Andreone P, Gramenzi A, Cursaro C, Biselli M, Camma` C, Trevisani F, et al.** High risk of hepatocellular carcinoma in anti-HBe positive liver cirrhosis patients developing lamivudine resistance. *J Viral Hepat.* 2004;11:439-42. [PMID: 15357649]
23. **Papatheodoridis GV, Manolakopoulos S, Touloumi G, Vourli G, Raptopoulou-Gigi M, Vafiadis-Zoumbouli I, et al; HEPNET.Greece Cohort Study Group.** Virological suppression does not prevent the development of hepatocellular carcinoma in HBeAg-negative chronic hepatitis B patients with cirrhosis receiving oral antiviral(s) starting with lamivudine monotherapy: results of the nationwide HEPNET.Greece cohort study. *Gut.* 2011;60:1109-16. [PMID: 21270118]
24. **Chen W, Gluud C.** Vaccines for preventing hepatitis B in health-care workers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;CD000100. [PMID: 16235273]
25. **Szmuness W, Stevens CE, Harley EJ, Zang EA, Oleszko WR, William DC, et al.** Hepatitis B vaccine: demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. *N Engl J Med.* 1980;303:833-41. [PMID: 6997738]
26. **Coutinho RA, Lelie N, Albrecht-Van Lent P, Reerink-Brongers EE, Stoutjesdijk L, Dees P, et al.** Efficacy of a heat inactivated hepatitis B vaccine in male homosexuals: outcome of a placebo controlled double blind trial. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1983;286:1305-8. [PMID: 6404440]
27. **Francis DP, Hadler SC, Thompson SE, Maynard JE, Ostrow DG, Altman N, et al.** The prevention of hepatitis B with vaccine. Report of the centers for disease control multi-center efficacy trial among homosexual men. *Ann Intern Med.* 1982;97:362-6. [PMID: 6810736]
28. **Institute of Medicine.** Hepatitis and Liver Cancer: A National Strategy for Prevention and Control of Hepatitis B and C. Washington, DC: National Academies Pr; 2010. Accessed at [www.iom.edu/Reports/2010/Hepatitis-and-Liver-Cancer-A-National-Strategy-for-Prevention-and-Control-of-Hepatitis-B-and -C.aspx](http://www.iom.edu/Reports/2010/Hepatitis-and-Liver-Cancer-A-National-Strategy-for-Prevention-and-Control-of-Hepatitis-B-and-C.aspx) on 30 January 2014.
29. **American Academy of Family Physicians.** Clinical Preventive Services: Hepatitis B Virus Chronic Infection. Leawood, KS: American Acad Family Physicians; 2014. Accessed at www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/hepatitis.html on 14 April 2014.

2.4.33. Скринінг на ризик самогубства у підлітків, дорослих та людей похилого віку в первинній медичній допомозі

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація стосується підлітків, дорослих та людей похилого віку серед загального населення США, у яких не було визначено психічного розладу.

Пропозиції для практики стосовно Заяви І

Потенційне запобігання тягарю

У 2010 році самогубство становило понад 1,4 мільйони роки потенційного життя, втраченого до досягнення 85-річного віку, або 4,3% загальних років потенційного життя, втраченого в Сполучених Штатах (3). У минулих дослідженнях було виявлено, що 38% дорослих (50% - 70% людей похилого віку) відвідали свого лікаря впродовж 1-го місяця перед смертю внаслідок самогубства (4). Майже 90% молодих людей, що вчинили суїцид, зверталися до закладу первинної медичної допомоги впродовж попередніх 12-ти місяців (5).

Враховуючи, що більшість людей, які померли внаслідок самогубства, мають психічні розлади, і багато хто з них нещодавно зверталися до закладів первинної медичної допомоги, лікарі первинної ланки повинні своєчасно виявляти психічні проблеми у своїх пацієнтів, запитати їх щодо суїцидальних намірів та у разі необхідності направити до спеціалістів з психотерапії, медикаментозної терапії або професійної соціальної підтримки. USPSTF рекомендує лікарям первинної медичної допомоги проводити скринінг підліткам та дорослим на депресію, якщо наявні відповідні системи для забезпечення адекватної діагностики, лікування та спостереження. Лікарі первинної ланки також повинні зосереджуватися на пацієнтах під час періодів високого ризику суїциду, таких як виписка з психіатричної лікарні або відділення невідкладної допомоги після навмисного самоушкодження (6). Останні дані свідчать про те, що втручання в цей період підвищеного ризику ефективні для зменшення смертності від самогубства.

Потенційна шкода

Докази про потенційну шкоду скринінгу на ризик щодо самогубства недостатні.

Витрати

Грошова вартість скринінгу на ризик суїциду є мінімальною. Знадобиться додатковий час на відвідування закладу первинної медичної допомоги для проведення скринінгу.

Поточна практика

У дослідженні послуг первинної медичної допомоги США самогубство обговорювалося в 11% зустрічей з пацієнтами, які (без відома їх лікарів) продемонстрували позитивні щодо самогубства думки (7). Аналогічним чином, 36% лікарів первинної медичної допомоги в США оцінювали суїцидальні наміри під час зустрічей із стандартизованими пацієнтами з глибокою депресією, розладами адаптації або такими, хто потребував антидепресанти (8). Менше, ніж чверть опитаних педіатрів первинної медичної допомоги або лікарів сімейної практики в штаті Меріленд повідомили, що вони часто або завжди перевіряли підлітків на фактори ризику самогубства.

Фактори ризику самогубства

Хоча докази щодо скринінгу на ризик самогубства серед загальної безсимптомної популяції недостатні, лікарі повинні враховувати пацієнтів з факторами ризику або тих, хто має високий рівень емоційного стресу і направляти їх на подальшу оцінку.

Ризик самогубства залежить від віку, статі, расової або етнічної приналежності. В чоловіків найбільша частота самогубств спостерігається у віці від 50 до 54 років (49,4% [з 20,6 до 30,7 смертей на 100 000]) і у віці від 55 до 59 років (47,8% [з 20,3 до 30,0 смертельних випадків на 100 000]). У жінок рівень самогубства збільшується з віком, а найбільший відсоток становить у віці 60-64 роки (59,7% [з 4,4 до 7,0 смертей на 100 000]) (9).

Американські індіанці та жителі Аляски у віці від 14 до 65 років та неіспаномовні білі особи віком старше 18 років мають ризик самогубства вище за середній, а ризик серед білих неіспаномовних осіб продовжує зростати після 75 років. Найвищі показники спостерігаються серед американських індіанців та жителів Аляски у віці від 19 до 24 років та білих неіспаномовних осіб > 75 років. Серед підлітків іспаномовні дівчата мають особливо високий ризик самогубства (9).

Найбільше збільшення кількості самогубств спостерігалось з 1999 до 2010 роки за расовою або етнічною ознакою у чоловіків та жінок в цілому серед американських індіанців та жителів Аляски (65,2%) та білих осіб (40,4%). Серед американських індіанців та жителів Аляски самогубство у жінок збільшилося на 81,4% (з 5,7 до 10,3 смертей на 100 000), а показники у чоловіків зросли на 59,5% (з 17,0 до 27,2 на 100 000). Серед білих осіб показник у жінок збільшився на 41,9% (з 7,4 до 10,5 смертей на 100 000), а показники у чоловіків зросли на 39,6% (з 24,5 до 34,2 на 100 000) (9).

Підвищений ризик також пов'язаний з наявністю таких психічних розладів, як депресія, шизофренія, посттравматичний стресовий розлад та порушення поведінки. Близько 87% пацієнтів, які померли від самогубства, відповідають критеріям одного або більше психічних розладів. Депресія в анамнезі збільшує ризик самогубства більше ніж двічі серед дорослих людей в США, та депресія, ймовірно, присутня в 50% - 79% молодих людей, які мають спроби суїциду, хоча це не завжди може бути визначено (2).

Інші важливі фактори ризику спроб самогубства включають в себе серйозні дитячі психологічні травми; сімейну історію самогубства; упередження або дискримінація щодо сексуальної орієнтації або трансгендерів; доступ до летальних засобів; та, ймовірно, історію залякування, порушення сну та такі хронічні захворювання, як епілепсія та хронічні болі.

У чоловіків соціально-економічні чинники, такі як низький дохід, посада та безробіття, також пов'язані з ризиком суїциду (2).

У людей похилого віку додаткові фактори ризику такі, як соціальна ізоляція, втрата одного з подружжя, невроз, афективні розлади, фізичні захворювання та функціональні порушення, підвищують ризик суїциду. Фактори ризику, що мають особливе значення для ветеранів війни, включають травми головного мозку, відсторонення від служби впродовж останніх 12 місяців, посттравматичний стресовий розлад та інші психічні захворювання (2).

Індивідуальні фактори ризику мають обмежену можливість прогнозувати самогубство в людини в певний період часу. Значна частина американців має один із цих факторів ризику; однак лише невелика частина дійсно робить спроби суїциду, і ще менша помирає від цього (2).

Скринінгові тести

У розглянутих дослідженнях використовувались різні інструменти скринінгу. Одним з таких прикладів є ексклюзивний показник ризику самогубства – інструмент скринінгу, що містить 20 пунктів та включений в більш розширений опитувальник для самостійного заповнення учнями старших класів, які мають ризик бути виключеними зі школи. Інший інструмент складається з трьох суїцидальних ознак ("думки про смерть", "бажання бути мертвим" та "суїцидальне відчуття" впродовж останнього місяця), призначений для пацієнтів закладів первинної медичної допомоги віком від 18 до 70 років під час запланованих зустрічей.

Чутливість та специфічність інструментів скринінгу загалом коливається від 52% до 100% і від 60% до 98% відповідно. Інструменти показали широкий діапазон точності, але дані були обмежені і жоден інструмент не був досліджений більш ніж у одному дослідженні (2).

Лікування

Найефективніші методи лікування з метою зменшення ризику суїциду включають психотерапію. Найпоширенішим психотерапевтичним втручанням була когнітивно-поведінкова терапія та пов'язані з нею підходи, включаючи діалектично-біхевіоральну

терапію, терапію для вирішення проблем та групову терапію. Інші підходи включають психодинамічну або міжособистісну терапію. Незважаючи на те, що більшість із цих процедур зазвичай не призначаються лікарями первинної медичної допомоги, пацієнтам можна звернутися до спеціаліста з психічного здоров'я. Лікар первинної медичної допомоги може відігравати важливу роль у догляді за такими пацієнтами, спостерігаючи за ними під час процесу лікування, надаючи подальшу допомогу та координуючись з іншими спеціалістами (2).

Інші підходи до профілактики

Крім вирішення проблеми самогубства на індивідуальному рівні в системі первинної медичної допомоги, реалізуються підходи на суспільному, регіональному та національному рівнях. У системі охорони здоров'я закони, що вимагають рівності між психічними та фізичними розладами, надають людям більше можливостей доступу до медичних допомоги при психічних проблемах, пов'язаних з самогубством, такими як депресія. Зусилля з координації медичної допомоги серед програм, що стосуються психічного здоров'я, використання наркотичних речовин, а також фізичного здоров'я, також можуть збільшити доступ до медичної допомоги. Як було продемонстровано, дії, що пов'язані зі зниженням показників самогубств в інших країнах, включають детоксикацію побутового газу в Об'єднаному Королівстві та припинення використання високотоксичних пестицидів в Шрі-Ланці. Ці дії були пов'язані із зниженням рівня самогубства з 19% до 33% та 50% відповідно; це свідчить про те, що технічний контроль може бути ефективним. Такі заходи, як встановлення бар'єрів в місцях частих стрибків з метою самогубства, також можуть бути ефективними (10, 11).

На індивідуальному рівні пацієнти зі спробою самогубства в анамнезі або суїцидальними думками не повинні мати легкого доступу до предметів та речовин, що можуть бути використані для спроб самогубства, таких, як вогнепальна чи інша зброя, побутові хімікати або отрути, матеріали, які можуть бути використані для повішення або задушення (11).

Корисні ресурси

USPSTF рекомендує, щоб лікарі виявляли підлітків та дорослих з депресією, якщо наявні відповідні системи для забезпечення адекватної діагностики, лікування та подальшого спостереження (www.uspreventiveservicestaskforce.org).

Об'єднана робоча група з профілактичних послуг розробила рекомендації щодо ведення депресії, політики рівності в області психічного здоров'я та догляду в домашніх умовах за особами похилого віку з депресією (www.thecommunityguide.org/mentalhealth/index.html).

У 2012 році Голова медичної служби США та Національний медичний Альянс щодо запобігання самогубствам випустив Національну стратегію запобігання самогубства, яка включає цілі та завдання щодо подальших дій (www.surgeongeneral.gov/library/reports/national-strategy-suicide-prevention/full-report.pdf).

Інші міркування

Дослідження потреб та недоліків

Більше досліджень з епідеміології та динаміки ризику суїциду. Особи, які намагаються вчинити суїцид і виживають, і ті, хто померли внаслідок самогубства, є категоріями, що перехрещуються. Деякі люди вмирають з першої спроби і їх ніколи не можна побачити в закладі первинної медичної допомоги, тоді як інші можуть повторювати спроби і ніколи не вмирати або вмирати після декількох спроб. Більше досліджень, щоб зрозуміти ці підгрупи і визначити, хто має доступ до первинної медичної допомоги.

Кілька ключових напрямків потребують подальших досліджень для вдосконалення доказової бази щодо оцінки ризику суїциду на первинній медичній допомозі. Для ефективного проведення скринінгу потрібна додаткова інформація про характеристики скринінгових тестів, особливо серед підлітків групи середнього ризику. Потрібна додаткова

інформація, щоб з'ясувати, чи здатні вони виявити якомога більше індивідумів з суїцидальними думками. Було б також корисним вивчення користі та потенційної шкоди цільового та загального скринінгів. Необхідно також вивчити можливість включення технологій в широкомасштабні скринінгові дослідження.

Необхідні дослідження терапії в популяціях з виявленим ризиком самогубства у всіх вікових групах під час скринінгу. Орієнтація на людей з групи високого ризику, таких як американські індіанці та латиноамериканці, може допомогти визначити чи ефективні адаптовані методи лікування в цих групах населення. Дуже важливо провести більше досліджень щодо переваг та ризиків втручання, спрямованих на підлітків групи середнього та високого ризику. Дослідження, в тому числі втручання, спрямовані на батьків, виявилися обнадійливими, тому їх слід вивчати далі.

Також було б корисно провести повторні дослідження у дорослих, що зосереджені на процесі догляду (включаючи якість догляду та прихильність пацієнта), а не специфічний зміст сеансів терапії, оскільки дослідження останніх показали помірний, але статистично незначущий вплив.

Вивчення способів зв'язати клінічні та суспільні ресурси також може призвести до інших можливих методів надання допомоги пацієнтам, які мають ризик самогубства.

Обговорення

Тягар хвороби

У 2010 році самогубство стало 10-ю провідною причиною смерті серед усіх вікових груп в США, призводячи до майже 37 000 смертей з частотою 11,8 смертей на 100 000 осіб (1). Хоча рівень самогубств у США залишався стабільним у період з 1990 р. до початку 2000-х років, за останні десять років він збільшився, особливо в період між 2005 та 2009 роками (12). Самогубство є однією з 5 основних причин смерті серед дітей, підлітків та дорослих віком від 10 до 54 років (1).

У 2011 році 7,8% учнів середніх шкіл повідомили про спробу самогубства щонайменше один раз впродовж попередніх 12-ти місяців та 2,4% студентів спробували вчинити самогубство, яке потребувало лікування внаслідок самоушкодження (2). У цьому ж році приблизно 3,7% дорослих віком 18 років і старше повідомили про серйозні побоювання щодо самогубства впродовж минулого року та 0,5% спробували самогубство (13).

Сфера огляду

У 2004 році USPSTF зробив висновок, що доказів було недостатньо для того, щоб рекомендувати за або проти рутинного скринінгу лікарями первинної медичної допомоги для виявлення ризику суїциду серед загального населення та Заяви I, оскільки в той час не було доказів того, що оцінка ризику суїциду зменшила частоту спроб самогубства або смертність. USPSTF зазначив, що існують обмежені докази щодо точності інструментів оцінки ризику суїциду в закладах первинної допомоги, включаючи інструменти для визначення осіб з високим ризиком. USPSTF також виявив недостатньо доказів того, що лікування осіб з високим ризиком зменшує спроби самогубства або смертність. USPSTF не виявив жодних досліджень, які б безпосередньо розглядали шкоду скринінгу та лікування ризику суїциду. Як наслідок, USPSTF не зміг визначити баланс користі та шкоди скринінгу для ризику суїциду в первинній медичній допомозі.

Оновлюючи рекомендацію 2004 року, USPSTF переглянув докази точності та надійності інструментів, що використовуються з метою контролю за збільшенням ризику суїциду, користі та шкоди від скринінгу, а також переваг та шкоди від лікування.

Точність скринінгових тестів

USPSTF розглянув 4 дослідження, які оцінювали точність скринінгових інструментів для ідентифікації осіб на підвищений ризик суїциду. 2 з них були проведені серед підлітків з групи підвищеного ризику. Один з них був проведений в психіатричному закладі у пацієнтів, які мали попередній діагноз депресія (14). Друге було проведено у школі серед учнів, які були під загрозою виключення, та складалося з заповнення опитувальника, розробленим під

керівництвом дослідницької групи (15). Додаткове дослідження включало пацієнтів первинної медичної допомоги у віці 65 років або старше (16), а в кінцевому дослідженні взяли участь пацієнти первинної медичної допомоги у віці від 18 до 70 років (17).

Кожне дослідження використовувало різні інструменти для виявлення пацієнтів з підвищеним ризиком самогубства. Всі 4 дослідження були визнані хорошої якості. Сила цих досліджень полягала в тому, що кожен застосував один і той самий еталонний стандарт для всіх учасників тестування, а також робили вибірку з однієї визначеної популяції. Проте, як згадувалося раніше, жодне з досліджень серед підлітків не проводилося в закладах первинної медичної допомоги, усі набирали учасників, які вже мали високий ризик самогубства. Лише 1 з 4 досліджень повідомили, що еталонний тест був незалежним від скринінгового тесту (16). Додатковою проблемою була затримка в часі між скринінговим та еталонними тестами, причому лише 1 дослідження проводили впродовж 24 годин один від одного. Час затримки для інших досліджень коливався від 0 до 35 днів або не повідомлявся.

Ефективність раннього виявлення

USPSTF не виявив жодних прямих доказів того, що скринінг на ризик суїциду асоціюється з поліпшеними наслідками для здоров'я у безсимптомних підлітків або дорослих. Хоча дослідження, що оцінюють скринінг, частіше проводяться в групі пацієнтів первинної медичної допомоги, на відміну від досліджень ефективності лікування, які проводяться переважно у пацієнтів, у яких є високий ризик. Зокрема, в багатьох дослідженнях з лікування були пацієнти з попередніми спробами самогубства або мали в анамнезі психічні захворювання такі, як межові розлади особистості або депресія. Частка пацієнтів у контрольних групах із спробами самогубства в анамнезі в дослідженнях ефективності лікування становила від 11% до 68%, що свідчить про високий ризик суїциду в досліджуваній популяції (2).

Було оцінено три підходи до профілактики самогубства: психотерапія, посилений догляд (підходи, спрямовані на підвищення якості або формату рекомендованого лікування або покращення прихильності пацієнта до звичайного догляду) та медикаментозна терапія. З них психотерапія, що забезпечує специфічні підходи до лікування, показала кращі результати, ніж посилення звичайного догляду; лише кілька досліджень звернулися до медикаментозної терапії. У 11 дослідженнях психотерапії у дорослих осіб спроби самогубства зменшувались в середньому на 32%. Втручання, що зосереджені на підвищенні звичайного догляду, продемонстрували незначний вплив на смерть внаслідок самогубства, спроби самогубства або пов'язані з ними наслідки. В одному великому дослідженні серед пацієнтів похилого віку було повідомлено про 20% зниження відносного ризику спроб і суїцидальних думок; проте дослідження включало освіту і підготовку волонтерської вибірки лікарів загальної практики, які, можливо, були більш схильні до поліпшення своєї практики, ніж випадкова вибірка лікарів (18).

Наявні мінімальні дані щодо ефективності використання лікарських засобів для запобігання суїцидальної поведінки. Одне дослідження було короткочасним, хорошої якості, в якому вивчали використання препаратів літію (19). У дослідженні повідомлялося про коефіцієнти ризику, які припускали можливу користь у відношенні спроб самогубства, але не були статистично значущими. Існував статистично значно нижчий рівень смертності від самогубств на рік серед пацієнтів в групі втручання; однак, дослідження мали високі показники вибуття учасників, і лише 3 смерті внаслідок самогубства.

Доказова база щодо терапевтичних втручань у підлітків обмежена. Дослідження популяцій в основному складалося з учасників з високим ризиком самогубства, більшість з яких мали нещодавні спроби самогубства або гострі суїцидальні ідеї. Ефект лікування з метою запобігання смертності від самогубства неможливо визначити, оскільки в кожному з трьох досліджень була лише одна смерть. Спроби самогубства не були знижені при застосуванні психотерапії через 6-18 місяців. Ді для об'єднаного ефекту був широким і перемістився до нуля, починаючи від 25% зниження ризику до 31% збільшення. Тому

можливість шкоди або вигоди не може бути виключена з існуючих доказів з досліджень, що вивчали вплив психотерапії (2).

Дослідження, що вивчало лише розширений звичайний догляд серед підлітків також, включало пацієнтів високого ризику, кожен з яких мав в анамнезі спроби самогубства, погрози або суїцидальні думки (20). Незважаючи на те, що дослідження оцінювалося як хорошої якості, групи не можна було порівняти з базовими показниками, а збереження варіювалося. У дослідженні між групами не спостерігалось жодних відмінностей в суїцидальних думках, депресії чи безперспективності впродовж спостереження 12 місяців, тим самим не надаючи жодних доказів користі лікування.

Потенційна шкода скринінгу

Три дослідження показали можливі побічні ефекти скринінгу. Одне з них - це дослідження дорослих осіб з депресією в 4 закладах первинної медичної допомоги в Об'єднаному Королівстві. Інші 2 були проведені в умовах середньої школи.

У дослідженні дорослих осіб статистично значущого збільшення спроб самогубства або суїцидальних думок не спостерігалось через 2 тижні після скринінгу (21). Проте, дослідження мало відносно невелику вибірку ($n = 443$) та обмежену силу. Крім того, диференційоване підтвердження може призвести до зміщення результатів; більша частка учасників відмовилися від згоди на подальше спостереження (6,6% скринінгованих проти 2,2% нескринінгованих).

В обох дослідженнях ризику на суїцид серед учнів середньої школи учасники були рандомізовані на 1 з 2-х випадків з різницею від 1 до 2 днів. Критерії, що використовувались для оцінки ризику суїциду, були включені в інструмент, що стосується більш широких питань психічного здоров'я. Ще більше дослідження ($n = 2342$) було проведено у 6 школах Нью-Йорка, випадковим чином розділивши учнів на рівні класів (22). Немає жодного збільшення кількості учнів, які б повідомляли про суїцидальні думки чи середню оцінку суїцидальних ідей.

Друге дослідження, проведене в Австралії, було меншим ($n = 308$) і не виявило відмінностей між двома групами щодо таких проявів, як гнів, сором'язливість, депресія, втома або напруженість, що оцінювались за шкалою Профілю стану настрою, одразу ж після скринінгу на ризик самогубства або завершення оцінки інших критеріїв психічного здоров'я (23). «Рішучість» була єдиною характеристикою, яка була найвищою у всіх учасників тестування. Після того, як обидві групи завершили оцінку ризику самогубства, 8,9% повідомили, що критерії, пов'язані з ризиком самогубством, були «помірно тривожними» або «дуже тривожними», а 31,5% виявили, що вони «дещо турбують».

Через недостатність даних та обмеження досліджень, ймовірність короткострокової шкоди від участі в скринінгу на ризик самогубства не може бути виключений, хоча серйозні побічні ефекти не були зафіксовані у дослідженнях. Інші потенційні збитки від скринінгу включають в себе травми, які можуть виникнути внаслідок лікування в осіб з високим ризиком, виявлених під час оцінки, після направлення.

Декілька досліджень терапії дорослих людей повідомили про побічні ефекти. В одному дослідженні когнітивно-поведінкової терапії повідомлялося, що жодна зі спроб самогубства не була результатом участі в дослідженні (24). У дослідженні проблем з відеозвернень жоден з учасників не мав погіршення симптомів (25). Вивчення листів як засобу для зменшення суїцидальних ідей повідомило, що 3 учасники попросили поговорити з керівником, тому що вони засмутилися після написання, або їх лист відображав нинішні суїцидальні думки (26). Недостатньо даних, щоб зробити висновки про те, чи було заподіяно шкоду в результаті скринінгу у дорослих.

У 11 дослідженнях психотерапії серед підлітків повідомили про спроби самогубства, 4 зазначили статистично незначуще збільшення спроб суїциду, що коливається від 22% до 113% (27-29). Одним з них було невелике дослідження, в якому було мало подій та широкі ДІ, пов'язані з ефектом; проте в інших дослідженнях, було достатньо подій, щоб відобразити

стабільні, але все-таки статистично незначущі ефекти. Таким чином, можливість шкоди від лікування не може бути виключена серед підлітків схильних до суїциду, які отримують терапію.

У дослідженні медикаментозної терапії препаратами літію, значна частка учасників у групі лікування порівняно з групою плацебо відмовилися від участі у дослідженні через побічні ефекти (13% проти 2%), хоча статистичної значущості виявлено не було, загальні показники відсіву були подібними між групами (19).

Оцінка величини клінічної користі

USPSTF виявив недостатньо доказів щодо діагностичної точності скринінгових тестів на ризик суїциду, ефективності лікування та шкоди скринінгу чи лікування. Спроби побудувати ланцюжок непрямих доказів від скринінгу до лікування та до задовільних результатів для здоров'я, тому що зв'язок між скринінгом та лікуванням є проблематичним через погану відповідність між популяціями в 2-х доказових базах. Тому USPSTF робить висновок, що для підлітків, дорослих та людей похилого віку відсутні докази стосовно користі та шкоди скринінгу.

Рекомендації інших розробників

Кілька груп зробили рекомендації або прокоментували скринінг пацієнтів на ризик суїциду. Американська академія дитячої та підліткової психіатрії вважає, що лікарі повинні знати пацієнтів з високим ступенем ризику самогубства (30). Американська академія педіатрії рекомендує, щоб педіатри ставили питання щодо розладів настрою, сексуальної орієнтації, суїцидальних думок та інших факторів ризику, пов'язаних із самогубством під час рутинних профілактичних візитів (31). Американська медична асоціація стверджує, що всі у всіх підлітків слід щорічно запитувати про поведінку чи емоції, які вказують на рецидивуючу або тяжку депресію або ризик самогубства і що лікарі повинні відслідковувати депресію або ризик самогубства у тих, хто має фактори ризику, такі як родинні проблеми, зниження успішності у навчанні та зловживання наркотичними речовинами в анамнезі (32). Американський коледж акушерів і гінекологів рекомендують перевіряти всіх підлітків щорічно стосовно емоцій та поведінки, які вказують на рецидивуючу або тяжку депресію і думки про вбивство або суїцид. Крім того, ризик суїциду та депресивні симптоми входять до складу щорічних рекомендацій щодо оцінки та консультування жінок віком від 13 до 65 років і старше (33). Американська академія сімейних лікарів робить висновок, що існуючих доказів недостатньо для оцінки балансу користі і шкоди скринінгу на ризик суїциду серед підлітків, дорослих та дорослих осіб похилого віку, які звертаються за первинною медичною допомогою (34). Рекомендація Канадської цільової групи з профілактики в системі охорони здоров'я також відображає рекомендацію USPSTF від 2004 року в тому, що було виявлено погані докази включення чи виключення в рутинну практику оцінка на ризик суїциду під час періодичного огляду пацієнтів (35).

Література

1. Murphy SL, Xu J, Kochanek KD. Deaths: Final Data for 2010. National Vital Statistics Reports. 2013;61:1-117.
2. O'Connor E, Gaynes B, Burda BU, Williams C, Whitlock EP. Screening for suicide risk in primary care: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence synthesis no. 103. AHRQ publication no. 13-05188-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2013.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Web-Based Injury Statistics Query and Reporting System (WISQARS): Years of Potential Life Lost (YPLL) Reports, 1999–2010. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2014. Accessed at <http://webappa.cdc.gov/sasweb/ncipc/ypll10.html> on 10 January 2014.
4. Luoma JB, Martin CE, Pearson JL. Contact with mental health and primary care providers before suicide: a review of the evidence. Am J Psychiatry. 2002; 159:909-16. [PMID: 12042175]

5. McCarty CA, Russo J, Grossman DC, Katon W, Rockhill C, McCauley E, et al. Adolescents with suicidal ideation: health care use and functioning. *Acad Pediatr*. 2011;11:422-6. [PMID: 21396897]
6. Olfson M, Marcus SC, Bridge JA. Focusing suicide prevention on periods of high risk. *JAMA*. 2014;311:1107-8. [PMID: 24515285]
7. Vannoy SD, Robins LS. Suicide-related discussions with depressed primary care patients in the USA: gender and quality gaps. A mixed methods analysis. *BMJ Open*. 2011;1:e000198. [PMID: 22021884]
8. Feldman MD, Franks P, Duberstein PR, Vannoy S, Epstein R, Kravitz RL. Let's not talk about it: suicide inquiry in primary care. *Ann Fam Med*. 2007;5: 412-8. [PMID: 17893382]
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Suicide among adults aged 35-64 years—United States, 1999-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;62:321-5. [PMID: 23636024]
10. Mann JJ, Apter A, Bertolote J, Beautrais A, Currier D, Haas A, et al. Suicide prevention strategies: a systematic review. *JAMA*. 2005;294:2064-74.[PMID: 16249421]
11. Sarchiapone M, Mandelli L, Iosue M, Andrisano C, Roy A. Controlling access to suicide means. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8:4550-62.[PMID: 22408588]
12. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2011: With Special Feature on Socioeconomic Status and Health. Hyattsville, MD: U.S.Department of Health and Human Services; 2012. Accessed at www.cdc.gov/nchs/data/health/2011.pdf on 10 January 2014.
13. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Results from the 2011 National Survey on Drug Use and Health: Mental Health Findings. HHS publication no. (SMA) 12-4725. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2012. Accessed at [www.samhsa.gov/data/NSDUH/2k11MH_FindingsandDetTables/2K11MHFR/NSDUHmhfr2011](http://www.samhsa.gov/data/NSDUH/2k11MH_FindingsandDetTables/2K11MHFR/NSDUHmhfr2011.htm) .htm on 10 January 2014.
14. Holi MM, Pelkonen M, Karlsson L, Tuisku V, Kiviruusu O, Ruutu T, et al. Detecting suicidality among adolescent outpatients: evaluation of trained clinicians' suicidality assessment against a structured diagnostic assessment made by trained raters. *BMC Psychiatry*. 2008;8:97. [PMID: 19116040]
15. Thompson EA, Eggert LL. Using the suicide risk screen to identify suicidal adolescents among potential high school dropouts. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1999;38: 1506-14. [PMID: 10596250]
16. Heisel MJ, Duberstein PR, Lyness JM, Feldman MD. Screening for suicide ideation among older primary care patients. *J Am Board Fam Med*. 2010;23: 260-9. [PMID: 20207936]
17. Olfson M, Weissman MM, Leon AC, Sheehan DV, Farber L. Suicidal ideation in primary care. *J Gen Intern Med*. 1996; 11:447-53. [PMID: 8872781]
18. Almeida OP, Pirkis J, Kerse N, Sim M, Flicker L, Snowdon J, et al. A randomized trial to reduce the prevalence of depression and self-harm behavior in older primary care patients. *Ann Fam Med*. 2012;10:347-56. [PMID: 22778123]
19. Lauterbach E, Felber W, Müller-Oerlinghausen B, Ahrens B, Bronisch T, Meyer T, et al. Adjunctive lithium treatment in the prevention of suicidal behaviour in depressive disorders: a randomised, placebo-controlled, 1-year trial. *Acta Psychiatr Scand*. 2008; 118:469-79. [PMID: 18808400]
20. Robinson J, Yuen HP, Gook S, Hughes A, Cosgrave E, Killackey E, et al. Can receipt of a regular postcard reduce suicide-related behaviour in young help seekers? A randomized controlled trial. *Early Interv Psychiatry*. 2012; 6:145-52. [PMID: 22260366]
21. Crawford MJ, Thanu L, Methuen C, Ghosh P, Stanley SV, Ross J, et al. Impact of screening for risk of suicide: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2011; 198:379-84. [PMID: 21525521]

22. Gould MS, Marrocco FA, Kleinman M, Thomas JG, Mostkoff K, Cote J, et al. Evaluating iatrogenic risk of youth suicide screening programs: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005; 293:1635-43. [PMID: 15811983]
23. Robinson J, Pan Yuen H, Martin C, Hughes A, Baksheev GN, Dodd S, et al. Does screening high school students for psychological distress, deliberate self-harm, or suicidal ideation cause distress—and is it acceptable? An Australian-based study. *Crisis*. 2011;32:254-63. [PMID: 21940259]
24. Brown GK, Ten Have T, Henriques GR, Xie SX, Hollander JE, Beck AT. Cognitive therapy for the prevention of suicide attempts: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;294:563-70. [PMID: 16077050]
25. Fitzpatrick KK, Witte TK, Schmidt NB. Randomized controlled trial of a brief problem-orientation intervention for suicidal ideation. *Behav Ther*. 2005; 36:323-33.
26. Kovac SH, Range LM. Does writing about suicidal thoughts and feelings reduce them? *Suicide Life Threat Behav*. 2002;32:428-40. [PMID: 12501967]
27. Donaldson D, Spirito A, Esposito-Smythers C. Treatment for adolescents following a suicide attempt: results of a pilot trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2005;44:113-20. [PMID: 15689724]
28. Greenfield B, Larson C, Hechtman L, Rousseau C, Platt R. A rapid-response outpatient model for reducing hospitalization rates among suicidal adolescents. *Psychiatr Serv*. 2002;53:1574-9. [PMID: 12461218]
29. Hazell PL, Martin G, McGill K, Kay T, Wood A, Trainor G, et al. Group therapy for repeated deliberate self-harm in adolescents: failure of replication of a randomized trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48:662-70. [PMID: 19454922]
30. American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with suicidal behavior. *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001;40:24S-51S. [PMID: 11434483]
31. Shain BN; American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence. Suicide and suicide attempts in adolescents. *Pediatrics*. 2007;120:669-76. [PMID: 17766542]
32. American Medical Association. *Guidelines for Adolescent Preventive Services*. Chicago: American Medical Assoc; 1997.
33. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Guidelines for Adolescent Health Care*. 2nd ed. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2011.
34. American Academy of Family Physicians. *Clinical Recommendations: Suicide, Screening*. Leawood, KS: American Acad of Family Physicians; 2014. Accessed at www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/suicide.html on 10 January 2014.
35. McNamee JE, Offord DR. Prevention of suicide. In: Canadian Task Force of the Periodic Health Examination, ed. *The Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care*. Ottawa, Ontario, Canada: Minister of Supply and Services; 1994.

2.4.34. Скринінг на недостатність вітаміну D у дорослих

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ці рекомендації призначені для загальної популяції дорослих (люди віком 18 років і старше), у яких не виявляється симптомів і ознак, що свідчать про недостатність вітаміну D чи станів, які потребують лікування вітаміном D, на первинній ланці надання медичної допомоги. Ці рекомендації не стосуються вагітних жінок. Ці рекомендації стосуються скринінгу (тобто скринінг недостатності вітаміну D в асимптоматичних дорослих пацієнтів і лікування тих у яких виявлена недостатність), що відрізняє їх від інших рекомендацій USPSTF стосовно біологічних добавок (тобто рекомендація превентивного прийому добавок

у пацієнтів з значним ризиком розвитку несприятливих подій, таких як падіння, незалежно від того чи в таких пацієнтів виявлена недостатність, чи ні).

USPSTF визнає що на даний час не існує консенсусу щодо порогу при якому необхідно говорити про недостатність вітаміну D, і не закликає використовувати якийсь конкретний рівень для визначення недостатності. Доказова база, що була розглянута USPSTF, використовувала дані з різних джерел з різними пороговими значеннями. Для внесення ясності в дані рекомендації, термін «недостатність вітаміну D» використовується для представлення даних недостатності частіше на рівні менше 75 нмоль/мл (30 нг/мл), а в деяких субпопуляціях менше 50 нмоль/мл (20 нг/мл).

Пропозиції для практики стосовно заяви I

Потенційний профілактичний ефект

Враховуючи відсутність консенсусу щодо виявлення недостатності вітаміну D, істинне поширення цього стану є дуже складним для визначення. Для виявлення точної величини поширення даної патології необхідна розробка точних методів визначення і установка єдиного міжнародного стандарту щодо контрольного рівня вітаміну D і величин, що свідчать про його недостатність. Існуючі дані про поширення недостатності вітаміну D широко варіюють в залежності від періоду, контрольних рівнів, досліджуваних популяцій, дизайнів досліджень і лабораторних методів виявлення. Оцінена величина поширення недостатності вітаміну D коливається від 19% при використанні методу статистичного моделювання (4) до 77% згідно з NHANES [National Health and Nutrition Examination Survey] і їх даних з 2001 по 2004 роки (беручи за основу контрольний рівень 75 нмоль/мл (30 нг/мл)) (5).

Ефект рівнів вітаміну D на загальне здоров'я важко оцінити. Існують дані, що свідчать про те, що низький рівень вітаміну підвищує ризик переломів, падінь, функціональних обмежень, деяких видів раку, діабету, серцево-судинних захворювань і смерті. Однак спостереження в даного взаємозв'язку непослідовні і не уніфіковані та можуть значно відрізнятися в залежності від контрольного рівня вітаміну D і досліджуваної субпопуляції (в залежності від раси та конституційних особливостей). Для прикладу люди негроїдної раси мають парадоксально нижчий рівень повідомлених випадків переломів, незважаючи на набагато більш поширений дефіцит вітаміну D у їх популяції, порівняно з людьми європеїдної національності.

Якщо порогові значення 25-(ОН)D в сироватці крові для визначення недостатності вітаміну D встановляться на одному рівні і будуть стандартизовані, першочерговими завданнями скринінгу на недостатність вітаміну D будуть раннє виявлення і лікування до того, як розвинеться небажаний асоційований з недостатністю клінічний ефект. Однак, на даний час не існує достатньої доказової бази для визначення переваг та недоліків раннього скринінгу та недостатності вітаміну D у дорослих пацієнтів та його впливу на прогноз.

Потенційна шкода

Через різні контрольні рівні вітаміну D, при яких виставляється недостатність, а також через різні методи оцінки можливе помилкове включення частини популяції до групи з дефіцитом чи навпаки. Це, в свою чергу, може призвести до гіпердіагностики (люди без дефіциту вітаміну D отримують непотрібне їм лікування) або гіподіагностики (люди з дефіцитом не отримують необхідне для них лікування).

Рідкісний потенційний побічний ефект від лікування вітаміном D – токсичність, що може призвести до гіперкальціємії, гіперфосфатемії, супресії паратиреоїдних гормонів і гіперкальційурії. Однак рівень 25-(ОН)D що асоціюється з токсичністю (часто визначений на рівні 500 нмоль/л [200 нг/л]) значно перевищує рівень, що прийнято вважати за достатній. Лікування вітаміном D та кальцієм також пов'язано з підвищеним ризиком утворення каменів в сечовивідних шляхах; вітамін D без кальцію схоже не має такого ефекту. Лікування підвищеними дозами сонячного опромінення (особливо опромінення

ультрафіолетом В) підвищує ризик розвитку раку шкіри. Через це підвищена експозиція сонячного випромінювання не рекомендується як метод лікування недостатності вітаміну D.

Вартість

Доступно кілька методів виявлення рівня вітаміну D. Від цього залежить вартість скринінгу.

Поточна практика

Частота використання тестування на рівень вітаміну D неухильно зростає, не дивлячись на невизначеність порогового значення його дефіциту. Хоча немає даних, що дають можливість оцінити поширеність скринінгу на первинній ланці, недавнє дослідження, що оцінювало дані, отримані з Національного Огляду Амбулаторної Допомоги та Національного огляду госпітальної допомоги показали, що частота амбулаторних візитів з приводу недостатності вітаміну D зростає майже втричі за період з 2008 по 2010 роки (1177 візитів на 100 000 населення у 2010 році) (7). Дані більшої половини лабораторних оглядів показали, що тестування на 25-(ОН)D виросло щонайменше на 50% в порівнянні з попереднім роком (8).

Оцінка ризиків

Хоча на даний час не існує достатньої доказової бази, що підтверджувала ефективність скринінгу на недостатність вітаміну D, існують свідчення щодо факторів, що можуть підвищувати ризик розвитку такого дефіциту. До групи високого ризику розвитку недостатності вітаміну D відносяться наступні стани: недостатнє вживання вітаміну D, зниження всмоктування вітаміну D, недостатня дія сонячних променів (наприклад, зимовий період, проживання в північних широтах, уникання прямого сонячного проміння) (1, 2). Ожиріння та темний колір шкіри також пов'язуються з низькими рівнями 25-(ОН)D в сироватці крові, але те, чи ці фактори відображають істину недостатність вітаміну D, а також те, чи впливають вони на виникнення негативних клінічних наслідків невідомо. Ожиріння може сприяти підвищеному відкладанню вітаміну D в жировій тканині; однак такий вітамін D залишається біодоступним для організму (1, 2). Підвищена пігментація шкіри знижує здатність організму продукувати вітамін D у відповідь на дію ультрафіолетового випромінювання. Частота поширення низького рівня 25-(ОН)D в сироватці крові афроамериканців від 2 до 9 раз вища, а у латиноамериканців від 2 до 3 разів вища, ніж у людей європеїдної раси (1), але, незважаючи на це, ризик розвитку переломів у афроамериканців на половину нижчий, ніж у європеїдів (9). Інші фактори, такі як склад тіла та економне використання кальцію були запропоновані для вирішення цього парадокса (10); однак останні дослідження дають підставу припустити, що незважаючи на те, що рівень сироваткового 25-(ОН)D в афроамериканців і низький, концентрація біологічно доступного 25-(ОН)D може бути високою (1, 11). Деякі дослідження надають дані, згідно з якими похилий вік та жіноча стать також можуть бути групами ризику розвитку недостатності вітаміну D, хоча достатньої доказової бази з цього приводу на даний час немає.

Скринінгові тести

Нинішні дослідження по вітаміну D використовують вимірювання 25-(ОН)D в крові для визначення рівня вітаміну (тобто рівня, при якому виставляється недостатність вітаміну D). Доступно багато методів визначення, включаючи конкурентне зв'язування білків, імуноаналіз, високо специфічну рідинну хроматографію, а також комбіновану специфічну рідинну хроматографію з мас-спектрометрією. Однак специфічність та чутливість цих методів невідома через відсутність досліджень, які б використовували всесвітньо визначений стандарт. Похибка між різними методами визначення, а також між різними лабораторіями може сягати 10-20%, а класифікація зразків до «дефіцитних» чи «недефіцитних» може варіювати від 4% до 32%, в залежності від того, який метод дослідження був використаний (1, 2). Інший фактор, що може ускладнити інтерпретацію результатів, 25-(ОН)D може виступати негативним реагентом при гострих запальних реакціях, і його рівень може знижуватись у відповідь на запальні процеси. На останок, достеменно не відомо, чи можуть

ті величини, які лабораторія представляє, як порогові значення, бути нормою для всіх рас та національностей.

Лікування і втручання

Для лікування недостатності зазвичай використовуються оральні форми вітаміну D; інші варіанти лікування включають в себе дієту, збагачену вітаміном D, та сонячне опромінення. Широко поширеними та комерційно доступними формами вітаміну D є вітамін D₃ (холекальциферол) та вітамін D₂ (ергокальциферол).

Додаткові підходи до профілактики

Згідно з даними Інституту Медицини (Institute of Medicine), 600 МО вітаміну D отриманих з продуктами харчування у дорослих віком від 18 до 70 років (800 МО особам віком старше 70 років) достатньо для задоволення потреб 97,5% населення (12). Вплив ультрафіолету Б також підвищує рівень вітаміну D; однак кілька змінних (таких як: час дня, пора року, хмарність, пігментація шкіри, використання сонцезахисних засобів) можуть впливати на тривалість впливу, який необхідний для підвищення рівня вітаміну D до відповідного. Експозиція сонячного опромінення з метою запобігання недостатності вітаміну D не рекомендується у зв'язку з підвищенням вірогідності розвитку раку шкіри через дію ультрафіолетового випромінювання.

Інші міркування

Прогалини в доказах і необхідні подальші дослідження

Відсутність точних методів скринінгу недостатності вітаміну D, особливо в деяких важливих субпопуляціях (наприклад у чорношкірих) є критичною прогалиною в наших знаннях. Необхідні подальші дослідження, для того щоб визначити який рівень вітаміну D слід вважати дефіцитним, визначити чутливість і специфічність різних методів визначення рівня вітаміну D, що б використовували міжнародні стандарти, а також для визначення того чи є сироватковий рівень 25-(ОН)D найкращим показником для визначення рівня вітаміну D у населення. Можливий ефект запального процесу на рівень вітаміну D також потребує подальшого вивчення. Також необхідні подальші дослідження для визначення оптимальних режимів лікування недостатності вітаміну D у специфічних популяціях, таких, як білі чоловіки і несвропеїдні етнічні групи, доказова база для яких на даний час відсутня. Наостанок, необхідні подальші дослідження для визначення можливої шкоди скринінгу і лікування недостатності вітаміну D. Одне оригінальне дослідження VITAL може надати певні відповіді у найближчий час. Це велике рандомізоване, подвійно-сліпе, плацебоконтрольоване дослідження, розроблене для того, щоб оцінити ефект добавок з вітаміном D на попередження розвитку раку та серцево-судинних захворювань в мультиетнічній популяції. Більше того, оскільки в цьому дослідженні у більшій частині учасників було виміряно базовий рівень 25-(ОН)D, воно зможе дати відповідь на те, чи додавання вітаміну D в дефіцитні групи буде мати позитивний ефект.

Обговорення

Сфера розгляду

Вітамін D - це жиророзчинний вітамін, що допомагає регулювати гомеостаз кальцію і підтримує кісткову тканину. Важливими джерелами вітаміну D є продукти харчування (такі, як жирна риба, печінка тріски, молочні продукти, збагачені напої та продукти харчування, різноманітні добавки), а також ендогенний синтез, що запускається під дією ультрафіолетового випромінювання. Недостатнє надходження вітаміну D з їжею, зниження його всмоктування, зниження рівня ультрафіолетового випромінювання можуть знизити рівень вітаміну D, хоча і остаточно не встановлено пороговий рівень вітаміну D, який можна вважати дефіцитним.

Тяжка і тривала недостатність вітаміну D може спричинити зниження мінералізації кісток, що може викликати остеомаліцію у дорослих і рахіт у дітей раннього віку. Інші ефекти на здоров'я, що виникають при помірнішому зниженні рівня вітаміну D, які і є ціллю визначення в даних рекомендаціях, важко визначити. Дослідження оцінювали взаємозв'язок

між рівнем вітаміну D та такими явищами, як падіння, переломи, серцево-судинні захворювання, онкологічні захворювання, обмеження певних функцій, діабет, депресія та смерть. Результати варіювали в залежності від вибраного населення, його оточення, а також рівня вітаміну D, що був прийнятий за базовий рівень (1, 2). В загальному дослідженні дають можливість припустити що люди з високим рівнем 25-(OH)D мають нижчу вірогідність розвитку колоректального раку і скоріше інверсивний або U-подібний взаємозв'язок зі смертністю. Дослідження щодо ризику переломів, падінь і серцево-судинних захворювань були менш переконливими; найбільш часто «біла» частина популяції показала нижчий рівень ризику розвитку серцево-судинних захворювань та переломів, а інституціолізована частина населення - нижчий ризик розвитку падінь. Кілька досліджень оцінювали взаємозв'язок недостатності вітаміну D з функціональними обмеженнями, діабетом, депресією, але ці дослідження, загалом, дали можливість припустити знижений ризик з нижчим рівнем 25-(OH)D (1, 2).

Рахіт в США став великою рідкістю після запровадження збагаченого вітаміном D молока в 30-х роках XX століття. Частоту поширення більш легких форм дефіциту відносно важко визначити і описати, зважаючи на відсутність єдиного порогового значення для визначення дефіциту вітаміну D. До того ж відсутність єдиних стандартів у методах визначення вітаміну D донедавна сильно ускладнювала визначення реального рівня поширеності недостатності вітаміну D.

Недавнє дослідження, що використовувало метод статистичної вірогідності, показало, що близько 19% населення США перебувають в групі ризику недостатнього рівня вітаміну D (4). Згідно з даними NHANES 33% населення США мали рівень 25-(OH)D 50 нмоль/літр (20 нграм/мл) і нижче з 2001 до 2006 року (13) і 77% менше, ніж 75 нмоль/л (30 нг/мл) з 2001 по 2004 року (5). Широковідомими факторами ризику розвитку недостатності вітаміну D є знижене надходження вітаміну з їжею; зниження всмоктування; зниження впливу сонячного випромінювання чи темна пігментація шкіри; похилий вік; запальні хвороби кишечника; стани, що супроводжуються мальабсорбцією чи шлунко-кишковий шунт в анамнезі; високий рівень перебування вдома та ув'язнення; рутинне використання одягу, що запобігає експозиції сонячних променів на більшу частину тіла; і життя в умовах високих широт (14). У частини населення, що має темнішу пігментацію шкіри, такої як афроамериканці, латиноамериканці, азіати виявили нижчий рівень 25-(OH)D, ніж у європеїдного населення. Згідно з Другою Національною Доповіддю щодо Біохімічних Індикаторів Дієти та Харчування у Населення США (Second National Report on Biochemical Indicators of Diet and Nutrition in the U.S. Population) (базований на даних NHANES з 2003 по 2006 роки) 21% європеїдної раси мають рівень 25-(OH)D нижче 50 нмоль/л (20 нг/мл) в порівнянні з 70,6% у афроамериканців і 44,2% латиноамериканців; більше, геометрична середина рівня 25-(OH)D в крові у дорослих віком від 20 років варіювала від 57,5 до 64 нмоль/л (23,0-25,6 нг/мл) у людей європеїдної національності, від 32,5 до 36,25 нмоль/л (13,0-14,5 нг/мл) у афроамериканців, від 44,5 до 46,5 нмоль/л (17,8-18,6 нг/мл) у латиноамериканців.

Однак достеменно невідомо чи низький рівень 25-(OH)D асоціюється з негативними клінічними ефектами у цих субпопуляціях. Для прикладу, підвищений ризик розвитку переломів та серцево-судинних захворювань, що спостерігались у деяких дослідженнях європеїдної раси, не були виявлені у афроамериканців (1).

Останні дослідження показують, що хоча сироватковий рівень 25-(OH)D у афроамериканців і нижчий, ніж у європеїдів, концентрація біодоступного 25-(OH)D може бути приблизно однакова у двох популяціях, якщо брати до уваги вітамін D зв'язуючий протеїн (11). Якщо ці дані підтвердяться, це може пояснити чому вищий рівень поширеності низького рівня 25-(OH)D в сироватці крові афроамериканців не асоціюється з підвищеним ризиком розвитку переломів. Це основний фактор, який ставить під сумнів використання 25-(OH)D для визначення недостатності вітаміну D у населення.

Виявлено що у частини населення, що страждає ожирінням, рівень 25-(ОН)D нижчий; однак це може бути як за рахунок підвищеної потреби в вітаміні D, так і за рахунок підвищеної секвестрації вітаміну D в жировій тканині. Тому не відомо чи низькі рівні 25-(ОН)D у осіб з ожирінням підвищують ризик несприятливих клінічних ефектів (1, 12, 14).

Сфера огляду

Для USPSTF це нова тема. USPSTF провела огляд наявної доказової бази щодо скринінгу недостатності вітаміну D, включаючи переваги та ризики скринінгу та раннього початку лікування. Огляд стосується здорових невагітних дорослих віком від 18 років, які не мають клінічних ознак дефіциту вітаміну D, чи станів, що можуть спричинити таку недостатність і знаходяться на первинній ланці надання медичної допомоги. Частина населення з певними станами, такими, як хвороби кісток, ендокринні та аутоімунні захворювання була виключена, оскільки тестування рівнів вітаміну D у даній популяції може вважатись частиною ведення хвороби, а не скринінгом. Схожим чином не включені вагітні жінки через унікальні і підвищені нутритивні потреби у період вагітності. Хоча жінки, які годують груддю, не були виключені з даного огляду, USPSTF не виявлено жодного дослідження що відповідало б критеріям включення. Як лікування використовувались лише оральні форми вітаміну D; методи лікування неоральними формами вітаміну D і лікування УФО були виключені.

Точність скринінгових тестів

Незважаючи на доступність багатьох тестів, що вимірюють рівень 25-(ОН)D в сироватці крові, їх сенситивність та специфічність на даний момент невідома, враховуючи відсутність міжнародно визнаних досліджень і визнаних єдиних референтних значень. Додатково, визначення точності методів тестування 25-(ОН)D в сироватці затруднене, оскільки немає повного розуміння того, як 25-(ОН)D розподіляється з вітаміном D зв'язуючим протеїном (під час тестування та після і до нього), а також невідомий можливий ефект взаємодії інших можливих гетерофільних антитіл з 25-(ОН)D, що можуть зв'язувати його і спричиняти хибні виміри (15). Дослідження повідомляють що різниця між методами виміру та вимірами одні і тим же методом в різних лабораторіях може коливатись в значних діапазонах, а класифікація зразків пацієнтів може класифікуватись, як дефіцитна від 4% до 33% в залежності від лабораторії та методу визначення (1, 2).

Визнаючи необхідність стандартизації вимірювання вітаміну D, кілька організацій недавно ініціювали програми, спрямовані на підвищення точності тестування. Національний Інститут Стандартів та Технологій (The National Institute of Standards and Technology) розробив стандартні референтні матеріали для 25-(ОН)D у 2009 році, що підвищували точність тестування методами високоспецифічної рідинної хроматографії та мас-спектрометрії, але мав обмежений ефект на підвищення якості методами імуноаналізу. Починаючи з 2010 року Програма Стандартизації Вітаміну D (Vitamin D Standardization Program) (16) має за мету стандартизувати лабораторне вимірювання вітаміну D через міжнародну співпрацю і координування і розробила стандартизовану процедуру тестування на 25-(ОН)D методами імуноаналізу для NHANES. Однак ці протоколи ще не доступні для використання у комерційних та наукових установах. Центр контролю та профілактики хвороб (The Centres for Disease and Prevention) запропонував сертифіковану програму стандартизації вітаміну D (Vitamin D Standardization Certification Program), яка є нерегуляторною програмою, що допомагає лабораторіям підтримувати та покращувати якість вимірів і забезпечувати їх порів'яння один одним (17). Кілька систем для зовнішнього застосування доступно для комерційних та дослідницьких лабораторій, таких як Програма гарантії якості вимірювання метаболітів вітаміна D (Vitamin D Metabolites Quality Assurance Program), що розроблена Національним Інститутом Стандартизації та Технологій та Національним Інститутом Здоров'я; і Схемою гарантії якості вимірювання вітаміну D (Vitamin D External Quality Assurance Scheme) (1).

На додаток до невідомої точності тестів на визначення 25-(ОН)D, достеменно невідомо чи сироватковий рівень 25-(ОН)D є оптимальним методом визначення вітаміну D, чи, все-таки, потрібно використовувати біодоступний 25-(ОН)D замість загального. Як було зазначено раніше, дослідження 2013 року виявило, що хоча у афроамериканців і відмічався більш низький рівень 25-(ОН)D ніж у учасників дослідження європеїдної національності, обидві групи мали практично однакові концентрації біодоступного 25-(ОН)D. Це дослідження виявило проблеми у використанні загального сироваткового рівня 25-(ОН)D для визначення недостатності вітаміну D у людей різних рас. Однак, перш, ніж це буде остаточно підтверджено, необхідне проведення більшої кількості досліджень. Також варто зважати на те, що визначення біоактивного 25-(ОН)D в сироватці крові поки що не є комерційно доступним.

Ефективність раннього виявлення та лікування

Загалом, USPSTF переглянула дані 16 клінічних досліджень та одного дослідження типу випадок-контроль, які вивчали вплив лікування недостатності вітаміну D на прогноз у населення, яке не було відібрано до дослідження за наявністю ознак недостатності вітаміну D (1, 2). Дослідження включали переважно людей похилого віку (для більшості з цих досліджень середній вік складав більше 65 років), осіб жіночої статі (12 досліджень включали лише жінок) і переважно в позалікарняних умовах (за виключенням чотирьох досліджень). Всі з цих досліджень були проведені в США та країнах Європи, використовували вітамін D₃ в дозах від 400 до 4800 МО в день (від 8400 до 50 000 МО на тиждень), і 5 з досліджень включали в себе також добавки з Кальцієм. Спостереження велося від 2-х місяців до 7 років.

Жодне з досліджень не вивчало безпосередньо ефективність скринінгу на недостатність вітаміну D. USPSTF виявила 17 досліджень, що оцінювали ефективність лікування оральними формами вітаміну D на різні стани (такі як: смерть, падіння, переломи, онкологічні захворювання, діабет, фізичне функціонування) у учасників, які не були відібрані за скаргами чи симптомами недостатності вітаміну D (1, 2). Троє з досліджень, що проводились у Європі у пацієнтів, які були закріплені за закладом охорони здоров'я, показали позитивний вплив на зниження смертності у пацієнтів що отримували лікування від недостатності вітаміну D. Але мета-аналіз 8 досліджень у пацієнтів, які не були закріплені за закладом охорони здоров'я, не виявив різниці між групами (1, 2). Дослідження впливу вітаміну D на розвиток падінь та переломів показали суперечливі результати. 5 досліджень вивчали вплив лікування недостатності вітаміну D на ризик розвитку переломів, і жодне з досліджень, ні окремо, ні в сукупності за результатом мета-аналізу не виявило статистично значущої різниці (1, 2). Кілька досліджень вивчало ефективність вітаміну D для запобігання розвитку серцево-судинних захворювань та раку, але, загалом, ефекту виявлено не було (1, 2).

Потенційні ризики скринінгу та лікування

Жодне з досліджень не вивчало шкоду і можливі ризики скринінгу на недостатність вітаміну D безпосередньо. USPSTF виявила 24 клінічних дослідження (1, 2) що повідомляли про побічні ефекти лікування вітаміном D; однак більшість з досліджень не були розроблені для оцінки ризиків, і повідомлення про побічні ефекти було факультативною складовою. Учасниками дослідження були переважно особи жіночої статі, хоча два з цих досліджень проводилось виключно на чоловіках. Середній вік досліджуваних варіював від 31 до 85 років, і більшість з даних досліджень були проведені в Європі. 5 з даних досліджень були проведені в госпітальних умовах. Дози вітаміну D складали від 400 до 7000 МО в день (8400 до 54 000 МО на тиждень) і п'ять досліджень включали також лікування Кальцієм. Період спостереження коливався від 6 тижнів до 4 років.

Не було виявлено статистично значущої різниці між групами в частоті серйозних побічних реакцій та випадіння з дослідження, як в жодному дослідженні, так і в сукупності, за результатами мета-аналізу (1, 2). 17 досліджень вивчали ризик розвитку гіперкальціємії

при лікуванні вітаміном D. Жодне з досліджень індивідуально не повідомило статистично значущого підвищення рівня гіперкальціємії; загалом, 1,7% пацієнтів досліджуваної групи (отримували лікування) проти 1,3 % пацієнтів контрольної групи мали гіперкальціємію у дослідженнях, що повідомили хоча б один випадок гіперкальціємії. Однак, загальна кількість випадків була низькою, і 7 досліджень взагалі не виявили випадків гіперкальціємії. 7 з досліджень вивчало ризик підвищеного утворення сечових каменів у пацієнтів при лікуванні вітаміном D (два дослідження включали лікування кальцієм); жодне з досліджень не виявило випадків утворення сечових каменів.

Оцінка величини чистої користі

Загалом, USPSTF не виявлено достатньої доказової бази для визначення користі та ризику скринінгу на недостатність вітаміну D у пацієнтів в умовах первинної ланки. Жодне з досліджень безпосередньо не вивчало ефективність саплементації вітаміном D у пацієнтів, що були виявлені під час скринінгу. Дослідження, що вивчали лікування недостатності вітаміну D у асимптоматичних пацієнтів використовували різні методи тестування, рівні, при яких встановлювалась недостатність вітаміну D, а також дозування препарату. Більше того, більшість досліджень була проведена у людей похилого віку, європеїдної раси та жіночої статі, що унеможливорює екстраполяцію цих результатів на все населення. Шкода від раннього початку лікування вітаміном D оцінена як відсутня або мінімальна. Також відсутні докази щодо шкоди скринінгу. Незважаючи на відсутність доведеної шкоди від скринінгу, USPSTF не виявлено переконливих доказів для того, щоб стверджувати, що переваги скринінгу більші, ніж потенційні ризики.

USPSTF виявлено значні відмінності у методах визначення вітаміну D, а також відсутність стандарту єдиного порогового значення, при якому доцільно говорити про недостатність вітаміну D. Недостатньо інформації щодо вимірювання вітаміну D і лікування його недостатності у специфічних субпопуляціях, таких, як: чоловіки, люди неєвропеїдної раси, люди з ожирінням, люди молодшого віку. На основі наявної доказової бази USPSTF заключає, що на даний час немає достатньо доказів, щоб оцінити переваги та ризик скринінгу на недостатність вітаміну D, а також впливу раннього початку лікування на прогноз.

Рекомендації інших розробників

Жодна з національних організацій надання первинної медичної допомоги на даний час не рекомендує всеохоплюючий популяційний скринінг на недостатність вітаміну D. Американська Академія Сімейних Лікарів (American Academy of Family Physicians) заключила, що на даний час немає достатньої кількості доказів, щоб оцінити переваги та недоліки скринінгу на недостатність вітаміну D (18). Спілка Ендокринологів (Endocrine Society) рекомендує проводити скринінг на недостатність вітаміну D тільки у людей з факторами ризику, так як не має доказів про переваги такого скринінгу на загальнопопуляційному рівні (19). Спілка ендокринологів визначає дефіцит вітаміну D як рівень сироваткового 25-(ОН)D менше ніж 50 нмоль/л (менше 20 нг/л), а недостатність вітаміну D при його рівнях 52,5-72,5 нмоль/л (21-29 нг/л), та рекомендує лікування людей з дефіцитом вітаміну D.

Інші організації, як от Американський Конгрес Акушерів та Гінекологів (American Congress of Obstetricians and Gynecologists) (20), Американська Геріатрична Спілка (American Geriatric Society) (21), та Національна Фундація Остеопорозу (National Osteoporosis Foundation) (22) рекомендують тестування на вітамін D, як частину ведення та лікування остеопорозу та попередження розвитку падінь.

Інститут медицини формально не має рекомендацій щодо скринінгу недостатності вітаміну D, але ця організація випустила доповідь щодо рекомендованої денної порції (РДП) вітаміну D (12). РДП вітаміну D це та кількість вітаміну яка є достатньою для 97,5% дорослого населення. Якщо сонячне опромінення мінімальне, Інститут медицини визначає РДП на рівні 600 МО на добу для дорослих віком від 19 до 70 років і 800 МО для осіб старше

70 років. Більше того, Інститут медицини заключив загальний сироватковий рівень 25-(ОН)D 40 ммоль/л (16 нг/л) є достатнім близько для половини пацієнтів, а загальний сироватковий рівень 25-(ОН)D 50 ммоль/л (20 нг/л) та більше є достатнім практично для всього населення. Однак не обов'язково проводити вимірювання сироваткового 25-(ОН)D для обговорення РДП з ним.

Література

1. LeBlanc E, Chou R, Zakher B, Daeges M, Pappas M. Screening for Vitamin D Deficiency: Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Evidence synthesis no. 119. AHRQ publication no. 13-05183-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014.
2. LeBlanc E, Zakher B, Daeges M, Pappas M, Chou R. Screening for vitamin D deficiency: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2014;162:109-22. doi:10.7326/M14-1659
3. Newberry SJ, Chung M, Shekelle PG, Booth MS, Liu JL, Maher AR, et al. Vitamin D and Calcium: A Systematic Review of Health Outcomes (Update). Evidence report/technology assessment no. 217. AHRQ publication no. 14-E004-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014.
4. Taylor CL, Carriquiry AL, Bailey RL, Sempos CT, Yetley EA. Appropriateness of the probability approach with a nutrient status biomarker to assess population inadequacy: a study using vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 2013;97:72-8. [PMID: 23097269] doi:10.3945/ajcn.112.046094
5. Ginde AA, Liu MC, Camargo CA Jr. Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population, 1988-2004. *Arch Intern Med.* 2009; 169:626-32. [PMID: 19307527] doi: 10.1001/archinternmed.2008.604
6. Jones G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88:582S-586S. [PMID: 18689406]
7. Huang KE, Milliron BJ, Davis SA, Feldman SR. Surge in US outpatient vitamin D deficiency diagnoses: National Ambulatory Medical Care Survey analysis. *South Med J.* 2014;107:214-7. [PMID: 24937512] doi:10.1097/SMJ.0000000000000085
8. Rollins G. Vitamin D testing—what's the right answer? *Clinical Laboratory News.* 2009;35:1, 6, 8.
9. Barrett-Connor E, Siris ES, Wehren LE, Miller PD, Abbott TA, Berger ML, et al. Osteoporosis and fracture risk in women of different ethnic groups. *J Bone Miner Res.* 2005;20:185-94. [PMID: 15647811]
10. Aloia JF. African Americans, 25-hydroxyvitamin D, and osteoporosis: a paradox. *Am J Clin Nutr.* 2008;88:545S-550S. [PMID: 18689399]
11. Powe CE, Evans MK, Wenger J, Zonderman AB, Berg AH, Nalls M, et al. Vitamin D-binding protein and vitamin D status of black Americans and white Americans. *N Engl J Med.* 2013;369:1991-2000. [PMID: 24256378] doi:10.1056/NEJMoa1306357
12. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academies Pr; 2011.
13. Looker AC, Johnson CL, Lacher DA, Pfeiffer CM, Schleicher RL, Sempos CT. Vitamin D status: United States, 2001-2006. NCHS Data Brief. 2011:1-8. [PMID: 21592422]
14. National Institutes of Health. Vitamin D: fact sheet for health professionals. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2011. Accessed at <http://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-Health> Professional on 21 October 2014.
15. Carter GD. 25-hydroxyvitamin D: a difficult analyte [Editorial]. *Clin Chem.* 2012; 58:486-8. [PMID: 22238254] doi:10.1373/clinchem.2011.180562
16. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. Vitamin D standardization program. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2014. Accessed at <http://ods.od.nih.gov/Research/vdsp.aspx> on 22 October 2014.

17. Vesper HW, Cook Botelho J. Vitamin D standardization certification program. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention;

2014. Accessed at www.cdc.gov/labstandards/pdf/hs/Vitamin_D_Protocol.pdf on 21 October 2014.

18. American Academy of Family Physicians. Recommendations by type: clinical preventive services. Leawood, KS: American Academy of Family Physicians; 2014. Accessed at www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/cps.html on 22 October 2014.

19. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:1911-30. [PMID: 21646368] doi:10.1210/jc.2011-0385

20. Committee on Practice Bulletins-Gynecology, The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 129. Osteoporosis. *Obstet Gynecol.* 2012; 120:718-34. [PMID: 22914492] doi:10.1097/AOG.0b013e31826dc446

21. American Geriatrics Society. AGS/BGS clinical practice guideline: prevention of falls in older persons. New York: American Geriatrics Society; 2010. Accessed at www.americangeriatrics.org/health_care_professionals/clinical_practice/clinical_guidelines_recommendations/prevention_of_falls_summary_of_recommendations on 22 October 2014.

22. National Osteoporosis Foundation. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2014. Accessed at <http://nof.org/files/nof/public/content/file/2791/upload/919.pdf> on 21 October 2014.

2.4.35. Фолієва кислота для профілактики дефектів нервової трубки

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація стосується жінок, які планують або можуть завагітніти. Вона не стосується жінок, які мали попередню вагітність, уражену дефектами нервової трубки або тих, у кого дуже високий ризик через інші фактори наприклад, використання певних протисудомних засобів або сімейна історія). Цим жінкам можна порадишити приймати більші дози фолієвої кислоти.

Оцінка ризику

Хоча всі жінки дітородного віку мають ризик вагітності з дефектами нервової трубки плода і повинні приймати фолієву кислоту, деякі фактори підвищують цей ризик, включаючи особисту чи сімейну історію (родич першого або другого ступеня) дефектів нервової трубки. Жінки з особистою історією вагітності з таким ураженням вимагають особливої уваги і не включені до рамок цієї рекомендації. Інші фактори ризику включають вживання спеціальних лікарських засобів (наприклад, вальпроєвої кислоти або карбамазепіну), діабет у матері, ожиріння та мутації у ферментах, пов'язаних з фолатами.¹

Залишаються питання стосовно підвищення ризику розвитку дефектів нервової трубки в деяких расових / етнічних групах. Рівень поширеності пологів є найвищим серед латиноамериканських жінок, а потім білих та чорних нелатиноамериканських жінок¹. Генетичні мутації в ферментах, пов'язаних з фолатами, можуть відрізнятися залежно від раси / етнічної групи. Дієтичний фолат або вживання фолієвої кислоти відрізняється за расою / етнічною групою. Наприклад, американські жінки мексиканського походження можуть мати підвищений ризик через зменшення споживання збагачених продуктів і збільшення споживання кукурудзи¹. Менше жінок-латиноамериканок (28%) повідомляють про споживання 0,4 мг (400 мкг) або більше фолієвої кислоти щодня через збагачену їжу або добавки, у порівнянні з 39% нелатиноамериканських білих жінок.^{1,5}

Час

Половина всіх вагітностей у Сполучених Штатах незапланована.⁶ Тому лікарі повинні консультивати всіх жінок, які можуть завагітніти, приймати щоденні добавки фолієвої кислоти. Критичний період для прийому добавок починається щонайменше за 1 місяць до зачаття і триває через перші 2-3 місяці вагітності.^{1,7,8}

Дозування

Дослідження та обсерваційні дослідження, проведені в закладах без збагачення харчових продуктів показують, що добавки з полівітамінами що містить 0,4-0,8 мг (400-800 мкг) фолієвої кислоти, зменшують ризик дефектів нервової трубки.^{1,7,8} Докази показують, що більшість жінок у Сполучених Штатах не споживають збагачених продуктів, необхідних для демонстрації оптимальної користі.⁸ Аналіз даних NHANES показав, що 48% респондентів дітородного віку споживали рекомендовану кількість фолієвої кислоти лише зі збагачених продуктів.^{1,9}

За інформацією Національної академії наук продовольства та харчування, допустимий верхній рівень споживання фолієвої кислоти у жінок 19 років і старше 1 мг / д (1000 мкг / день) з добавок або збагаченої їжі (крім природної фолієвої кислоти) та 0,8 мг / добу (800 мкг / д) у віці від 14 до 18 років.¹⁰ Менше 3% дівчат та жінок віком від 14 до 50 років отримують більше 1 мг / д (1000 мкг / д) фолієвої кислоти з добавок або харчових продуктів.^{3,11,12}

Додаткові підходи до профілактики

Робоча група з профілактичних послуг громади рекомендує освітні кампанії для заохочення жінок дітородного віку приймати добавки фолієвої кислоти.

У 2016 році FDA затвердила збагачення фолієвою кислотою кукурудзяне борошно. Це дозволяє виробникам добровільно додати фолієву кислоту до кукурудзяного борошна на такому ж рівні, що і в інших збагачених зернових.

Інші міркування

Потреби та прогалини досліджень

Результати досліджень ефективності застосування фолієвої кислоти в зменшенні побічних ефектів серед іспанських жінок порівняно з білими чи чорношкірими жінками були непослідовними. Майбутнє дослідження повинно продовжувати оцінювати відмінності в різних популяціях.¹

Рівень захворювання

Під час раннього розвитку плода утворюється нервова трубка, яка пізніше стає спинним мозком, мозком і сусідніми захисними структурами (наприклад, хребет) з повним закриттям на четвертому тижні вагітності. Неповне закриття нервової трубки призводить до таких дефектів як аненцефалія та спіна біфіда. Ці дефекти різняться в рівні інвалідності та можуть призвести до смерті. Дефекти нервової трубки є одними з найбільш поширених важких вроджених аномалій у Сполучених Штатах¹. На основі даних 2009-2011 років Центру з контролю та профілактики захворювань приблизний середній річний показник поширеності аненцефалії та спіна біфіди разом складала 6,5 випадків на 10 000 живонароджених^{1,2}

З часу широкого поширення рекомендацій щодо добавок фолієвої кислоти та впровадження законів FDA щодо збагачення харчових продуктів 1998 року рівень поширеності дефектів нервової трубки у народжених немовлят зменшились.^{1,2} Поширеність дефектів нервової трубки знизилася з 10,7 випадків на 10 000 живонароджених до введення закону про збагачення харчових продуктів (1995-1996 роки) до 7,0 випадків на 10 000 живонароджених після збагачення продуктів (1999-2011 роки).² За останніми оцінками застосування фолієвої кислоти щорічно запобігає приблизно 1300 випадкам дефектів нервової трубки у немовлят.² Хоча рекомендації щодо додавання і закони про збагачення харчових продуктів зменшили поширеність дефектів нервової трубки, для більшості жінок все ще важко споживати щоденно 0,4 мг (400 мкг) фолієвої кислоти лише з харчування. У 2007-2012 роках NHANES виявили, що 48% респондентів дітородного віку повідомили про споживання фолієвої кислоти тільки з обов'язково збагачених продуктів харчування. Лише

29% респондентів повідомили про щоденне додавання фолієвої кислоти⁹. Серед жінок які щоденно приймали добавки фолієвої кислоти, близько половини (14,6% від усіх жінок) приймали добавки, що містять менше щоденної рекомендованої дози 0,4 мг (400 мкг).^{1,9}

Сфера огляду

У 2009 році USPSTF розглянула ефективність застосування фолієвої кислоти у жінок дітородного віку для профілактики дефектів нервової трубки у новонароджених⁷. У поточному огляді були оцінені нові докази про користь та шкоду додавання фолієвої кислоти. USPSTF не переглянула докази з добавок фолієвої кислоти у жінок з історією вагітності з дефектами нервової трубки або іншими факторами високого ризику. Докази зі збагачення продуктів харчування фолієвою кислотою, консультування з метою збільшення споживання харчової фолієвої кислоти чи природного фолату з харчових продуктів або скринінг на дефекти нервової трубки також поза обсягом цього огляду.

Ефективність профілактичного лікування

У 2009 році USPSTF переглянула докази з добавок фолієвої кислоти у жінок дітородного віку і виявила, що користь добре встановлена і переважає шкоду.⁸

У поточному огляді USPSTF оцінила 1 рандомізоване клінічне дослідження (РКД), 2 когортні дослідження, 8 досліджень випадок-контроль та 2 публікації з попереднього огляду USPSTF з ефективності додавання фолієвої кислоти (n = не менше 41 802 учасників). Результати не були об'єднані через неоднорідність досліджень і відмінності у збагаченні їжі з часом.

РКД середньої якості, проведене в Угорщині (1984-1992) оцінювало жінок (n= 5453) без особистої історії вагітності з дефектами нервової трубки у немовлят.^{1,15} Учасники були рандомізовані на отримання щодня вітамінну добавку, що містить 0,8 мг (800 мкг) фолієвої кислоти (експериментальна група) або щодня додавання мікроелементів (контрольна група) в період навколо зачаття. У дослідженні не виявлено випадків дефектів нервової трубки в експериментальній групі, а у контрольній групі виявлено 6 випадків (0% проти 0,25%; P =.01 за точним тестом Фішера).¹⁵ Ці результати вказують на статистично значні нижчі шанси дефектів нервової трубки з добавками фолієвої кислоти (співвідношення шансів Рето [СШ]0,13 [95% ДІ, 0,03-0,65]; P =.01).^{1,15}

Докази, отримані з більш старих обсерваційних досліджень, забезпечують додаткову підтримку того, що добавки фолієвої кислоти є корисними.^{1,5} Проспективне когортне дослідження (n=6112), проведене в Угорщині, порівнювали жінок, які отримували вітамінну добавку, що містить 0,8 мг (800 мкг) фолієвої кислоти до зачаття з жінками, які не отримували добавок при першому пренатальному візиті (між 8 і 12 тижнями вагітності), показало статистично значущий вплив на шанси дефектів нервової трубки (СШ 0,11 [95% ДІ, 0,01-0,91]).^{1,16} Ретроспективне когортне дослідження середньої якості, проведене в США у жінок, у яких проводять тестування α -фетопротеїдів або амніоцентез між 15 та 20 тижнями вагітності, показало статистично значущий вплив на шанси дефекту нервової трубки серед 10 713 жінок, які приймали полівітаміни, що містять фолієву кислоту в першому-шостому тижні вагітності у порівнянні з 3157 жінками, які не приймали ніяких добавок (СШ 0,27 [95% ДІ, 0,11-0,63]).^{1,17}

Решта 8 досліджень були дослідженнями пологів випадок-контроль належної якості, з 1976 по 2008 роки.¹ Дослідження порівнювали немовлят, у яких були аномалії, спричинені дефектами формування нервової трубки, з дітьми з дефектами формування, не викликаними дефектами нервової трубки. Дані були отримані з 2 мультидержавних досліджень (National Birth Defects Prevention Study and the Slone Epidemiology Center Birth Defects Study і Human Development Neural Tube Defects Study) 2 дослідження однієї країни (Texas Neural Tube Defect Project and the California Birth Defects Monitoring Program).¹ Більш старі дослідження випадок-контроль, проведені до впровадження законів збагачення харчових продуктів, як правило, відповідають останнім доказам, які показують, що фолієва кислота є корисною для профілактики дефектів нервової трубки (СШ 0,6-0,7 [у 3 з 4 досліджень]). Більш нові

дослідження випадок-контроль, проведені після введення збагачення харчових продуктів, не показали захисний ефект від додавання фолієвої кислоти на дефекти нервової трубки (СШ 0,93-1,40 [95% ДІ включає нуль]).¹

Етичні міркування обмежували використання методів РКД досліджень ефекту добавок фолієвої кислоти після збагачення харчових продуктів. Новіші дослідження більше мають питань щодо дизайну, ніж попередні, які мали менше недоліків у дизайні.¹ Дослідження випадок-контроль мали потенціал систематичної похибки у відборі і відхиленні, що може зменшити спостережуваний вплив добавок фолієвої кислоти на дефекти нервової трубки. Ще одним питанням дизайну дослідження є відносна рідкість результату та проблеми адекватної сили досліджень, щоб визначити користь. Інше можливе пояснення висновків полягає в тому, що більшість випадків дефектів нервової трубки через дефіцит фолієвої кислоти були попереджені, а наступні випадки зумовлені різною етіологією. Незважаючи на це можливе обґрунтування, докази свідчать, що більшість жінок не споживають збагачених продуктів на рівні, необхідному для оптимальної користі. Недостатній прийом фолієвої кислоти продовжує залишати майже чверть населення США з субоптимальною концентрацією фолатів червоних кров'яних клітин.^{1,9}

3 дослідження належної якості (n=11 154) розглянули ефект додавання фолієвої кислоти відповідно до расової / етнічної групи.^{1,18-20} Одне дослідження показало, що додавання фолієвої кислоти може бути менш захисним серед латиноамериканських жінок у порівнянні з білим або чорними жінками.¹⁸ Друге дослідження виявило статистично незначущий підвищений ризик дефектів нервової трубки з добавками серед латиноамериканських жінок (СР адаптовано відповідно до постійних проти тих, хто не користується добавками. 2.20 [95% ДІ, 0,98-4,92])¹⁹. Третє дослідження виявило, що прийом добавок в період навколо зачаття не знижує ризик розвитку дефектів нервової трубки і не повідомляло про відмінності в ефекті залежно від раси / етнічності.²⁰ Ці невідповідні результати серед латиноамериканських жінок можуть бути результатом випадковості через невеликі розміри вибірки.

8 досліджень належної якості випадок-контроль вивчали дози, терміни, або тривалість терапії.¹ З цих 8 досліджень 4 (n = 26 791) представили інформацію про дозу, 5 (n = 26 808) надали інформацію про терміни, і жодне не надало інформації про тривалість. У всіх дослідженнях докази були суперечливими щодо того, що користь застосування фолієвої кислоти відрізняється за дозуванням або термінами.¹

Потенційна шкода профілактичного лікування

USPSTF виявила адекватні докази того, що добавки фолієвої кислоти не мають серйозної шкоди. Одне дослідження належної якості і 1 когортне дослідження належної якості не виявили статистично значущих доказів підвищеного ризику вагітності двійнею у жінок.¹

В Угорському дослідженні (n = 5453) показники вагітності близнюками статистично істотно не відрізнялися між групами, які приймали полівітаміни і мікроелементи (СШ 1,4 [95% ДІ, 0,89-2,21]).^{1,21} У ретроспективному когортному популяційному дослідженні в Норвегії (n = 176 042), жодної асоціації між добавками фолієвої кислоти і вагітністю близнюками не виявлено (СШ 1,04 [95% ДІ, 0,91-1,18]) після коригування щодо використання запліднення *in vitro*, віку матері та материнством.²²

Угорське дослідження розглянуло побічні ефекти у жінок та виявило потенційне підвищення ризику збільшення маси тіла, діареї і запору на 12 тижні вагітності. Проте було мало подій і ці симптоми могли мати місце випадково. Ці симптоми також асоціюються з вагітністю.^{1,15}

Три систематичних огляди обсерваційних досліджень (n=принаймні 4 438 учасників) оцінювали астму у дітей, хрипи або алергію і не виявили суперечливих ознак шкоди.^{1,23,24} Докази були також суперечливими щодо шкоди, пов'язаної з добавкою фолієвої кислоти, що

відрізняється залежно від дози і часу. Не було знайдено доказів шкоди залежно від тривалості терапії.¹

Інша потенційна гіпотетична шкода добавок фолієвої кислоти включає маскування симптомів дефіциту вітаміну В12 і наступні неврологічні ускладнення, канцерогенні ефекти, астму / алергічні реакції та взаємодії з ліками.^{1,7,10} USPSTF не виявила жодних суттєвих доказів цієї потенційної шкоди.

Оцінка величини чистої користі

USPSTF не знайшла нових суттєвих доказів користі і шкоди від добавок фолієвої кислоти, що могли б призвести до зміни їх рекомендації 2009 року.⁷ USPSTF оцінила баланс користі і шкоди від додавання фолієвої кислоти у жінок дітородного віку і визначила, що чиста користь є суттєвою. Докази полягають в тому, що шкода для матері або немовляти від додавання фолієвої кислоти в звичайній дозі є невеликою. Тому USPSTF знову підтверджує свою рекомендацію 2009 року, що всі жінки планують або можуть завагітніти повинні приймати щодня добавку, що містить 0,4-0,8 мг (400-800 мкг) фолієвої кислоти.⁸

Література

1. Viswanathan M, Treiman KA, Kish-Doto J, Middleton JC, Coker-Schwimmer EJJ, Nicholson WK. Folic Acid Supplementation: An Evidence Review for the US Preventive Services Task Force: Evidence Synthesis No. 145. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2017. AHRQ publication 14-05214-EF-1.
2. Williams J, Mai CT, Mulinare J, et al; Centers for Disease Control and Prevention. Updated estimates of neural tube defects prevented by mandatory folic acid fortification—United States, 1995-2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2015;64(1):1-5.
3. Viswanathan M, Treiman KA, Kish-Doto J, Middleton JC, Coker-Schwimmer EJ, Nicholson WK. Folic acid supplementation for the prevention of neural tube defects: an updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* doi:10.1001/jama.2016.19193
4. Tinker SC, Cogswell ME, Devine O, Berry RJ. Folic acid intake among U.S. women aged 15-44 years, National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2006. *Am J Prev Med.* 2010;38(5): 534-542.
5. Bentley TG, Willett WC, Weinstein MC, Kuntz KM. Population-level changes in folate intake by age, gender, and race/ethnicity after folic acid fortification. *Am J Public Health.* 2006;96(11): 2040-2047.
6. Finer LB, Zolna MR. Unintended pregnancy in the United States: incidence and disparities, 2006. *Contraception.* 2011;84(5):478-485.
7. Wolff T, Witkop CT, Miller T, Syed SB. Folic Acid Supplementation for the Prevention of Neural Tube Defects: An Update of the Evidence for the US Preventive Services Task Force: Evidence Synthesis No. 70. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2009. AHRQ publication 09-051132-EF-1.
8. US Preventive Services Task Force. Folic acid for the prevention of neural tube defects: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):626-631.
9. Tinker SC, Hamner HC, Qi YP, Crider KS. U.S. women of childbearing age who are at possible increased risk of a neural tube defect-affected pregnancy due to suboptimal red blood cell folate concentrations, National Health and Nutrition Examination Survey 2007 to 2012. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2015;103(6):517-526.
10. Institute of Medicine Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes: Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington, DC: National Academies Press; 1998.
11. Dietary Guidelines Advisory Committee; Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. Advisory Report to the Secretary of Health and Human Services.

Rockville, MD: US Department of Health and Human Services and US Department of Agriculture; 2015.

12. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. Folate: dietary supplement fact sheet. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Folate> -HealthProfessional/. 2016. Accessed November 22, 2016.

13. Community Preventive Services Task Force. Birth defects: community-wide campaigns to promote the use of folic acid supplements. <https://www.thecommunityguide.org/findings/birth-defects-community-wide-campaigns-promote-use-folic-acid-supplements>. 2004. Accessed November 22, 2016.

14. US Food and Drug Administration. FDA approves folic acid fortification of corn masa flour.

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm496104.htm>. April 14, 2016. Accessed November 22, 2016.

15. Czeizel AE, Dudás I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med*. 1992; 327(26):1832-1835.

16. Czeizel AE, Dobó M, Vargha P. Hungarian cohort-controlled trial of periconceptional multivitamin supplementation shows a reduction in certain congenital abnormalities. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2004;70(11):853-861.

17. Milunsky A, Jick H, Jick SS, et al. Multivitamin/folic acid supplementation in early pregnancy reduces the prevalence of neural tube defects. *JAMA*. 1989;262(20):2847-2852.

18. Shaw GM, Schaffer D, Velie EM, Morland K, Harris JA. Periconceptional vitamin use, dietary folate, and the occurrence of neural tube defects. *Epidemiology*. 1995;6(3):219-226.

19. Ahrens K, Yazdy MM, Mitchell AA, Werler MM. Folic acid intake and spina bifida in the era of dietary folic acid fortification. *Epidemiology*. 2011; 22(5):731-737.

20. Mosley BS, Cleves MA, Siega-Riz AM, et al; National Birth Defects Prevention Study. Neural tube defects and maternal folate intake among pregnancies conceived after folic acid fortification in the United States. *Am J Epidemiol*. 2009;169(1):9-17.

21. Czeizel AE, Métneki J, Dudás I. The higher rate of multiple births after periconceptional multivitamin supplementation: an analysis of causes. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*. 1994;43(3-4):175-184.

22. Vollset SE, Gjessing HK, Tandberg A, et al. Folate supplementation and twin pregnancies. *Epidemiology*. 2005;16(2):201-205.

23. Crider KS, Cordero AM, Qi YP, Mulinare J, Dowling NF, Berry RJ. Prenatal folic acid and risk of asthma in children: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2013;98(5):1272-1281.

24. Yang L, Jiang L, Bi M, et al. High dose of maternal folic acid supplementation is associated to infant asthma. *Food Chem Toxicol*. 2015;75:88-93.

25. Tsang BL, Devine OJ, Cordero AM, et al. Assessing the association between the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) 677C>T polymorphism and blood folate concentrations: a systematic review and meta-analysis of trials and observational studies. *Am J Clin Nutr*. 2015;101(6):1286-1294.

26. Cheschier N; ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin: neural tube defects. number 44, July 2003 (replaces committee opinion number 252, March 2001). *Int J Gynaecol Obstet*. 2003;83(1):123-133.

27. American Academy of Family Physicians. Clinical Preventive Service Recommendation: neural tube defects. <http://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/neural-tube-defects.html>. Accessed November 22, 2016.

28. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *MMWR Recomm Rep*. 1992;41(RR-14):1-7.

29. American Academy of Pediatrics Committee on Genetics. Folic acid for the prevention of neural tube defects. *Pediatrics*. 1999;104(2, pt 1):325-327.

30. Harden CL, Pennell PB, Koppel BS, et al; American Academy of Neurology; American Epilepsy Society. Practice parameter update: management issues for women with epilepsy—focus on pregnancy (an evidence-based review): vitamin K, folic acid, blood levels, and breastfeeding: report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology*. 2009;73(2):142-149.

31. Toriello HV; Policy and Practice Guideline Committee of the American College of Medical Genetics. Policy statement on folic acid and neural tube defects. *Genet Med*. 2011;13(6):593-596.

32. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion number 313, September 2005: the importance of preconception care in the continuum of women's health care. *Obstet Gynecol*. 2005;106(3):665-666.

33. Centers for Disease Control (CDC). Use of folic acid for prevention of spina bifida and other neural tube defects—1983-1991. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1991;40(30):513-516.

2.4.36. Гормональна терапія для первинної профілактики хронічних станів у жінок в постменопаузі

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця заява про рекомендацію стосується безсимптомних постменопаузальних жінок, у яких розглядають гормональну терапію для первинної профілактики хронічних захворювань (рис.2). Вона не застосовується до жінок, у яких розглядають гормональну терапію для лікування менопаузальних симптомів, таких як припливи або вагінальна сухість. Вона також не застосовується до жінок з передчасною менопаузою (первинна недостатність яєчників) або хірургічною менопаузою.

Оцінка ризику

Ця рекомендація стосується популяції середнього ризику. Фактори ризику певних хронічних станів або індивідуальні особливості, що впливають на вірогідність несприятливих подій, пов'язаних з терапією, можуть мати баланс чистої користі та шкоди у жінок, що відрізняється від середнього населення.

Лікування та втручання

Тільки гормонотерапія в менопаузі означає застосування естрогенів і прогестину в комбінації у жінок з інтактною маткою або лише естрогену у жінок, які мали гістеректомію до або після менопаузи. Для цієї рекомендації USPSTF розглянула докази користі та шкоди системної (тобто пероральної або трансдермальної) менопаузальної тільки гормонотерапії, але не препаратів тільки гормонотерапії для місцевого застосування (наприклад, креми або кільця), оскільки вони не використовуються для первинної профілактики хронічних станів.

Показання для гормональної терапії, затвержені FDA США у менопаузальних жінок, обмежуються лікуванням симптомів менопаузи та профілактикою постменопаузального остеопорозу. Попередження FDA зазначають, що терапія естрогеном з або без прогестину повинна призначатися в найменшій ефективній дозі і на найкоротший термін, що відповідає цілям та ризикам лікування пацієнта.²

Кілька різних форм гормонотерапії менопаузи схвалені FDA для використання в США; спеціальні форми, що використовуються в дослідженні WHI, найбільшому дослідженні, розглянутому USPSTF, були 0,625 мг / д пероральних кон'югованих кінських естрогенів, з або без 2,5 мг / медроксипрогестерону ацетату. На даний час обмежені докази для визначення, чи різні типи, дози, або способи доставки гормональної терапії впливають на профіль "користь-шкода" для профілактики хронічних захворювань.¹

Використання менопаузальної гормонотерапії пов'язане як з користю, так і зі шкодою. Комбіноване застосування естрогену та прогестину асоціюється зі зниженням ризику переломів, цукрового діабету та колоректального раку; проте, асоціюється з підвищеним ризиком інвазивного раку молочної залози, тромбоемболічних подій, інсульту, деменції, хвороби жовчного міхура і нетримання сечі. Використання тільки естрогену також асоціюється зі зниженням внутрішньоутробних захворювань, інвазивними розладами, раком і діабетом; проте, це також пов'язано зі збільшенням ризику розвитку тромбоемболічних захворювань, інсульту, деменції, хвороби жовчного міхура і нетримання сечі. Причина неоднорідності ефекту тільки естрогену порівняно з комбінацією естрогену і прогестину на ризик інвазивного раку молочної залози незрозуміла. Таблиця 1 і Таблиця 2 показують різницю абсолютних показників з використанням комбінації естрогену, прогестину та тільки естрогену у порівнянні з плацебо щодо цих результатів для здоров'я.¹

Інші підходи до профілактики

Досліджували кілька втручань і профілактичних препаратів для зменшення ризику хронічних станів у жінок. Наприклад, застосування таких препаратів, як тамоксифен та ралоксифен у жінок з підвищеним ризиком раку молочної залози, які не мають протипоказань і мають низький ризик несприятливих ефектів препаратів, є потенційною стратегією зменшення ризику раку молочної залози.³ USPSTF рекомендує поведінкові консультаційні заходи для пропагування здорового харчування та фізичної активності для профілактики серцево-судинних захворювань у дорослих з надмірною вагою або з додатковими факторами ризику серцево-судинних захворювань. USPSTF також рекомендує щоденне використання низькодозового аспірину для зниження ризику раку товстої кишки та серцево-судинних захворювань у відповідних кандидатів.⁵

Таблиця 1. Розрахункова різниця показників подій, пов'язаних з комбінованим застосуванням естрогену та прогестину проти плацебо у жінок в постменопаузі		Таблиця 2. Розрахункова різниця показників подій, пов'язаних з застосуванням естрогену тільки проти плацебо у жінок в постменопаузі	
Результат	Абсолютна різниця подій на 10 000 жінок-років (95% ДІ)	Результат	Абсолютна різниця подій на 10 000 жінок-років (95% ДІ)
Шкода		Шкода	
Рак молочної залози (інвазивний)	9 (1 до 19)	Деменція	12(-4 до 41)
Коронарна хвороба серця	8 (0 до 18)	Хвороба жовчного міхура	30 (10 до 34)
Деменція (вірогідна) ^a	22 (4 до 50)	Інсульт	11 (2 до 23)
Хвороба жовчного міхура	21 (10 до 34)	Венозна тромбоемболія ^b	11 (3 до 22)
Інсульт	9 (2 до 19)	Нетримання сечі	1261 (880 до 1689)
Венозна тромбоемболія ^b	21 (12 до 33)	Користь	
Нетримання сечі	876 (606 до 1168)	Рак молочної залози (інвазивний)	-7 (-14 до 0,4)
Користь		Всі переломи	-53 (-69 до -39)
Діабет	-14 (-24 до -3)	Діабет	-19 (-34 до -3)
Всі переломи	-44 (-71 до -13)	^a Жінки віком 65 років і старше.	
Колоректальний рак	-6 (-9 до -1)	^b Включає тромбоз глибоких вен та емболію легень	
^a Жінки віком 65 років і старше.			

^b Включає тромбоз глибоких вен та емболію легень	
---	--

Інші міркування

Дослідження потреб та прогалин

Докази обмежені стосовно того, чи відрізняються користь та шкода менопаузальної гормональної терапії залежно від віку, раси/етнічної групи або часу початку після менопаузи. У дослідженні WHI тест на тренд за віковою групою показав статистично значущу тенденцію до зниження смертності від усіх причин серед молодших жінок (у віці від 50 до 59 років під час рандомізації), яким призначено тільки естроген, але не для жінок з комбінацією естрогену і прогестину. Немає ніяких доказів того, що жінки різних рас / етнічних груп мають різний баланс користі та шкоди менопаузальної гормональної терапії; проте, більшість (приблизно 80%) жінок у найбільшому дослідженні (WHI) були білими, тому ці аналізи можуть бути недостатніми для виявлення таких відмінностей. Дані, що час початку гормонотерапії після менопаузи впливає на баланс користі і шкоди, спірні. Метааналіз даних окремих пацієнтів буде корисним, щоб визначити, чи баланс користі та шкоди гормональної терапії відрізняється в кожній з цих підгруп.

Обговорення

Тягар захворювання

Природна менопауза починається в середньому у віці 51,3 року.⁶ Поширеність і захворюваність на більшість хронічних захворювань зростає з віком і за очікуваннями в середньому жінка проживе ще 30 років.⁷ Проте, надмірний ризик цих станів, які можна пояснити менопаузою, є невизначеним. Докази підтримують те, що менопауза є фактором ризику хронічних захворювань найсильнішими з яких є серцево-судинні захворювання та остеопороз. За статистикою Національного центру здоров'я серцево-судинні захворювання є провідною причиною смерті серед американців; в 2013 році 289 758 жінок померли від хвороби⁸. У 2014 році було понад 267 000 госпіталізацій з приводу переломів стегна серед осіб 65 років і старше, а в цілому 69% переломів стегна зустрічаються у жінок⁹. До 2025 року річна захворюваність і витрати на переломи в Сполучених Штатах зростуть на 50%.¹⁰

Сфера огляду

Щоб оновити свою рекомендацію 2012 року, USPSTF переглянула докази про користь та шкоду системної (тобто пероральної чи трансдермальної) гормональної терапії для профілактики хронічних станів у постменопаузальних жінок і, чи відрізняються результати застосування гормональної терапії у жінок різних підгруп або після менопаузи, призначеної перорально, трансдермально або місцево для лікування симптомів менопаузи (наприклад, вазомоторних припливів або вульвовагінальних симптомів) або для інших показань, виходить за межі цієї рекомендації.

Користь та шкода профілактичних ліків

USPSTF виявила 18 досліджень помірної та хорошої якості, які порівнюють ефекти комбінованого естрогену та прогестину або лише естрогену проти плацебо щодо профілактики хронічних станів у постменопаузальних жінок.¹ З них дослідження WHI було найбільшим і було єдиним дослідженням такого дизайну та достатньої сили для оцінки ефективності гормональної терапії для первинної профілактики множинних станів, які є у фокусі цієї рекомендації.

Дослідження WHI порівнювало 0,625 мг / д перорального кон'югованого кінського естрогену з і без 2,5 мг / д медроксипрогестерону ацетату проти плацебо. Інші дослідження використовували різні естрогенні засоби (кон'югований кінський естроген, естрадіол або трансдермальний естрадіол) і прогестагени (медроксипрогестерону ацетат, норетіндрон, або мікронізований прогестерон) як активні засоби дослідження. Дослідження WHI включало жінок у віці від 50 до 79 років; середній вік був 63 роки.

Дослідження WHI представило більшість оцінок, використовуваних для оцінки користі та шкоди гормональної терапії в менопаузі. Включаючи фази після дослідження, дослідження WHI мало до 13 років спостереження для оцінки того, як ризики хронічних станів змінюються після припинення у жінок гормональної терапії. Дані про ефекти гормонотерапії у менопаузальних жінок на ризик хронічних захворювань у всіх відповідних дослідженнях представлені нижче. Де це можливо, дані досліджень були об'єднані в метааналіз. Якщо це було неможливо, дані досліджень обговорювалися окремо.

Коронарна хвороба серця

Спостереження свідчать про те, що ефект менопаузальної гормонотерапії може бути захисним щодо коронарної хвороби серця; проте WHI та інші дослідження не продемонстрували такий ефект. Об'єднані результати 3-х досліджень, що повідомляють про ризик коронарної серцевої хвороби у жінок, рандомізованих на комбінований естроген і прогестин проти плацебо (N=18 081), показали підвищений ризик коронарних подій у жінок, які приймали гормонотерапію (відносний ризик [BP] 1,23 [95% ДІ, 1,00-1,52]) протягом середнього періоду спостереження 5 років¹; проте, різниця не досягла статистичної значущості.

Спостереження за жінками після втручання у дослідженні WHI показали, що через 2,4 роки після припинення комбінованого естрогену та прогестину ризик коронарної хвороби серця не відрізнявся істотно у жінок, які приймали гормональну терапію під час дослідження, і тих, хто отримував плацебо (співвідношення ризиків [CP] 1,04 [95% ДІ, 0,89-1,21]).¹¹

Об'єднані результати 3-х досліджень, які повідомляють про ризик розвитку коронарного захворювання серця у жінок, рандомізованих тільки на естроген проти плацебо (N = 11 310), не виявили статистично значущої різниці в ризику коронарних подій між жінками, які приймали естроген і тими, хто отримував плацебо (BP 0,95 [95% ДІ, 0,79-1,14]).¹

Спостереження за жінками після втручання у дослідженні WHI показали, що через 3,9 років після припинення лише естрогену, ризик коронарної хвороби серця не відрізнявся значною мірою між жінками, які приймали гормональну терапію під час дослідження та тими, хто отримував плацебо (CP 0,97 [95% ДІ, 0,75-1,25]).¹²

Рак молочної залози

Оскільки естроген загалом стимулює проліферацію пухлинних клітин, дослідження менопаузальної гормонотерапії повідомили про ризик розвитку раку молочних залоз, як одного з первинних побічних результатів. Шість досліджень, які порівнювали комбінований естроген і прогестин проти плацебо, повідомили показники захворюваності на рак молочної залози. Проте, лише два з цих досліджень спостерігали за жінками понад 4 роки і лише дослідження WHI повідомило про ризик інвазивного раку молочної залози (проти будь-якого раку молочної залози).

Під час фази втручання у дослідженні WHI (середня тривалість 5,6 року) жінки, відібрані для отримання комбінації естрогену та прогестину, мали значно вищий ризик інвазивного раку молочної залози, ніж жінки, відібрані на отримання плацебо (CP 1,24 [95% ДІ 1,01-1,53]). Ризик залишався значно підвищеним протягом спостереження в середньому 8,2 роки (CP 1,32 [95% ДІ 1,08-1,61]).¹³ У дослідженні Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) у більшості жінок, рандомізованих на комбінацію естрогену і прогестину, розвився рак молочної залози впродовж 4,1-річної фази втручання, ніж у жінок, які отримували плацебо, але результати не були статистично значущими (CP 1,38 [95% ДІ 0,82-2,31]).¹⁴

У 3 невеликих дослідженнях (Estrogen Replacement and Atherosclerosis [ERA],¹⁵ Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions [PEPI]¹⁶ та Estonian Postmenopausal Hormone Therapy [EPHT]¹⁷) ризик захворюваності на рак молочної залози суттєво не відрізнявся між жінками, рандомізованими на отримання комбінації естрогену та прогестину

і тими, хто отримував плацебо більше 3-4 років; проте, в цілому було мало випадків. Четверте дослідження Women's International Study of Long Duration Estrogen After Menopause (WISDOM) було зупинено через 1 рік через результати WHI дослідження щодо великого ризику раку молочної залози у жінок, які отримують комбінацію естрогену і прогестину; частота раку молочної залози значно не відрізнялась між групами на першому році.¹⁸

П'ять досліджень, що порівнюють тільки естроген проти плацебо, повідомляють про захворюваність на рак молочної залози; проте, тільки дослідження WHI повідомляє про ризик інвазивного раку молочної залози. У дослідженні WHI жінки на естрогені мали незначне зниження ризику інвазивного раку молочної залози проти жінок на плацебо в середньому 7,2 роки фази втручання (CP 0,79 [95% ДІ 0,61-1,02]).^{12,13} Ризик залишився нижче в середньому протягом 6,6 років після фази втручання після припинення дослідження. Різниця між групами була статистично значущою при збільшенні тривалості спостереження включає дослідження і фазу після втручання; середня тривалість, 13 років) (CP 0,79) [95% ДІ, 0,65-0,97]).¹³

У дослідженні Estrogen for the Prevention of Re-Infarction Trial (ESPRIT) ризик раку молочної залози суттєво не відрізнявся у жінок, рандомізованих тільки на естроген і тих, хто отримує плацебо протягом 2-х років періоду втручання (BP 0,98 [95% ДІ 0,25-3,91]).¹⁹ У дослідженні ERA,¹⁵ дослідженні PEPI¹⁶ та дослідженні Estrogen in the Prevention of Atherosclerosis Trial (EPAT)²⁰ було мало випадків раку молочної залози і результати були непереконливі.

Тромбоемболічні події

У дослідженні WHI жінки, рандомізовані на комбінацію естрогену та прогестину мали підвищений ризик легеневої емболії (CP 1,98 [95% ДІ 1,36-2,87]) та тромбоз глибоких вен (CP 1,87 [95% ДІ 1,37-2,54]) у жінок, рандомізованих на плацебо за період спостереження 5,6 років.¹³ Між групами не було суттєвої різниці у ризику тромбозу глибоких вен або емболії легеневої артерії протягом 2,4 років спостереження.¹¹ Жінки, рандомізовані тільки на естроген, мали підвищений ризик виникнення тромбозу протягом 7,1-річної фази втручання (CP 1,48 [95% ДІ, 1,06-2,07]); ризик розвитку легеневої емболії не був значно вище, ніж у групі плацебо (CP 1,35 [95% ДІ 0,89-2,05]).¹³ Між групами не було суттєвої різниці у ризику тромбозу глибоких вен або емболії легеневої артерії протягом 3,9 років спостереження.¹²

У 3 невеликих дослідженнях (ERA,¹⁵ EPHT,¹⁷ Estrogen Memory Study [EMS]²¹ комбінації естрогену та прогестину, які відрізнялися за тривалістю та вимірами результатів, не було суттєвої різниці у ризику тромбозу глибоких вен або емболії легеневої артерії між жінками, рандомізованими на гормональну терапію проти плацебо протягом 2 - 3 років; проте, кількість подій була невеликою. Одне дослідження естрогену тільки (EPAT²⁰) повідомило про відсутність подій тромбозу вен в будь-якій групі протягом 2 років спостереження.

Інсульт

У дослідженні WHI жінки, які приймали комбінацію естрогену та прогестину мали значно більший ризик інсульту порівняно з тими, хто отримував плацебо під час фази втручання (середня тривалість 5,6 року, CP 1,37 [95% ДІ, 1,07-1,76]); під час післяопераційного спостереження ризик інсульту істотно не відрізнявся між двома групами (CP 1,04 [95% ДІ 0,86-1,26]).¹³

Два інших дослідження, що порівнюють комбінацію естрогену і прогестину з плацебо, повідомляють про частоту різних цереброваскулярних подій. У дослідженні EPHT жінки, рандомізовані на комбінацію естрогену і прогестину мали підвищений ризик розвитку цереброваскулярних подій порівняно з рандомізованими на плацебо (CP 2,46 [95% ДІ, 1,14-5,34]).¹⁷ У дослідженні EMS було мало подій за 2 роки і результати були непереконливими.²¹

У дослідженні WHI жінки, які приймали лише естроген, мали статистично значно вищий ризик інсульту порівняно з тими, хто отримував плацебо під час фази втручання

(середня тривалість 7,2 роки, СР 1,35 [95% ДІ, 1,07-1,70]). Під час спостереження після фази втручання ризик інсульту незначно відрізнявся між двома групами (СР 0,92, [95% ДІ, 0,71-1,19]).¹³ У менших дослідженнях ЕПАТ²⁰ та ЕЕРА¹⁵ було мало подій і результати були непереконливими.

Когнітивні порушення

Обсерваційні докази свідчать про те, що менопаузальна гормонотерапія може асоціюватися з захисним ефектом проти деменції або когнітивних порушень; проте, дослідження WHI Memory Study (WHIMS) не підтвердило такий ефект. Дослідження WHIMS і WHIMS дослідження тільки естрогену оцінювали ризик можливої деменції або легких когнітивних розладів у жінок, що приймають комбінацію естрогену і прогестину або тільки естрогену проти плацебо. Обидва дослідження були частиною дослідження WHI і були обмежені жінками у віці від 65 років до 79 років на початку дослідження, у яких була відсутня ймовірна деменція. Жінки, які отримували комбінацію естрогену і прогестину, мали вищий ризик потенційної деменції, ніж ті, хто отримував плацебо (СР 2,05 [95% ДІ, 1,21-3,48]), а не легкі когнітивні порушення.²² Жінки, які приймали тільки естроген, мали підвищений ризик комбінований показник результату (можлива деменція або легкі когнітивні порушення) (СР 1,38 [95% ДІ 1,01-1,89]), але не лише імовірну деменцію.²³

Захворювання жовчного міхура

У дослідженні WHI жінки, рандомізовані на комбінацію естрогену та прогестину або тільки естрогену, мали підвищений ризик захворювання жовчного міхура (СР 1,59 [95% ДІ 1,28-1,97] та СР 1,67 [95% ДІ, 1,35-2,06] відповідно).²⁴ Ризик захворювання жовчного міхура в групі комбінації естрогену і прогестину знизився після фази втручання, але продовжував бути більшим у групі гормональної терапії, ніж у групі плацебо (середня тривалість 8,2 роки, СР 1,24 [95% ДІ, 1,01-1,52]); ризик захворювання жовчного міхура вже не був значним через 6,6 років після фази втручання в групі тільки естрогену (СР 0,98 [95% ДІ, 0,68-1,41]).¹³

Нетримання сечі

Як дослідження WHI, так і HERS, показали підвищений ризик випадків самоповідомлень про нетримання сечі у всі моменти часу у жінок, які приймали естроген і прогестин в комбінації проти плацебо. У дослідженні WHI жінки, які приймали комбінацію естрогену і прогестину, мали підвищений ризик нетримання сечі на 1 році (ВР 1,39 [95% ДІ, 1,27-1,52]) і на 3 році (ВР 1,81 [95% ДІ, 1,16-2,84]).²⁵ У дослідженні HERS жінки, які приймали комбінацію естрогену та прогестину, мали підвищений ризик нетримання сечі при 4,2-річному спостереженні (співвідношення шансів 1,6 [95% ДІ 1,3-1,9]).²⁶

Два дослідження, WHI²⁵ та Ultra Low Dose Transdermal Estrogen Assessment (ULTRA)²⁷ представили дані самоповідомлення про нетримання сечі у жінок, які приймали тільки естроген проти плацебо. У дослідженні WHI жінки, які приймали лише естроген, мали підвищений ризик нетримання сечі у порівнянні з тими, хто отримував плацебо на 1 році (ВР 1,53 [95% ДІ, 1,37-1,71]); результати, засновані на менших вибірках на 2 (ULTRA) і 3 (WHI) роках лікування, не виявили жодних значущих відмінностей у випадках нетримання сечі.

Переломи

Об'єднані результати 5 досліджень (N = 20 499) показали суттєве зниження ризику переломів у жінок, рандомізованих на комбінацію естрогену і прогестину проти плацебо (ВР 0,80 [95% ДІ, 0,68-0,94]).¹

Дослідження WHI показало значно менший ризик остеопорозних переломів у жінок, рандомізованих тільки на естроген проти плацебо (СР 0,72 [95% ДІ 0,64-0,80]). Різниця не була статистично значущою на етапі після втручання (тривалість 10,7 років), проте, у цьому дослідженні повідомлялося лише про переломи стегна.¹² У дослідженні ERA було виявлено менше переломів будь-якого типу у жінок, які приймали тільки естроген проти плацебо, але докази не були статистично значущими (ВР 0,42 [95% ДІ, 0,17-1,04]).¹⁵

Діабет

Два дослідження дали інформацію про ризик розвитку діабету з комбінацією естрогену та прогестину (N=17 903) у жінок без цукрового діабету або без лікування діабету на початковому етапі. Комбінація естрогену і прогестину зменшила ризик діабету у HERS (середній період спостереження 4,1 роки, СР, 0,65 [95% ДІ 0,48-0,89])²⁸ та самостійне повідомлених випадків діабету у дослідженні WHI (середня тривалість спостереження 5,6 років, СР 0,81 [95% ДІ, 0,70-0,94]). Це зниження ризику вже не спостерігалось на 8,2 році після втручання у дослідженні WHI (СР 1,19 [95% ДІ, 1,05-1,34]).¹³

Дослідження WHI було єдиним дослідженням з надання інформації про ризик самостійного повідомлення про діабет з використанням лише естрогену. Під час спостереження 7,2 років менше жінок, які приймали тільки естроген проти плацебо, повідомили про новий діагноз діабету (СР 0,86 [95% ДІ, 0,76-0,98]). Загальне зменшення ризику цукрового діабету більше не спостерігалось через 6,6 років після втручання (СР 1,07 [95% ДІ, 0,92-1,25]).¹³

Колоректальний рак

Чотири дослідження повідомляли про випадки колоректального раку у жінок на комбінації естрогену та прогестину проти плацебо. У фазі втручання у дослідженні WHI у жінок, які отримували комбінацію естрогену і прогестину проти плацебо, менш імовірно розвивається колоректальний рак (СР 0,62 [95% ДІ 0,43-0,89]). За період спостереження в середньому 13,2 року ризик колоректального раку залишався чисельно нижче в групі гормональної терапії, але ця різниця не досягала статистичної значущості (СР 0,80 [95% ДІ 0,63-1,01])¹³. У HERS спостерігалось менше випадків колоректального раку у жінок, рандомізованих на комбінований естроген і прогестин (порівняно з плацебо) з середню тривалістю 4,1 року, але результати не були статистично достовірними (СР 0,69 [95% ДІ 0,32-1,49]).¹⁴ EMC²¹ та дослідження WISDOM¹⁸ не дало статистично значущих відмінностей у ризику колоректального раку. Проте, показники подій у цих дослідженнях були низькими, а тривалість спостереження була короткою (<2 років), що унеможливило поєднання цих досліджень з дослідженнями WHI і HERS в метааналізі.

Дослідження WHI не повідомляє про істотні відмінності у захворюваності на колоректальний рак між жінками, рандомізованими на естроген тільки у порівнянні з плацебо під час фази втручання (СР 1,15 [95% ДІ 0,81-1,64]) або кумулятивний період спостереження (СР 1,13 [95% ДІ 0,85-1,51]).¹³

Інші типи раку

Як дослідження WHI,¹³ так і HERS,¹⁴ не виявили суттєвої різниці у захворюваності на рак легені у жінок, які отримували естроген і прогестин в комбінації проти плацебо під час фази втручання період післяопераційного спостереження. EMS²¹ повідомляє лише про 1 випадок раку легені у групі гормональної терапії, але короткий термін дослідження унеможливило його об'єднання з WHI та HERS в метааналізі.

Дослідження WHI не повідомляло про істотну різницю в захворюваності на рак легені між жінками, які отримували лише естрогени і жінками, які приймали плацебо як під час фази втручання, так і в період спостереження після втручання.¹³

У дослідженнях WHI¹³ і HERS¹⁴ захворюваність на рак ендометрія під час фази втручання істотно не відрізнялася між жінками, які отримували комбінацію естрогену і прогестину проти плацебо. В період після втручання в дослідженні WHI у статистично значно меншій кількості жінок, рандомізованих на гормонотерапію під час фази дослідження, розвився рак ендометрія (СР 0,58 [95% ДІ 0,40-0,86]), ніж у жінок, які приймали плацебо¹³. Ще два дослідження, ERA¹⁵ та PEPI,¹⁶ не повідомляли про випадки раку ендометрія; проте, дослідження були надто короткими, щоб бути поєднаними з WHI і HERS в метааналізі.

У дослідженні WHI не було суттєвої різниці в частоті інвазивного раку яєчника між жінками, які приймали комбінацію естрогену і прогестину проти плацебо, як під час фази втручання, так і під час фази спостереження після втручання.¹³

ESPRIT²⁹ не повідомляє про істотну різницю в частоті раку яєчників між жінками, які отримували тільки естроген проти плацебо під час тривалого спостереження (яке включало 2-річну фазу втручання і фазу спостереження після втручання в середньому 12,6 років).

Не було суттєвої різниці в захворюваності на рак шийки матки у жінок з інтактною маткою, які отримували або комбінацію естрогену і прогестину, або плацебо в дослідженні WHI.³⁰

Смертність від усіх причин

Об'єднані результати 3-х досліджень (N=19 580) не виявили суттєвої різниці у смертності від усіх причин між жінками, які приймали комбінацію естрогену і прогестину та тими, хто отримували плацебо (BP 1,01 [95% ДІ 0,88-1,17]) протягом середнього періоду спостереження 5,2 роки. Аналогічно, об'єднані результати 3-х досліджень, які повідомляють про смертність від усіх причин серед жінок, рандомізованих тільки на естроген проти плацебо (N=11 961), не виявили значної різниці між 2 групами (BP 1,01 [95% ДІ 0,88-1,17]) в період спостереження в середньому 6,8 років.¹ Недавній аналіз WHI показав відсутність суттєвої різниці у смертності від усіх випадків між жінками, рандомізованими на комбінацію естрогенів і прогестину (CP 1,02 [95% ДІ, 0,96-1,08]) або лише на естроген (CP 0,94 [95% ДІ 0,88-1,01]), порівняно з плацебо протягом 18 років загального спостереження.

Підгрупи, що представляють інтерес

Підгрупи, що представляють інтерес для цієї рекомендації, включають жінок, згрупованих за расою / етнічністю, віком; тривалістю гормонотерапії; типом, дозами та способом введення гормонотерапії та наявності супутніх станів.

Дослідження не повідомляли результати щодо більшості цих підгруп. Аналіз підгруп обмежувався тими, що ґрунтувалися на расі / етнічності, віці та невеликій кількості супутніх станів чи факторів ризику. Для більшості результатів не було статистично значущого ефекту для підгруп; проте, дослідження могли бути недостатньої сили, щоб виявити такі ефекти.

В дослідженні WHI тільки естрогену були виявлені статистично значущі взаємодії між віком і ризиком смертності від усіх причин, колоректальним раком та інфарктом міокарда, хоча не коронарною хворобою серця. Існували значні тенденції в бік нижчого ризику цих результатів у молодших жінок (50-59 років) і більш високого ризику у старших жінок (70-79 років), рандомізованих лише на естроген проти плацебо.¹³ Проте, множинність результатів та порівняння підгруп (у цих аналізах, *P* значення для тренду за віковою групою не було скориговано за великою кількістю проведених тестів), а також невелика кількість подій, що сталися для деяких з цих результатів в групах тільки естрогену, обмежує силу цих результатів. Ці обмеження разом з відсутністю значних підгрупових ефектів для більшості результатів призвели, що USPSTF дійшла висновку, що докази були неадекватними, щоб визначити, що будь-яка підгрупа має інший баланс користі та шкоди.

На сьогодні докази, що визначають, чи різні типи, дози або схеми доставки гормональної терапії мають інший баланс користі та шкоди, обмежені.

Час профілактичних ліків

Було запропоновано, що гормональна терапія, розпочата ближче до часу настання менопаузи, може мати більш корисний або менш шкідливий вплив на ризик коронарної хвороби серця (і, можливо, інших результатів здоров'я), ніж гормональна терапія, розпочата пізніше; ця пропозиція була названа часовою гіпотезою. Висновки з ретроспективного аналізу підгруп дослідження WHI щодо ефекту термінів початку гормональної терапії на ризик коронарних подій суперечливі. В одному аналізі підгруп жінки, рандомізовані на комбінацію естрогену і прогестину протягом 10 років менопаузи, не мали підвищеного ризику виникнення коронарної хвороби серця, який спостерігався у жінок, рандомізованих на гормональну терапію понад 20 років постменопаузи; проте, в першій групі також не було корисного ефекту. На противагу, другий аналіз підгрупи, який розглядав використання гормональної терапії раніше (тобто, перед включенням у дослідження), що передбачає більш точну оцінку часу між менопаузою та початком гормональної терапії, не виявив різниці в

ризик коронарної хвороби між раннім (<5 років) і пізнім (5 років) початком гормонотерапії. Важливо зазначити, що всі такі ретроспективні аналізи повинні розглядатися експериментально (тобто формування гіпотези), а не підтверджуючи характер, і вони також мають потенціал систематичної похибки.

До теперішнього часу жодне належної якості рандомізоване дослідження не оцінювало ефект часу початку гормональної терапії до настання менопаузи щодо пов'язаних з цим користі та шкоди.

Оцінка величини чистої користі

Хоча застосування гормональної терапії для запобігання хронічним захворюванням у постменопаузальних жінок асоціюється з деякою користю, існує добре підтверджена шкода. USPSTF визначила, що величина як користі, так і шкоди тільки гормонотерапії у жінок в постменопаузі від малої до помірної. Тому USPSTF робить висновок з поміркованою впевненістю, що комбінація естрогену і прогестину має користь в первинній профілактиці хронічних станів у більшості постменопаузальних жінок з інтактною маткою і, що тільки естроген не має чистої користі для первинної профілактики хронічних станів у більшості постменопаузальних жінок, які мали гістеректомію.

Рекомендації інших розробників

Американська асоціація серця³³ та Американський коледж Акушерів та гінекологів³⁴ рекомендують проти використання гормональної терапії для первинної або вторинної профілактики коронарної хвороби серця і більшість клінічних рекомендацій, у тому числі Канадської робочої групи з профілактичної охорони здоров'я³⁵ та Американської академії сімейних лікарів³⁶ рекомендують проти застосування гормональної терапії для профілактики будь-яких хронічних станів. Американська асоціація клінічних ендокринологів^{37,38} рекомендує враховувати серцево-судинний ризик, вік і час від менопаузи при застосуванні гормональної терапії у симптоматичних жінок в постменопаузі і відзначає, що гормональна терапія схвалена FDA для використання у жінок з підвищеним ризиком остеопорозу і переломів. Американський коледж акушерів і гінекологів відзначає, що ефект гормональної терапії на ризик серцево-судинних захворювань може відрізнятися залежно від раннього і пізнього початку гормонотерапії відносно початку менопаузи. Північноамериканське товариство менопаузи³⁹ зосереджується насамперед на розгляді жінок з симптомами; відзначається, що гормональна терапія показала, що вона запобігає переломам і це лікування має бути індивідуалізованим, щоб збалансувати потенційну користь для здоров'я та ризику для кожної жінки. Ендокринологічне товариство⁴⁰ також зосереджується, насамперед, на застосуванні гормональної терапії для лікування симптомів менопаузи.

Література

1. Gartlehner G, Patel S, Viswanathan M, et al. Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Women: An Evidence Review for the US Preventive Services Task Force: Evidence Synthesis No. 155. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2017. AHRQ publication 15-05227-EF-1.
2. Pfizer Inc. Premarin [package insert]. <http://labeling.pfizer.com/showlabeling.aspx?id=131>. 2014. Accessed October 17, 2017.
3. U.S. Preventive Services Task Force. Medications to decrease the risk for breast cancer in women: recommendations from the U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2013; 159(10):698-708.
4. LeFevre ML; U.S. Preventive Services Task Force. Behavioral counseling to promote a healthful diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults with cardiovascular risk factors: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2014; 161(8):587-593.

5. Bibbins-Domingo K; U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2016; 164(12):836-845.
6. McKinlay SM. The normal menopause transition: an overview. *Maturitas.* 1996;23(2):137-145.
7. Social Security Administration. Actuarial life table: period life table, 2014. <https://www.ssa.gov/oact/STATS/table4c6.html>. Accessed October 17, 2017.
8. Xu J, Murphy SL, Kochanek KD, Bastian BA. Deaths: final data for 2013. *Natl Vital Stat Rep.* 2016;64(2):1-119.
9. Healthcare Cost and Utilization Project. Total number of discharges by age group, by sex, for CCS principal diagnosis category 226, fracture of neck of femur. <https://hcupnet.ahrq.gov/>. 2014. Accessed February 14, 2017.
10. Ensrud KE. Epidemiology of fracture risk with advancing age. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013; 68(10):1236-1242.
11. Heiss G, Wallace R, Anderson GL, et al; WHI Investigators. Health risks and benefits 3 years after stopping randomized treatment with estrogen and progestin. *JAMA.* 2008;299(9):1036-1045.
12. LaCroix AZ, Chlebowski RT, Manson JE, et al; WHI Investigators. Health outcomes after stopping conjugated equine estrogens among postmenopausal women with prior hysterectomy: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2011; 305 (13):1305-1314.
13. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, et al. Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA.* 2013;310(13): 1353-1368.
14. Hulley S, Furberg C, Barrett-Connor E, et al; HERS Research Group. Noncardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA.* 2002;288(1):58-66.
15. Herrington DM, Reboussin DM, Brosnihan KB, et al. Effects of estrogen replacement on the progression of coronary-artery atherosclerosis. *N Engl J Med.* 2000;343(8):522-529.
16. Miller VT, LaRosa J, Barnabei V, et al; Writing Group for the PEPI Trial. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in postmenopausal women: the Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) Trial. *JAMA.* 1995;273(3):199-208.
17. Veerus P, Hovi SL, Fischer K, Rahu M, Hakama M, Hemminki E. Results from the Estonian Postmenopausal Hormone Therapy Trial [ISRCTN35338757]. *Maturitas.* 2006;55(2):162-173.
18. Vickers MR, MacLennan AH, Lawton B, et al; WISDOM Group. Main morbidities recorded in the Women's International Study of Long Duration Oestrogen After Menopause (WISDOM): a randomised controlled trial of hormone replacement therapy in postmenopausal women. *BMJ.* 2007;335(7613):239.
19. Cherry N, Gilmour K, Hannaford P, et al; ESPRIT Team. Oestrogen therapy for prevention of reinfarction in postmenopausal women: a randomised placebo controlled trial. *Lancet.* 2002;360(9350):2001-2008.
20. Hodis HN, MackWJ, Lobo RA, et al; Estrogen in the Prevention of Atherosclerosis Trial Research Group. Estrogen in the prevention of atherosclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 2001;135 (11):939-953.
21. Tierney MC, Oh P, Moineddin R, et al. A randomized double-blind trial of the effects of hormone therapy on delayed verbal recall in older women. *Psychoneuroendocrinology.* 2009;34(7): 1065-1074.
22. Shumaker SA, Legault C, Rapp SR, et al; WHIMS Investigators. Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Memory Study. *JAMA.* 2003;289(20):2651-2662.

23. Shumaker SA, Legault C, Kuller L, et al; Women's Health Initiative Memory Study. Conjugated equine estrogens and incidence of probable dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women. *JAMA*. 2004;291(24): 2947-2958.
24. Cirillo DJ, Wallace RB, Rodabough RJ, et al. Effect of estrogen therapy on gallbladder disease. *JAMA*. 2005;293(3):330-339.
25. Hendrix SL, Cochrane BB, Nygaard IE, et al. Effects of estrogen with and without progestin on urinary incontinence. *JAMA*. 2005; 293(8):935-948.
26. Steinauer JE, Waetjen LE, Vittinghoff E, et al. Postmenopausal hormone therapy: does it cause incontinence? *Obstet Gynecol*. 2005; 106(5, pt 1): 940-945.
27. Waetjen LE, Brown JS, Vittinghoff E, et al. The effect of ultralow-dose transdermal estradiol on urinary incontinence in postmenopausal women. *Obstet Gynecol*. 2005; 106(5, pt 1):946-952.
28. Kanaya AM, Herrington D, Vittinghoff E, et al; Heart and Estrogen/progestin Replacement Study. Glycemic effects of postmenopausal hormone therapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 2003;138 (1):1-9.
29. Cherry N, McNamee R, Heagerty A, et al. Long-term safety of unopposed estrogen used by women surviving myocardial infarction: 14-year follow-up of the ESPRIT randomised controlled trial. *BJOG*. 2014; 121(6):700-705.
30. Anderson GL, Judd HL, Kaunitz AM, et al. Effects of estrogen plus progestin on gynecologic cancers and associated diagnostic procedures: the Women's Health Initiative randomized trial. *JAMA*. 2003; 290(13):1739-1748.
31. Manson JE, Aragaki AK, Rossouw JE, et al; WHI Investigators. Menopausal hormone therapy and long-term all-cause and cause-specific mortality: the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA*. 2017; 318(10):927-938.
32. Chlebowski RT, Anderson GL. Changing concepts: menopausal hormone therapy and breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2012; 104(7):517-527.
33. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(11):1243-1262.
34. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 565: hormone therapy and heart disease. *Obstet Gynecol*. 2013; 121(6):1407-1410.
35. Wathen CN, Feig DS, Feightner JW, et al; Canadian Task Force on Preventive Health Care. Hormone replacement therapy for the primary prevention of chronic diseases: recommendation statement from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ*. 2004;170(10):1535-1537.
36. American Academy of Family Physicians. Clinical preventive service recommendation: hormone replacement therapy. <http://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/hrt.html>. 2012. Accessed October 17, 2017.
37. Goodman NF, Cobin RH, Ginzburg SB, et al; American Association of Clinical Endocrinologists. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of menopause. *Endocr Pract*. 2011;17(suppl 6):1-25.
38. Cobin RH, Goodman NF; AACE Reproductive Endocrinology Scientific Committee. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology position statement on menopause—2017 update. *Endocr Pract*. 2017; 23(7):869-880.
39. NAMS 2017 Hormone Therapy Position Statement Advisory Panel. The 2017 hormone therapy position statement of the North American Menopause Society. *Menopause*. 2017; 24(7):728-753.
40. Stuenkel CA, Davis SR, Gompel A, et al. Treatment of symptoms of the menopause: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(11):3975-4011.

2.4.37. Застосування аспірину для первинної профілактики серцево-судинних захворювань і колоректального раку

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація стосується дорослих віком 40 років або старше без відомих ССЗ (включаючи ІМ або інсульт в анамнезі) і без підвищеного ризику кровотечі (наприклад, виразки ШКТ в анамнезі, недавні кровотечі або застосування препаратів, що підвищують ризик кровотечі).

Оцінка балансу користі та шкоди

Величина користі для здоров'я від використання аспірину залежить від базового ризику ССЗ та бажання приймати аспірин впродовж тривалого періоду для зменшення захворюваності на КРР. Величина шкоди залежить від наявності факторів ризику кровотечі

Базовий ризик серцево-судинних захворювань

Величина зменшення ризику ССЗ із застосуванням аспірину залежить від первинного ризику ССЗ у пацієнта. Оцінка ризику ССЗ захворювань повинна включати: встановлення наступних факторів ризику: вік, стать, раса / етнічність, загальний рівень холестерину, рівень ліпопротеїнів високої щільності, систолічний артеріальний тиск, лікування гіпертензії, діабет та куріння. В Інтернеті версія калькулятора ризику ACC / АНА є сайті <http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator/>.

Профілактика КРР

Профілактика КРР має важливу роль у загальній користі аспірину для здоров'я, але ця користь не є очевидною до 10 років з початку терапії аспірином. Пацієнти повинні приймати аспірин щонайменше від 5 до 10 років, щоб визнати його потенційну користь (6, 7), але у пацієнтів з меншою очікуваною тривалістю життя користь менш вірогідна. Таким чином, застосування аспірину, швидше за все, матиме ефект, коли його застосування починається у віці від 50 до 59 років. Оскільки потрібен час, щоб побачити зменшення захворюваності на КРР, літні люди (тобто 60 років і старше) рідше побачать цю користь, ніж дорослі віком від 50 до 59 років (8).

Кровотечі ШКТ та внутрішньочерепні кровотечі

Докази показують, що ризик кровотеч ШКТ з і без застосування аспірину зростає з віком. Для цієї рекомендації USPSTF вважає, що старший вік і чоловіча стать є важливими факторами ризику кровотеч ШКТ. Інші фактори ризику включають біль верхнього відділу ШКТ, виразки ШКТ, одночасне застосування антикоагулянтів або застосування НПЗЗ і неконтрольована гіпертензія (4, 5). Терапія НПЗЗ в поєднанні з аспірином підвищує ризик серйозних кровотеч ШКТ порівняно з застосуванням лише аспірину (9). Показник серйозних кровотеч серед пацієнтів, які приймають аспірин, в 2 - 3 рази вищий у пацієнтів з виразковою хворобою ШКТ в анамнезі. (10). Ризик серйозних кровотеч ШКТ в 2 рази вищий у чоловіків, ніж у жінок (10). Ці фактори ризику суттєво збільшують ризик кровотечі і повинні враховуватися при прийнятті рішень про те, чи слід починати або продовжувати прийом аспірину. Немає ніяких доказів того, що кишковорозчинні буферні форми знижують ризик серйозних кровотеч ШКТ (2, 4, 11).

Баланс користі і шкоди

USPSTF використовувала модель мікросимуляції ССЗ для оцінки показників серцево-судинних подій на основі базових факторів ризику та застосування аспірину. Вона використовувала калькулятор ризику АНА / ACC для стратифікації даних користі та шкоди за 10-річним ризиком серцево-судинних захворювань. USPSTF також розрахувала оцінки патології CRC та шкоди кровотечі для визначення чистого балансу пільг і шкоди між особами з різним ризиком ССЗ (8, 12).

Таблиця 1. Події за життя у 10 000 чоловіків, які приймають аспірин *
--

Ризик ССЗ	Попереджені нефатальні ІМ	Попереджені нефатальні ішемічні інсульт	Попереджені випадки КРР	Спричинені серйозні кровотечі ШКТ	Спричинені геморагічні інсульти	Отримані роки життя	Отримані роки життя скориговані за якістю
Вік 50-59 років							
10%	225	84	139	284	23	333	588
15%	267	86	121	260	28	395	644
20%	286	92	122	248	21	605	834
Вік 60-69 років							
10%	159	66	112	314	31	-20	180
15%	186	80	104	298	24	96	309
20%	201	84	91	267	27	116	318
КРР – колоректальний рак, ССЗ – серцево-судинні захворювання, ІМ – інфаркт міокарда, ШКТ – шлунково-кишковий тракт							
* Повний набір результатів є в доповіді про аналіз рішень (28)							

У таблицях USPSTF 1 і 2 наведено прогнозовану кількість нефатальних ІМ, ішемічних інсультів і попереджених випадків КРР, стратифікованих за рівнем 10-річного ризику ССЗ, віком та статтю серед дорослих віком від 50 до 69 років (віковий діапазон з доказами чистої користі від застосування аспірину). Крім того, таблиці USPSTF 1 і 2 представляють оцінювану кількість випадків кровотечі і геморагічних інсультів. USPSTF розробила ці оцінки припускаючи, що пацієнти, які приймають аспірин, не приймають НПЗЗ і не мають інших станів, які збільшують ризик виникнення кровотеч ШКТ. USPSTF оцінює збережені роки життя з урахуванням якості (QALY) як частину розгляду балансу користі і шкоди таких різних клінічних результатів (див. розділ Впровадження для отримання додаткової інформації з інтерпретації результатів в таблицях 1 і 2).

В цілому, USPSTF вирішила, що найбільша чиста користь, яку можна отримати, - це у дорослих людей віком від 50 до 59 років, чий 10-річний ризик ССЗ становить 10% і більше. USPSTF рекомендує людям цього віку і ризику почати прийом аспірину. Дорослі у віці 60-69 років можуть також отримати користь від застосування аспірину, хоча чиста користь менша через підвищений ризик розвитку кровотеч ШКТ та менша користь при профілактиці КРР у цій віковій групі (8).

Далі, рішення про рівень ризику ССЗ, при яких потенційна користь переважає потенційну шкоду є індивідуальним. Деякі дорослі можуть вирішити, що уникнення ІМ або інсульту дуже важливо і, що можливість кровотечі ШКТ є не настільки значною. Вони можуть вирішити приймати аспірин при більш низькому рівні ризику серцево-судинних подій, ніж ті, кого більше турбують кровотечі ШКТ. Дорослих, які мають високу вірогідність отримання користі з невеликим потенціалом шкоди, слід заохотити розглянути застосування аспірину. І навпаки, дорослих, які мають малий потенціал користі або мають високий ризик кровотечі ШКТ, слід відмовити від прийому аспірину.

Таблиця 2. Події за життя у 10 000 жінок, які приймають аспірин *							
Ризик ССЗ	Попереджені нефатальні ІМ	Попереджені нефатальні ішемічні інсульт	Попереджені випадки КРР	Спричинені серйозні кровотечі ШКТ	Спричинені геморагічні інсульти	Отримані роки життя	Отримані роки життя скориговані за якістю
Вік 50-59 років							
10%	1485	137	139	209	35	219	621

15%	150	143	135	200	34	334	716
20%	152	144	132	184	29	463	833
Вік 60-69 років							
10%	101	116	105	230	32	-12	284
15%	110	129	93	216	34	17	324
20%	111	130	97	217	33	48	360
КРР – колоректальний рак, ССЗ – серцево-судинні захворювання, ІМ – інфаркт міокарда, ШКТ – шлунково-кишковий тракт							
* Повний набір результатів є в доповіді про аналіз рішень (28)							

Лікування та дозування

Оптимальна доза аспірину для запобігання серцево-судинних подій невідома. Дослідження з первинної профілактики продемонстрували користь з різними схемами, включаючи дози від 75 і 100 мг на добу і по 100 та 325 мг через день. Доза 75 мг на добу така ж ефективна, як більш високі дози. Ризик кровотечі ШКТ може збільшитися з більшою дозою. Прагматичний підхід, що узгоджується з доказами, полягає в призначенні 81 мг на день, доза, яку найчастіше призначають в Сполучених Штатах.

Хоча оптимальний термін і частота обговорень щодо терапії аспірином невідомі, розумний підхід може полягати в оцінці ризику ССЗ та факторів ризику кровотечі, починаючи з 50 років і періодично після, а також, коли виявляються або змінюються фактори ризику ССЗ та кровотеч.

Пропозиції щодо практики стосовно Заяви I

Потенційне запобігання тягарю

Докази досліджень з первинної профілактики щодо користі і шкоди ініціювання застосування аспірину у дорослих до 50 років обмежені. Можлива користь, ймовірно, нижча, ніж у дорослих віком від 50 до 69 років, оскільки ризик серцево-судинних подій нижчий (лише невеликий відсоток дорослих молодше 50 років мають 10-річний ризик ССЗ $\geq 10\%$) (8). Дорослі віком до 50 років, які мають збільшення ризику ССЗ за 10 років, можуть отримати значну користь від застосування аспірину; наскільки значну користь, невідомо.

Докази користі і шкоди від початку застосування аспірину у літніх людей обмежені. Багато дорослих людей у віці 70 років або старше мають підвищений ризик серцево-судинних захворювань через вік. Вони мають високий рівень захворюваності на ІМ та інсульт; таким чином, потенційна користь аспірину може бути суттєвою.

Потенційна шкода

Взаємозв'язок між старшим віком і кровотечами ШКТ добре встановлений; таким чином, потенційна шкода для пацієнтів віком старше 70 років є значною. Складність факторів ризику, застосування ліків та супутні захворювання ускладнюють оцінку балансу користі і шкоди від ініціювання застосування аспірину в цій віковій групі. Крім того, застосування аспірину у дорослих старше 70 років менше скорочує захворюваність на КРР порівняно з молодшими дорослими.

Поточна практика

Близько 40% американців віком старше 50 років застосовують аспірин для первинної або вторинної профілактики ССЗ (5). Дані дослідження Національного огляду охорони здоров'я та харчування обстеження оцінили наскільки часто застосовується аспірин для первинної профілактики ССЗ та, чи лікарі рекомендують або пацієнти починають приймати його самостійно. Серед пацієнтів, яким слід було призначити терапію аспірином, у яких підвищений ризик ССЗ ($> 10\%$ 10-річний ризик), близько 41% лікарі рекомендували прийом аспірину. Серед пацієнтів у віці 65 років і старше, яким призначили приймати аспірин, 80% дотримувалися рекомендації (13).

Корисні ресурси

USPSTF представила інші рекомендації з профілактики ССЗ, включаючи припинення куріння та дотримання здорового харчування і фізичної активності, а також скринінг на стеноз сонної артерії, ССЗ, високий артеріальний тиск, порушення ліпідів, ожиріння, діабет і хвороба периферичних артерій. Крім того, вона надала рекомендації зі скринінгу на КРР. Ці рекомендації доступні на веб-сайті USPSTF (www.uspreventiveservicestaskforce.org).

Додаткові підходи до профілактики

Million Hearts (millionhearts.hhs.gov) – це національна ініціатива з попередження 1 млн. інфарктів та інсультів до 2017 року. Вона спрямована на попередження захворювань серця та інсульту шляхом поліпшення доступу до ефективної допомоги, підвищення якості допомоги за "ABCS" (аспірин за необхідності, контроль артеріального тиску, контроль холестерину і припинення куріння), концентруючи клінічну увагу на профілактиці інфаркту та інсульту, а також активації громадськості вести здоровий спосіб життя.

Робоча група з профілактичних послуг громади рекомендує кілька стратегій втручання для запобігання ССЗ для громад та організацій охорони здоров'я (доступний на сайті www.thecommunityguide.org/cvd/). Для системи охорони здоров'я вона рекомендує ввести системи клінічної підтримки прийняття рішень з впровадження клінічних рекомендацій в пунктах надання допомоги. Для страховиків і платників рекомендується зменшити витрати пацієнтів на ліки для контролю високого артеріального тиску і високого рівня холестерину. Для лікарів та організацій охорони здоров'я рекомендується включити мультидисциплінарну колективну допомогу для поліпшення контролю артеріального тиску, включаючи пацієнтів, провайдерів первинної медичної допомоги, інших професіоналів (таких як: медсестри, фармацевти, дієтологи, соціальні працівники та медичні працівники громад).

Інші міркування

Імплементация

Рішення розпочати чи продовжувати прийом аспірину для запобігання розвитку ССЗ та КРР є складним з багатьма важливими факторами для розгляду клініцистами і пацієнтами. Найбільший сприятливий баланс користі та шкоди передбачає користь для профілактики ССЗ та КРР та невеликий потенціал шкоди від кровотеч. Особи з низьким ризиком ССЗ або короткою очікуваною тривалістю життя, щоб отримати користь від зниження ризику КРР, отримають значно менше користі; таким чином, баланс користі і шкоди, швидше за все, не буде сприятливим.

Баланс користі та шкоди від застосування аспірину залежить від 4 основних факторів: ризик кровотечі, переваг щодо прийому аспірину, базового ризику ССЗ та віку.

- *Ризик кровотечі:* застосування аспірину, ймовірно, принесе більше шкоди, ніж користі у осіб з підвищеним ризиком ШКТ або внутрішньочерепних кровотеч.

- *Переваги щодо прийому аспірину:* особи, які приділяють велике значення уникненню довготривалого застосування щоденних медикаментів, є поганими кандидатами на застосування аспірину.

- *Базовий ризик ССЗ:* пороговий ризик ССЗ 10% повинен підказати обговорити застосування аспірину. Особи з підвищеним ризиком отримають більшу користь від застосування аспірину, ніж ті, у кого пороговий ризик біля 10% порогу. Хоча особи з меншим ризиком можуть отримати користь, вони менш імовірно матимуть сприятливий баланс користі і шкоди.

- *Вік від 50 до 59 років:* ініціювання застосування аспірину в цій віковій групі має найбільшу середню чисту користь (Таблиці 1 та 2). Пороговий ризик ССЗ 10% визначає пацієнтів, у яких користь перевищує шкоду, за умови, що вони не мають підвищеного ризику кровотечі і готові приймати впродовж тривалого часу щоденні ліки. Крім того, пацієнти в цій віковій групі, як правило, мають достатню очікувану тривалість життя, щоб отримати користь від зменшеного ризику КРР.

- *Вік від 60 до 69 років:* дорослі у цій віковій групі мають більший ризик ССЗ і найімовірніше, отримують сприятливий баланс користі і шкоди, а молодші дорослі, більш імовірно, отримують користь від зменшення ризику КРР. Дорослим у віці 60-69 років, які вже приймають аспірин за рекомендацією їх клініциста, варто продовжувати, якщо у них не виникли нові фактори ризику кровотечі. Дорослі з ССЗ повинні застосовувати аспірин як призначив лікар, щоб запобігти подальшим ССЗ.

- *Вік від 70 років або старше:* USPSTF не змогла оцінити баланс користі і шкоди від призначення аспірину в цій віковій групі. Дорослі у віці 70 років або старше, які на даний час приймають аспірин, повинні обговорювати з лікарем, чи слід продовжувати.

Час, щоб отримати користь щодо КРР (тобто зменшення захворюваності на КРР і смерть) і час, щоб отримати шкоду є важливим міркуванням при оцінці користі і шкоди ініціювання застосування аспірину у людей похилого віку. Користь від профілактики ССЗ починається протягом перших 5 років застосування та продовжується до тих пір, поки застосовується аспірин. Користь профілактики КРР є більш складною. Потрібно принаймні 5-10 роки щоденного застосування аспірину для отримання користі для КРР; проте, внаслідок більш тривалого латентного періоду може потребуватися від 10 до 20 років, щоб побачити користь профілактики. Тому дорослі люди старшого віку і ті, у кого менша очікувана тривалість життя, можуть отримати менше користі. Тим часом кровотеча може спричинити шкоду в короткий термін.

Таблиці 1 та 2 надають інформацію для допомоги клініцистам зрозуміти баланс користі і шкоди аспірину, особливо у дорослих віком від 60 років і старше. Величина чистої користі менша при нижчому 10-річному рівні ризику ССЗ і більша при більш високих рівнях. Як для чоловіків, так і для жінок користь щодо КРР, як правило, нижча при більш високому рівні ризику ССЗ захворювань через інші причини смертності, включаючи смерть від ССЗ.

Потреби в проведенні досліджень та прогалини

Є багато важливих дослідницьких прогалин, які, якщо заповнити, могли б ідентифікувати популяції, які можуть отримати найбільшу користь від застосування аспірину для запобігання ССЗ та КРР. Профілактика ССЗ у субпопуляціях має суттєві прогалини в доказах. Немає даних про роль терапії аспірином в расових / етнічних групах. Додаткові докази користі та шкоди у осіб віком до 50 років або 70 років і старше допоможуть з'ясувати, хто може отримати користь від застосування аспірину. Оновлена версія метааналізу даних окремого пацієнта від Antithrombotic Trialists' Collaboration, яка стосується факторів втручання, буде корисною у розумінні ефекту аспірину в субпопуляціях.

Потрібна додаткова інформація, щоб визначити взаємодію між статинами та аспірином. Варто краще зрозуміти, як застосування інгібіторів протонної помпи з аспірином може змінити баланс користі та шкоди. Крім того, потрібна додаткова інформація для диференціації між ефектом аспірину в зниженні ризику ішемічного інсульту і підвищенні ризику геморагічного інсульту.

Вплив застосування аспірину на профілактику КРР в субпопуляціях також є важливою прогалиною у дослідженні. Диференційний вплив статі, раси / етнічності, віку та генетичних факторів, що впливають на ризик КРР та ефект скринінгу потребують додаткових досліджень. Більше досліджень також необхідно для визначення найкращих стратегій дозування, довготривалих ефектів у осіб з попередньою аденомою і з профілактики аденоми, а також тривалості ефекту після припинення аспірину. Будуть корисними тривалі дослідження зі спостереження профілактики серцево-судинних захворювань, які повідомляють про захворюваність на рак та смертність.

Потрібні додаткові дослідження для кращої оцінки шкоди кровотечі ШКТ, індукованої аспірином. Може бути корисною розробка зовнішньо затвердженого інструменту оцінки ризику кровотечі, який може бути використаний в пункті надання медичної допомоги. Інструмент, який розглядає як ризик ССЗ, так і ризик кровотечі ШКТ,

може бути корисним клініцистам та пацієнтам при вирішенні питання про початок або продовження застосування аспірину для первинної профілактики.

Обговорення

Тяжкість хвороби

Серцево-судинні захворювання та рак є основними причинами смерті дорослих у США. Серцево-судинні захворювання, включаючи серцевий напад та інсульт відповідають за 30% всіх смертей у Сполучених Штатах (1). У понад 26 мільйонів дорослих було діагностовано і вони живуть з серцевою хворобою. Майже 8 мільйонів дорослих мають ІМ в анамнезі і 6 млн. осіб мають в анамнезі інсульт. Витрати на лікування пацієнтів з ССЗ оцінені в 315 мільярдів доларів у 2010 році (2).

Рак є причиною 1 з 4 смертей у США. Колоректальний рак є третім за частотою захворювань раком у Сполучених Штатах. У 2014 році було зареєстровано 137 000 нових випадків та 50 000 смертей від КРР.

Сфера огляду

USPSTF запровадила 3 систематичних огляди доказів та модель аналізу рішень для розробки рекомендацій щодо застосування аспірину для профілактики ССЗ та раку. Систематичний огляд застосування аспірину для запобігання ССЗ – це оновлення огляду USPSTF 2009 року (2, 14). Систематичний огляд застосування аспірину для запобігання КРР є оновленням огляду USPSTF 2007 року (6, 7). Систематичний огляд щодо застосування аспірину для запобігання раку інших локалізацій, крім КРР є новим (4, 7). Огляд потенційної шкоди було включено у всі 3 систематичні огляди (4, 5). Головні дослідження, що представляють інтерес для всіх оглядів, орієнтованих на первинну профілактику ССЗ. Висновки з 3 координованих систематичних оглядів були невід'ємними для визначення параметрів та припущень, що використовуються в моделі аналізу рішень, які використовувалися для оцінки чистої користі для рекомендації (8, 12).

Ефективність оцінки ризиків та ліки для профілактики

USPSTF використовувала калькуляцію, отриману з 2013 ACC / АНА об'єднаних рівнянь когорти для оцінки порогу ризику ССЗ (3). USPSTF вибрала цей інструмент внаслідок його більш широкого фокусу на результатах ССЗ (поєднуючи як цереброваскулярні, так і серцево-судинні результати), його зовнішню перевірку в різних популяціях США і його розумну ефективність в дослідженнях. Калькулятор прогнозує 10-річний ризик першої події жорсткого атеросклерозу ССЗ, визначеного як нефатальний ІМ, смерть від захворювання коронарних судин і смертельний або нефатальний інсульт. Результати отримано від учасників 4 когортних досліджень на базі громади, фінансованих Національним інститутом серця, легень та крові. Інструмент відображає різні результати серцево-судинної системи протилежно багатьом попереднім інструментам, які повідомляють лише результати коронарного захворювання серця. Крім того, когорти, з яких було виведено це, дозволили розробити специфічні для статі та раси рівняння.

USPSTF зосередив свій огляд доказів на дослідженнях первинної профілактики ССЗ. Було розглянуто 11 РКД, які оцінювали користь аспірину для первинної профілактики серцево-судинних подій (15-25). Чотири з цих досліджень були опубліковані з моменту останнього огляду USPSTF у 2009 році (15-17, 25). Всього у дослідженнях було 118 445 учасників; 3 проводилися виключно у чоловіків та 1 виключно у жінок. Середній вік учасників коливався від 55 до 65 років. У восьми дослідженнях використовували дозу аспірину 100 мг або меншу щоденно. Тривалість спостереження становила від 3 до 10 років (22).

Дослідження первинної профілактики чітко продемонстрували ефективність застосування аспірину для профілактики нефатального ІМ та інсульту. Спільний аналіз 8 досліджень аспірину з низькою дозою (≤ 100 мг на добу), що показали 17% зниження нефатального ІМ і коронарних подій (відносний ризик [BP], 0,83 [95% ДІ, від 0,74 до 0,94]).

Об'єднаний аналіз 10 досліджень з використанням будь-яких доз аспірину показав зменшення на 22%.

Коли в аналіз були включені дослідження низьких доз аспірину, нефатальні інсульти також зменшилися (ВР 0,86 [ДІ від 0,76 до 0,98]). Кілька фатальних подій інсульту були повідомлені у дослідженнях. Поєднання 11 досліджень показало незначне зниження смертності від серцево-судинних захворювань (ВР 0,94 [ДІ 0,86 до 1,03]); результати були аналогічними, коли аналіз був обмежений дослідженнями низьких доз аспірину.

Зменшення смертності від усіх причин було незначним в будь-якому з досліджень, що повідомляють про це. Проте, коли результати досліджень були об'єднані, ризик смертності від усіх причин знизився на 5% у учасників на низькій дозі аспірину (ВР 0,95 [ДІ від 0,89 до 1,01]). Коли були розглянуті дослідження, в яких використовували різні дози аспірину, зниження було статистично значущим (ВР 0,94 [ДІ, 0,89 до 0,99]) (14).

Аналізи субпопуляцій оцінювали ефект модифікації аспірину за статтю, віком та станом діабету. Аналіз підтримує ймовірність того, що старші вікові групи мали більшу користь щодо ІМ, ніж молодші вікові групи; проте, результати були змішані. Доказів було недостатньо для підтримки будь-яких специфічних для статі відмінностей в результатах ССЗ (14). Це відрізняється від аналізу 2009 року, в якому специфічна для статі різниця результатів була очевидною. Це, швидше за все, було наслідком переважання результатів з дослідження жіночого здоров'я, з його відносно молодшою і здоровою популяцією. Також не було чіткої різниці в результатах на основі статусу діабету.

Є докази потенційної тривалої користі щодо смертності від КРР. Об'єднані дані з досліджень первинної та вторинної профілактики ССЗ з більше 10 років спостереження показують, що зменшення у довготривалій сукупній смертності від КРР можливе при застосуванні аспірину. Користь для зниження смертності не стала очевидною від 10 до 20 років після рандомізації (3). Доза аспірину в цих дослідженнях від 75 до 1200 мг на добу без чітких доказів ефекту, пов'язаного з дозою. USPSTF оцінювала 3 застосовні дослідження первинної та вторинної профілактики ССЗ, які повідомили про 40% зниження захворюваності на КРР з застосуванням аспірину (ВР 0,60 [ДІ 0,47 до 0,76]) від 10 до 19 років після початку (22, 26-28). Ці дослідження показують, що потрібно як мінімум 5-10 років застосування аспірину, щоб досягти цього зниження. Раніше опублікований метааналіз даних окремих пацієнтів з 4 досліджень первинної та вторинної профілактики ССЗ показав аналогічне, але менше зниження захворюваності на КРР (коефіцієнт ризику 0,76 [ДІ, від 0,63 до 0,94]) (29).

Хоча з'являються докази ефекту аспірину на інші типи раку, до цього часу ще не видно результатів досліджень. Загальна смертність від раку не значно зменшилась в 10 РКД первинної профілактики ССЗ (4). Аналіз 6 РКД первинної профілактики ССЗ також не показав зниження загальної захворюваності на рак. Інші опубліковані звіти продемонстрували загальне зниження смертності та захворюваності на рак, але включені в аналіз РКД відрізнялися від тих, які були проаналізовані USPSTF (наприклад, різні групи досліджень, а не первинної профілактики ССЗ, або застосовуються більш високі дози аспірину) (4).

Потенційна шкода профілактичних ліків

Застосування аспірину для первинної профілактики ССЗ по-різному підвищує ризик важких ШКТ та внутрішньочерепних кровотеч та геморагічного інсульту, залежно від історії хвороби пацієнта та інших факторів, таких як одночасне застосування ліків.

USPSTF знайшла лише 1 інструмент прогнозування ризиків кровотечі, заснований на систематичному огляді оцінки ризику і частоти виникнення кровотеч верхнього відділу ШКТ та коронарних захворювань серця з застосуванням низьких доз аспірину (30). Інструмент передбачає базовий рівень ускладнень верхнього відділу ШКТ 1 випадок на 1000 чоловіків і модифікується щодо 10-річного діапазону, починаючи з 50 років. Інструмент використовує рівняння Фрамінгема для прогнозування специфічного для статі ризику

коронарних захворювань серця та змінює ризик кровотечі із застосуванням інгібіторів протонної помпи або ліквідацію *Helicobacter pylori*, жоден з яких не був перевірений щодо чистої користі як частину комплексної схеми профілактики. Були проведені два ретроспективні валідаційні дослідження, але даних було недостатньо для підтримки його використання для прогнозування в клінічних умовах.

Для оцінки ризику виникнення кровотеч ШКТ, найчастіших серйозних побічних ефектів застосування аспірину, USPSTF розглядає 7 досліджень первинної профілактики ССЗ, які обговорювалися раніше (15, 17-19, 21-23). Ці дослідження повідомляли про важкі кровотечі ШКТ, які визначалися як кровотечі, що потребують переливання крові або госпіталізації, або призводять до смерті. Доза аспірину коливалася від 50 до 325 мг у всіх дослідженнях, крім 1. Тривалість застосування та спостереження становила від 4 до 10 років. Тяжкі кровотечі ШКТ збільшилися на 58% у пацієнтів на аспірині (співвідношення шансів [СШ] 1,58 [ДІ від 1,29 до 1,95]). Аналіз досліджень з використанням різних доз аспірину показав аналогічні результати. Коли були об'єднані всі основні дослідження з первинної і вторинної профілактики ССЗ (15 досліджень), СШ підвищилося до 1,65 (4). Когортні дослідження показали аналогічний ризик кровотечі з застосуванням аспірину (10).

Геморагічний інсульт був рідкісним явищем; 15,5% від загальної кількості інсультів, про які повідомляли в ході досліджень, були геморагічними. З 9 основних досліджень із запобігання ССЗ, геморагічний інсульт становив 2,54 випадки на 1000 чоловіко-років у тих, хто застосовував аспірин та 1,95 випадків на 1000 чоловіко-років у тих, хто не застосовував аспірин. Об'єднаний аналіз досліджень з низькими дозами аспірину показав підвищений ризик геморагічного інсульту (СШ 1,27 [ДІ від 0,96 до 1,68]) (5). Об'єднаний аналіз 9 досліджень будь-якої дози показав значне збільшення на 33% геморагічного інсульту (СШ 1,33 [ДІ від 1,03 до 1,71]) (5).

Збільшення шкоди може також бути результатом чинників, які збільшують ризик кровотечі або посилюють ефект аспірину щодо кровотечі. Відкоригований метааналіз даних окремих пацієнтів виявив, що старший вік (на десять років), чоловіча стать і діабет підвищують ризик серйозних кровотеч (31). Також куріння та підвищений артеріальний тиск були пов'язані з підвищеною екстракраніальною кровотечею. Велике когортне дослідження даних госпіталізації з приводу важких кровотеч також показало, що старший вік, чоловіча стать і діабет впливали на збільшення ризику кровотечі. Застосування статинів та інгібіторів протонної помпи може зменшувати ймовірність госпіталізації від важких кровотеч (10).

Оцінка величини чистої користі

USPSTF використовувала модель мікросимуляції для оцінки величини чистої користі (8, 12). До моделі включені результати з 3 систематичних оглядів для інформування її параметрів та припущень. Результати були стратифіковані за віком, статтю та 10-річним ризиком ССЗ. При поєднанні з первинними даними дослідження та метааналізами, модель надає додаткову аналітичну основу, щоб оцінити баланс користі та шкоди застосування аспірину. На додаток до попереджених низки нефатальних ІМ та ішемічних інсультів, КРР і серйозних кровотеч, викликаних аспірином, USPSTF також розглянула чисті роки життя та отримані (або втрачені) чисті QALY за весь час життя внаслідок використання аспірину (Таблиці 1 і 2).

Ініціювання використання аспірину у віці від 50 до 59 років і продовження, якщо не протипоказаний через кровотечу, призводить до найбільшого збільшення чистих років життя (від 219 до 463 років життя у жінок і від 333 до 605 років життя у чоловіків) та чисті QALY (діапазон, 621 до 833 QALY у жінок та 588 до 834 QALY у чоловіків). Ініціювання застосування аспірину у віці від 60 до 69 років продовжуючи, якщо не протипоказаний через кровотечу, призводить до зменшення чистих років життя (діапазон, від 12 до 48 років життя у жінок і від 20 до 116 років життєвих років у чоловіків) та чистих QALY (від 284 до 360 QALY у жінок та від 180 до 318 QALY у чоловіків). USPSTF вибрала 10-річний поріг ризику ССЗ, на якому узгодженість між користю і шкодою досягає адекватного рівня впевненості.

Користь для окремого пацієнта може бути вище або нижче порогового значення залежно від індивідуальної оцінки ризику.

USPSTF визначила з помірною впевненістю, що чиста користь в роках життя і QALY, отримана від застосування аспірину є помірною у дорослих віком від 50 до 59 років. Дорослі у віці 60-69 років отримують менше чистих років життя і QALY через підвищену шкоду від кровотечі, що припадає на старший вік і на зменшений потенціал користі щодо КРР (тобто пряме зниження захворюваності та непряме скорочення смертності), які вимагають принаймні 10 років, щоб бути очевидними. USPSTF робить висновок з помірною впевненістю, що чиста користь від застосування аспірину у дорослих у віці 60-69 років мала. В обох вікових групах, люди з високим ризиком серцево-судинних захворювань матимуть більшу чисту користь (якщо їх ризик кровотечі не збільшився).

Рекомендації інших розробників

АНА та Американська асоціація інсульту (34) рекомендують застосування аспірину в низьких дозах для профілактики ССЗ (включаючи, але не специфічні для інсульту) у дорослих, ризик яких достатньо високий, щоб користь переважувала шкоду, пов'язані з лікуванням; вони показали, що 10-річний ризик ССЗ від 6% до 10% є достатнім.

Американська асоціація діабету представила терапію аспірином в низьких дозах для первинної профілактики у пацієнтів з цукровим діабетом типу 1 або 2, які мають підвищений ризик ССЗ (> 10% 10-річний ризик ССЗ) без підвищеного ризику кровотечі. Вона не рекомендує терапію аспірином у чоловіків молодше 50 років або у більшості жінок молодше 60 років, які мають низький ризик ССЗ, оскільки ризик кровотечі перевищує потенційну користь лікування аспірином (35).

Попередні рекомендації Американської Академії сімейних лікарів з застосування аспірину для первинної профілактики серцево-судинних захворювань та КРР узгоджувались з рекомендаціями USPSTF (36). Американський коледж лікарів з захворювань органів грудної клітки показує, що пацієнти старші 50 років без симптоматичних ССЗ застосовують низькі дози аспірину для первинної профілактики ССЗ (37).

Жодна організація не рекомендує застосування аспірину для первинної профілактики КРР у дорослих середнього ризику. Американське товариство раку визнає, що довготривале регулярне застосування аспірину має як шкоду, так і користь, в тому числі знижує ризик КРР, але формально не переглянуто докази і в даний час немає рекомендацій за або проти застосування аспірину. Американська гастроентерологічна Асоціація та Національна Мережа комплексної допомоги обмежує свої рекомендації пацієнтами, які мають підвищений ризик КРР (6).

Нещодавно Американська служба з контролю харчових продуктів та ліків відмовила у запиті виробника щодо додавання первинної профілактики ІМ як показання до застосування аспірину у групі будь-якого ризику. У споживчому бюлетені вона зазначила ризики кровотеч ШКТ та внутрішньочерепних кровотеч і припустила, що користь первинної профілактики не була добре встановлена (38).

Література

1. Heron M. Deaths: leading causes for 2011. Natl Vital Stat Rep. 2015;64:1-96. [PMID: 26222685]
2. Guirguis-Blake JM, Evans CV, Senger CA, Rowland MG, O'Connor EA, Whitlock EP. Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Events: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 131. AHRQ Publication No. 13-05195-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2015.
3. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, D'Agostino RB Sr, Gibbons R, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American

College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63:2935-59. [PMID: 24239921] doi:10.1016/j.jacc.2013.11.005

4. Whitlock EP, Williams SB, Burda BU, Feightner A, Beil T. Aspirin Use in Adults: Cancer, All-Cause Mortality, and Harms. A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 132. AHRQ Publication No. 13-05193-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2015.

5. Whitlock EP, Burda BU, Williams SB, Guirguis-Blake JM, Evans CV. Bleeding risks with aspirin use for primary prevention in adults: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2016. [Epub ahead of print] doi:10.7326/M15-2112

6. Chubak J, Kamineni A, Buist DSM, Anderson ML, Whitlock EP. Aspirin Use for the Prevention of Colorectal Cancer: An Updated Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 133. AHRQ Publication No. 15-05228-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2015.

7. Chubak J, Whitlock EP, Williams SB, Kamineni A, Burda BU, Buist DSM, et al. Aspirin for the prevention of cancer incidence and mortality: systematic evidence reviews for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2016. [Epub ahead of print] doi:10.7326/M15-2117

8. Dehmer SP, Maciosek MV, Flottemesch TJ, LaFrance AB, Whitlock EP. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: a decision analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2016. [Epub ahead of print] doi:10.7326/M15-2129

9. Hernandez-Díaz S, García Rodríguez LA. Cardioprotective aspirin users and their excess risk of upper gastrointestinal complications. *BMC Med.* 2006;4:22. [PMID: 16987411]

10. De Berardis G, Lucisano G, D'Ettoire A, Pellegrini F, Lepore V, Tognoni G, et al. Association of aspirin use with major bleeding in patients with and without diabetes. *JAMA.* 2012;307:2286-94. [PMID: 22706834] doi:10.1001/jama.2012.5034

11. Walker J, Robinson J, Stewart J, Jacob S. Does enteric-coated aspirin result in a lower incidence of gastrointestinal complications compared to normal aspirin? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007; 6:519-22. [PMID: 17669925]

12. Dehmer SP, Maciosek MV, Flottemesch TJ. Aspirin Use to Prevent Cardiovascular Disease and Colorectal Cancer: A Decision Analysis. AHRQ Publication No. 15-05229-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2015.

13. Mainous AG, Tanner RJ, Shorr RI, Limacher MC. Use of aspirin for primary and secondary cardiovascular disease prevention in the United States, 2011-2012. *J Am Heart Assoc.* 2014;3. [PMID: 25023071] doi:10.1161/JAHA.114.000989

14. Guirguis-Blake JM, Evans CV, Senger CA, O'Connor EA, Whitlock EP. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2016. [Epub ahead of print] doi:10.7326/M15-2113

15. Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, Uemura S, Kanauchi M, Doi N, et al; Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes (JPAD) Trial Investigators. Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;300:2134-41. [PMID: 18997198] doi:10.1001/jama.2008.623

16. Belch J, MacCuish A, Campbell I, Cobbe S, Taylor R, Prescott R, et al; Prevention of Progression of Arterial Disease and Diabetes Study Group. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ.* 2008;337:a1840. [PMID: 18927173] doi:10.1136/bmj.a1840

17. Fowkes FG, Price JF, Stewart MC, Butcher I, Leng GC, Pell AC, et al; Aspirin for Asymptomatic Atherosclerosis Trialists. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a

general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2010; 303:841-8. [PMID: 20197530] doi: 10.1001/jama .2010.221

18. Steering Committee of the Physicians' Health Study Research Group. Final report on the aspirin component of the ongoing Physicians' Health Study. *N Engl J Med*. 1989;321:129-35. [PMID: 2664509]

19. Thrombosis prevention trial: randomised trial of low-intensity oral anticoagulation with warfarin and low-dose aspirin in the primary prevention of ischaemic heart disease in men at increased risk. The Medical Research Council's General Practice Research Framework. *Lancet*. 1998;351:233-41. [PMID: 9457092]

20. ETDRS Investigators. Aspirin effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report 14. *JAMA*. 1992;268:1292-300. [PMID: 1507375]

21. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet*. 1998; 351:1755-62. [PMID: 9635947]

22. Peto R, Gray R, Collins R, Wheatley K, Hennekens C, Jamrozik K, et al. Randomised trial of prophylactic daily aspirin in British male doctors. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1988;296:313-6. [PMID: 3125882]

23. Ridker PM, Cook NR, Lee IM, Gordon D, Gaziano JM, Manson JE, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 2005; 352:1293-304. [PMID: 15753114]

24. de Gaetano G; Collaborative Group of the Primary Prevention Project. Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general practice. Collaborative Group of the Primary Prevention Project. *Lancet*. 2001; 357:89-95. [PMID: 11197445]

25. Ikeda Y, Shimada K, Teramoto T, Uchiyama S, Yamazaki T, Oikawa S, et al. Low-dose aspirin for primary prevention of cardiovascular events in Japanese patients 60 years or older with atherosclerotic risk factors: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312: 2510-20. [PMID: 25401325] doi:10.1001/jama.2014.15690

26. Farrell B, Godwin J, Richards S, Warlow C. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1991;54:1044-54. [PMID: 1783914]

27. Flossmann E, Rothwell PM; British Doctors Aspirin Trial and the UK-TIA Aspirin Trial. Effect of aspirin on long-term risk of colorectal cancer: consistent evidence from randomised and observational studies. *Lancet*. 2007;369:1603-13. [PMID: 17499602]

28. Cook NR, Lee IM, Zhang SM, Moorthy MV, Buring JE. Alternateday, low-dose aspirin and cancer risk: long-term observational follow-up of a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2013;159:77-85. [PMID: 23856681] doi:10.7326/0003-4819-159-2-201307160-00002

29. Rothwell PM, Wilson M, Elwin CE, Norrving B, Algra A, Warlow CP, et al. Long-term effect of aspirin on colorectal cancer incidence and mortality: 20-year follow-up of five randomised trials. *Lancet*. 2010;376:1741-50. [PMID: 20970847] doi:10 .1016/S0140-6736(10)61543-7

30. Lanás A, Garcí'a-Rodríguez LA, Polo-Tomás M, Ponce M, Alonso-Abreu I, Pérez-Aisa MA, et al. Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:1633-41. [PMID: 19574968] doi:10 .1038/ajg.2009.164

31. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al; Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009;373:1849-60. [PMID: 19482214] doi:10 .1016/S0140-6736(09)60503-1

32. Nemerovski CW, Salinitri FD, Morbitzer KA, Moser LR. Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease events. *Pharmacotherapy*. 2012;32:1020-35. [PMID: 23019080] doi:10.1002/phar.1127
33. Wallace JL. Prostaglandins, NSAIDs, and gastric mucosal protection: why doesn't the stomach digest itself? *Physiol Rev*. 2008;88: 1547-65. [PMID: 18923189] doi:10.1152/physrev.00004.2008
34. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al; American Heart Association Stroke Council. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011; 42:517-84. [PMID: 21127304] doi:10.1161/STR.0b013e3181fcb238
35. Pignone M, Alberts MJ, Colwell JA, Cushman M, Inzucchi SE, Mukherjee D, et al; American Diabetes Association. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: a position statement of the American Diabetes Association, a scientific statement of the American Heart Association, and an expert consensus document of the American College of Cardiology Foundation. *Diabetes Care*. 2010; 33:1395-402. [PMID: 20508233] doi: 10.2337/dc10-0555
36. American Academy of Family Physicians. Clinical Preventive Service Recommendation: Cardiovascular Disease. 2009 at www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/cvd.html on 14 March 2016..
37. Vandvik PO, Lincoff AM, Gore JM, Gutterman DD, Sonnenberg FA, Alonso-Coello P, et al; American College of Chest Physicians. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141:e637S-68S. [PMID: 22315274] doi:10.1378/chest.11-2306
38. U.S. Food and Drug Administration. Citizen Petition Denial Response From FDA to Bayer Healthcare LLC. Docket ID: FDA-1977-N-0018. Silver Spring, MD: U.S. Food and Drug Administration; 2014. Accessed at www.regulations.gov/#!documentDetail;D=FDA-1977-N-0018-0101 on 14 March 2016.

2.4.38. Використання статину для первинної профілактики серцево-судинних захворювань у дорослих

Клінічні міркування

Фактори ризику виникнення серцево-судинних захворювань (ССЗ)

В даній рекомендації дисліпідемія визначається як рівень ЛПНЩ вище 130 мг/дл або рівень холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) менше 40 мг/дл (для перетворення ЛВНЩ значення s до ммол/л, помножити на 0,0259). В більшості учасників, які взяли участь у дослідженнях статинів для профілактики серцево-судинних захворювань, рівень ЛПНЩ складав від 130 до 190 мг/дл або був наявний діабет; гіпертонічна хвороба та куріння також були наявні⁶. Особи з рівнем ЛПНЩ більше 190 мг/дл, як правило, виключаються від участі у дослідженні, оскільки не вважається доцільним випадково призначити їм плацебо. Отже, ці рекомендації не стосуються людей з дуже високим рівнем холестерину (тобто ЛПНЩ > 190 мг / дл) або спадковою гіперхолестеринемією, через те, що ці категорії було виключено з більшості попередніх досліджень.

В одному з досліджень, JUPITER (Обґрунтування використання статинів у профілактиці ССЗ: попередні дослідження використання розувастатину), в яке були виключені особи з дисліпідемією або діабетом, оцінювався ефект високих доз росувастатину та плацебо в учасників з підвищеним рівнем С-реактивного білка (СРБ)¹⁰. USPSTF раніше розглянув докази про корисність СРБ як фактора ризику, що провокує виникнення ішемічної хвороби серця і встановив, що, хоча й існує зв'язок між підвищеним рівнем СРБ та появою ССЗ, немає достатніх доказів того, що зниження рівня СРБ призводить до зменшення

кількості ССЗ¹¹. На додаток, СРБ зараз не включений в жоден з основних розрахункових формул прогнозування ризиків, а також врахування СРБ як додаткового фактора до традиційних факторів ризику виникнення серцево-судинних захворювань, що визначають необхідність початку терапії з використанням статинів для зниження ризику серцево-судинних захворювань, є невизначеними. Так само, USPSTF не дає рекомендацій за або проти врахування самого по собі СРБ як фактора ризику під час скринінгу на ССЗ у дорослих людей, які не мають симптомів та історії ССЗ. У JUPITER більшість учасників досліджень також мали гіпертензію (57%) або куріння (15%)¹⁰ – фактори ризику, які USPSTF визначає пріоритетними для визначення доцільності призначення статинів. У недавньому дослідженні HOPE-3 не було виявлено різниці в ефективності статинів серед пацієнтів із підвищеним рівнем вмісту СРБ або без нього.

10-річний ризик виникнення ССЗ

USPSTF рекомендує використання коефіцієнта когорти для групових рівнів (Pooled Cohort Equations – <http://clincalc.com/cardiology/ascvd/pooledcohort.aspx>) від ACC/АНА (American College of Cardiology/American Heart Association) для розрахунку 10-річного ризику виникнення серцево-судинних захворювань¹³. У 2013 році ACC/АНА надав це рівняння (Pooled Cohort Equations) з публікацією нових рекомендацій щодо терапії статинами. Схема підрахунку (калькуляція), отримана з цих рівнянь, враховує вік, стать, расу, рівень холестерину, систолічний рівень артеріального тиску, антигіпертензивне лікування, наявність цукрового діабету та куріння, як факторів ризику для створення прогнозуючої моделі, та зосереджуються на клінічних результатах (серцевий напад та смерть від коронарної хвороби серця, ішемічного інсульту та смертності, пов'язаної з інсультом).

Ця калькуляція ризиків була джерелом певної суперечки, декілька дослідників, які не брали участі у створенні цього калькулятора, виявили, що він переоцінює ризик в порівнянні до більш сучасних когортних калькуляцій, що використовують в США, особливо переоцінюючи ті фактори ризику, що знаходяться в нижньому кінці спектру¹⁴.

Незважаючи на наявність інших засобів прогнозування ризиків, вони враховують різні групи населення, фактори ризику та результати, а також мають власні обмеження. Калькулятор ризику ACC / АНА на сьогодні день є єдиним у США інструментом прогнозування ризику серцево-судинних захворювань, який опублікував зовнішні дослідження щодо валідації в інших групах населення США. Інші переваги - це те, що він дозволяє прогнозувати ризики, пов'язані із статевими та расовими відмінностями, і включає в себе ішемічний інсульт як наслідок ССЗ.

Незмінними факторами ризику серцево-судинних захворювань є старіння, чоловіча стать, раса / етнічна приналежність; проте в статинових дослідженнях поки не було включено осіб, які мають лише ці фактори ризику. Інші фактори ризику, такі, як сімейна історія вроджених захворювань коронарних артерій, не продемонстрували істотного покращення прогнозування ризику клінічно значущим чином¹⁵.

Важливо відзначити, що розрахований 10-річний ризик виникнення ССЗ, отриманий за допомогою калькулятора ризику ACC/АНА, має істотну залежність від віку. Наприклад, в 41% чоловіків і 27% жінок у віці від 60 до 69 років без історії серцево-судинних захворювань буде виявлено, що розрахований 10-річний ризик серцево-судинних захворювань становить 10% і більше¹⁶. Велика кількість людей старшого віку, особливо у віці від 65 до 75 років, можуть відповідати рекомендованому порогу ризику для лікування статинами, незважаючи на відсутність дисліпідемії, цукрового діабету, гіпертонії або куріння. Не має даних досліджень оцінки використання статину серед осіб цієї вікової групи, що не мають факторів ризику серцево-судинних захворювань; таким чином, доказів недостатньо для того, щоб дізнатись, чи має статин таку саму або меншу користь, ніж у аналогічних пацієнтів із факторами ризику серцево-судинної захворювань. Рішення щодо ініціювання використання статинів у цій віковій групі повинні ґрунтуватися на спільному прийнятті рішень між

пацієнтами та клініцистами, враховуючи можливі переваги та шкоду. Конкретні рекомендації інших організацій для таких осіб обговорюються в розділі "Інші рекомендації".

Для реалізації цієї рекомендації необхідна періодична оцінка факторів ризику виникнення серцево-судинних захворювань у віці від 40 до 75 років, включаючи вимірювання загального холестерину, рівня ЛПНЩ та рівня ЛПВЩ. Оптимальні інтервали для оцінки серцево-судинної небезпеки є невизначеними.

На підставі інших рекомендацій та експертної думки доцільні варіанти включають щорічну оцінку артеріального тиску¹⁷ та статусу куріння¹⁸ та вимірювання рівня ліпідів кожні 5 років¹. Менші інтервали можуть бути корисними для осіб, чий рівень ризику близький до тих, хто потребує терапії, тривалі інтервали підходять для осіб, які не мають підвищеного ризику та мають нормальний рівень показників протягом декількох вимірювань.

Скринінг та використання статинів в дорослих віком від 21 до 39 років

USPSTF систематично шукала дані про вплив скринінгу на дисліпідемію у дорослих віком від 21 до 39 років. Було виявлено недостатньо доказів того, що скринінг на дисліпідемію до віку 40 років впливає на короткочасну або довгострокову серцево-судинну діяльність. USPSTF не виявив жодних досліджень, які оцінювали наслідки скринінгу або його відсутності, лікування або його відсутності, затриманого або попереднього лікування дорослих у цій віковій групі^{19, 20}. Таким чином, USPSTF не дає рекомендацій ні за, ні проти скринінгу дисліпідемії в цій віковій групі. Окремий рекомендаційний висновок також виявив недостатньо доказів для оцінки балансу переваг та шкоди скринінгу дисліпідемії у дітей та підлітків²¹.

USPSTF визнає обґрунтованим для скринінгу на дисліпідемії у дорослих віком від 20 до 39 років виявлення тих, кому загрожує розвиток раннього атеросклерозу, у тому числі з сімейною гіперхолестеринемією. На жаль, відсутні дослідження пацієнтів цієї вікової групи. USPSTF виявив 4 клінічних дослідження статинів для первинної профілактики, які досліджували пацієнтів молодше 40 років. Проте результати цієї вікової групи не відомі окремо, і вона становила невелику частину загальної виборки^{19, 20}. У одному когортному дослідженні порівнювали ефекти терапії з використанням статинів і без статинів для лікування сімейної гіперхолестеринемії. Однак середній вік пацієнтів в цьому дослідженні був 44 роки. Враховуючи відсутність даних про ефективність скринінгу або лікування дисліпідемії у дорослих віком від 20 до 39 років, USPSTF закликає клініцистів використовувати своє клінічне судження для пацієнтів у цій віковій групі.

Використання статинів в дорослих віком від 40 до 75 років

19 РКД оцінили вплив статинів, плацебо чи відсутності статинів у дорослих віком від 40 до 75 років без наявних серцево-судинних захворювань. Більшість досліджень, включаючи нещодавно опубліковане дослідження HOPE-3⁸, включають учасників, що мають підвищений рівень ЛПНЩ, діагнозі діабету або, принаймні, 1 фактору ризику захворювань серцево-судинної системи. Використання низьких або середніх доз статинів було асоційовано з зменшенням ризику смертності від усіх причин (співвідношення співвідношення ризику [RR], 0,86 [95% ДІ, 0,80-0,93]), серцево-судинна смертність (RR, 0,69 [95% ДІ, 0,54-0,88]), ішемічний інсульт (RR, 0,71 [95% ДІ, 0,62-0,82]), серцевий напад (RR, 0,64 [95% ДІ, 0,57-0,71]) та складний серцево-судинний результат (RR 0,70 [95% ДІ, 0,63-0,78])⁶.

Серед досліджуваних частка випадків серцево-судинних захворювань (тобто відносне зменшення ризику) була подібною за віком, статтю, расовою / етнічною ознакою, рівнем ліпідів та іншими факторами ризику. Серед досліджень, які розділили учасників відповідно до базового глобального показника ризику серцево-судинних ризиків, аналогічні відносні оцінки ризику спостерігались серед тих, хто класифікувався за ризиком виникнення ССЗ вищим та нижчим^{10, 23}.

З огляду на аналогічне відносне зниження ризику, абсолютна величина користі, на яку може вказувати ефективність у конкретній вибірці, безпосередньо залежить від частоти

захворюваності протягом цього часу у цій групі людей. Іншими словами, чим більша ймовірність того, що особи в певній групі матимуть серцевий напад або ішемічний інсульт, тим більшим буде потенційне зниження кількості випадків серцево-судинних захворювань при застосуванні статинів у цій групі²⁶. Це є однією з основних причин для розмежування рекомендацій класу В та С на групи осіб, які має дисліпідемію, діабет, гіпертонію або куріння, і 10% і більше або 7,5% до 10% ризику серцево-судинних захворювань протягом 10 років.

За відсутності інших факторів ризику дорослі з рівнем ЛПНЩ більш ніж 190 мг/дл можуть все ще не переходити поріг ризику виникнення ССЗ, необхідний для застосування статинів. Як зазначалося раніше, ці особи, як правило, були виключені з профілактичних досліджень, які оцінювали наслідки застосування статинів для здоров'я, через те, що експертний висновок рішуче рекомендує використання статинів для цих осіб. Можливо, що відносне зниження ризику в цій групі вище, ніж у дорослих з нижчим рівнем ЛПНЩ, і що абсолютна перевага є більшою, ніж можна було б передбачити за допомогою калькулятора ризику.

Table. Statin Regimens Used in Available Trials

Statin	Dose, mg ^a		
	Low	Moderate	High
Atorvastatin		10-20	40-80
Fluvastatin	20-40	40 twice daily	
Fluvastatin extended release		80	
Lovastatin	20	40	
Pitavastatin	1	2-4	
Pravastatin	10-20	40-80	
Rosuvastatin		5-10	20-40
Simvastatin	10	20-40	

^a Dose categories are from the American College of Cardiology/American Heart Association 2013 guidelines on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults.²⁴

Дозування

Як було зазначено раніше, РКД, що оцінюють статини як засіб профілактики серцево-судинних захворювань, в значній мірі використовували низькі та помірні дози. Не було чіткої різниці в оцінці ефекту, коли дослідження проводили по розподілу відповідно до дози статину (див. вище Таблицю для схем лікування, що застосовуються в доступних дослідженнях). Мета-аналіз дослідників з лікування захворювань, пов'язаних з дією холестерину, показав, що більш високий рівень досягнутих знижень ЛПНЩ пов'язаний з пропорційним зниженням основних серцево-судинних подій. Проте ці аналізи ґрунтувалися не на рандомізованих порівняннях, а на ступені зниження рівня ЛПНЩ. Ступінь зниження рівня холестерину може бути частково пов'язаний з індивідуальною мінливістю у відповідь на терапію статинами, а не тільки на саму дозу статину²⁵.

Існує обмежена інформація щодо використання високих доз статинів у групі первинної профілактики. За цими даними шкідливість статину при профілактиці ССЗ у дорослих віком від 40 до 75 років може бути обмежена тільки використанням низької або середньої дози статинів. Можуть мати місце індивідуальні клінічні обставини, які вимагають розгляду використання високих доз статинів; рішення про дозу повинні ґрунтуватися на спільному прийнятті рішень між пацієнтами та клініцистами. Проте найбільш безпосередньо застосовні докази для пацієнтів без анамнезу серцево-судинних захворювань демонструють переваги використання статинів з низькою та середньою дозою.

Доступна інформація про використання високих доз статинів у групі досліджень походить від дослідження JUPITER. Результати дослідження встановили підвищений ризик виникнення діагностованого захворювання цукровим діабетом при застосуванні статину в порівнянні з застосуванням плацебо після 2-х років спостереження (3,2% проти 2,4%, RR 1,25 (95% ДІ, 1,05-1,49), про що не повідомлялося, якщо оцінювалось використання статинів із середньою або низькою дозою. Подальший аналіз показав, що багато випадків діабету в JUPITER можуть мати місце у тих учасників, у яких були інші фактори ризику для

виникнення діабету на початковій стадії (наприклад, порушення глюкози натщесерце або ожиріння)²⁶.

Підсумки

Частота випадків серцево-судинних захворювань у населення зростає лінійно з рівнем ризику серцево-судинних захворювань; немає порогу, при якому кількість випадків захворювання різко зростає. Таким чином, будь-який з факторів, що зараз використовують для оцінки користі від вживання статинів у низьких та помірних дозах, вимагає підтвердження. Докази вказують на те, що наявні на даний час калькулятори ризику, як правило, переоцінюють ризик виникнення серцево-судинних захворювань. Проблеми, які слід розглянути, включають невизначеність сучасних методів прогнозування ризиків, загальну ймовірність серцевих подій, що відбуваються внаслідок серцево-судинних захворювань у населення, невідома шкода, що може бути викликана терапією статинами та не враховані особисті побажання пацієнтів.

USPSTF робить висновок, що для дорослих, які курять або мають дисліпідемію, діабет або гіпертонію та 10% або більше 10-річного ризику серцево-судинних захворювань, слід запропонувати статину з низькою до середньої дози. Дорослі з цукровим діабетом або дисліпідемією і 20% -ний або більше 10-річним ризиком виникнення серцево-судинних захворювань, швидше за все, матимуть користь від використання статинів.

Клініцисти можуть вибірково пропонувати дорослим, які курять або мають дисліпідемію, цукровий діабет чи гіпертензію та ризик захворювання серцево-судинними захворюваннями на 10-річний період в яких становить 7,5% -10%, статини низьких та середніх доз. Менше людей в цій вибірці виграють від втручання, тому рішення про початок використання низьких та середніх доз статинів має відображати спільне прийняття рішень, яке зважає потенційні переваги та шкоду, невизначеність щодо прогнозування ризиків та індивідуальні переваги пацієнтів, в тому числі прийнятність довготривалого використання щоденних ліків.

Рекомендації щодо практичного застосування та ініціації терапії статинами для первинної профілактики у дорослих віком від 76 років

Потенційне запобігання наслідків

Дорослі віком 76 років і старші, не були включені до жодного рандомізованого дослідження статинів для первинної профілактики серцево-судинних захворювань. Таким чином, розуміння потенційних переваг застосування статину для первинної профілактики у цій віковій групі є обмеженим.

Потенційна шкода

Докази про потенційну шкоду використання статинів для первинної профілактики серцево-судинних подій у дорослих віком 76 років і старше дуже обмежені. Дані свідчать про те, що може існувати зв'язок між дуже низьким рівнем холестерину та підвищеним ризиком смертності з похилим віком після коригування інших факторів ризику^{27, 28}.

Поточна практика

Найновіші дані Національного Дослідження Стану Здоров'я і Харчування Населення показують, що майже половина (47,6%) населення США віком від 75 років застосовують холестеринзнижуючі медикаменти. Більшість (80%)²⁹ використовує тільки статини. Дослідження не розрізняло застосування препаратів, що знижують рівень холестерину для цілей первинної чи вторинної профілактики, тому неможливо визначити, скільки з цих осіб мали раніше серцевий напад або ішемічний інсульт. Інше дослідження, яке використовувало дані the Medical Expenditure Panel Survey, що дозволило диференціювати людей з або без судинних захворювань (визначаються як ішемічна хвороба серця, інсульт або захворювання периферичних судин), виявило, що рівень збільшення застосування статинів серед населення віком від 80 років з метою первинної профілактики збільшився від 9% у 1999-2000 до 34% у 2012-2012³⁰. The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine в рамках кампанії

«Вибір мудрості» підкреслила використання препаратів, що знижують рівень холестерину у дорослих з обмеженою тривалістю життя (тобто 70 років і, зокрема, 85 років і старше)³¹.

Інші підходи до профілактики

USPSTF надає інші рекомендації, що стосуються профілактики серцево-судинних захворювань у дорослих:

- використання аспірину (ацетилсаліцилової кислоти) для профілактики серцево-судинних захворювань³²
- скринінг на ішемічну хворобу серця з використанням електрокардіографії³³,
- використання нетрадиційних факторів ризику при оцінці ймовірності виникнення серцево-судинних захворювань¹²,
- скринінг на високий артеріальний тиск¹⁷,
- скринінг для аномальних рівнів глюкози в крові та цукрового діабету 2 типу³⁴,
- втручання з метою припинення куріння тютюну³⁶,
- консультування з поведінки для пропагування здорового харчування та фізичного навантаження³⁵
- перевірка та лікування ожиріння у дорослих³⁶.

Дослідження потреб та недоліків

Враховуючи відсутність досліджень щодо скринінгу та лікування дисліпідемії у дорослих віком від 20 до 39 років, для вивчення ефективності скринінгу та лікування в цій віковій групі, для оцінки ефективності та безпечності тривалої терапії статинами та для визначення впливу раніше застосованого статину, особливо у людей з підвищеним рівнем ліпідів (наприклад, у осіб з сімейною гіперхолестеринемією) потрібні додаткові дослідження. Є обмежені дані про різні стратегії дозування статинів; дослідження, які безпосередньо порівнюють титровану терапію статинами для досягнення цільового рівня ліпідів у порівнянні з фіксованою дозою терапії, матимуть велику цінність, як і дослідження, які безпосередньо порівнювали схеми лікування більш високими і меншими дозами статинів. Такі дослідження повинні застосовувати жорсткі клінічні висновки, що є, скоріше, кінцевими точками ніж проміжними маркерами. Додаткові дослідження також підтверджують потенційну тривалу шкоду статинової терапії, особливо щодо можливих зв'язків із збільшенням захворюваності на цукровий діабет та катаракту. Останнім часом необхідні дослідження для оцінки балансу переваг та шкоди, пов'язаних із застосуванням статинів для первинної профілактики серцево-судинних захворювань у дорослих 76 років і старше. В даний час для оцінки чистої ефективності терапії статинами в цій популяції проводяться численні експерименти.

Обговорення

Тягар хвороби

У 2011 році приблизно 375000 дорослих померли від ішемічної хвороби серця, а 130000 чоловік померли від цереброваскулярних захворювань. Ішемічна хвороба серця відповідає приблизно за 20% смертей серед дорослих у віці 45-64 років і 25% - від 65 років. Захворюваність на ішемічну хворобу серця збільшується з віком, коливається від приблизно 7% у дорослих віком 45-64 років до 20% - від 65 років, і дещо вища у чоловіків (8%), ніж у жінок (5%).

Сфера огляду

USPSTF доручила провести 2 систематичних доказових огляди для оновлення своєї рекомендації 2008 року щодо скринінгу ліпідних захворювань у дорослих. Тут розглянуто переваги та шкоду скринінгу та лікування дисліпідемії у безсимптомних дорослих віком від 21 років, які страждають від серцево-судинних захворювань; переваги та шкоду застосування статинів у зниженні захворюваності та смертності від серцево-судинних захворювань або смертності від усіх причин у безсимптомних дорослих без серцево-судинних захворювань в анамнезі; чи переваги застосування статину різняться залежно від підгрупи, клінічних характеристик або дозування; переваги таргетного лікування проти інших стратегій

лікування у безсимптомних дорослих віком від 40 років без серцево-судинних захворювань в анамнезі.

Переваги використання статинів

19 рандомізованих досліджень (n = 71344 учасники) оцінили ефекти статинів у дорослих з підвищеним серцево-судинним ризиком, але без СС захворювань в анамнезі. Медіана тривалості спостереження становила 3 роки, і 3 дослідження були припинені на ранніх строках, оскільки спостерігалися переваги в інтервенційних групах⁶. Більшість учасників були чоловіками та білошкірими. Більшість доступних досліджень спиралися на складні випадки серцево-судинних захворювань; точний склад цієї комбінованої кінцевої точки різнився між дослідженнями. Загалом терапія статинами була статистично достовірно пов'язана з зменшенням частоти композиційних результатів ССЗ в порівнянні з плацебо; Спільний аналіз 13 досліджень виявив RR 0,70 (95% ДІ, 0,63-0,78) через 1 - 6 років. П'ятнадцять досліджень показали смертність від усіх причин після 1 - 6 років, а об'єднаний аналіз оцінював RR 0,86 (95% ДІ, 0,80-0,93). Хоча ці оцінки значною мірою вплинули на дослідження JUPITER, HOPE-3 та ASCOT-LLA (англо-скандинавський аналіз судинної реакції на серцево-судинну недостатність) через великий обсяг їх вибірки, ця оцінка була надійною у кількох аналізах чутливості^{10, 40}. Десять досліджень повідомили про серцево-судинну смертність. Спільний аналіз показав, що RR становить 0,69 (95% ДІ, 0,54-0,88) через 2-6 років, хоча статистична неоднорідність була присутня, і в окремих дослідженнях спостерігалася деяка невідповідність⁶. Дванадцять досліджень надавали інформацію про фатальний та нефатальний ІМ. Результати були змішаними, однак у більшості великих досліджень було встановлено, що використання статинів призводить до статистично значного зниження частоти виникнення будь-якого ІМ; об'єднаний РР після 2-6 років спостереження складав 0,64 (95% ДІ, 0,57-0,71). Тринадцять досліджень повідомляли про випадки фатального та нефатального інсульту. Через 6 місяців - 6 років спостережень, застосування статину було пов'язане із зниженням ризику інсульту (RR, 0,71 [95% ДІ, 0,62-0,82])⁶. В усіх цих результатах переваги виявилися послідовними в різних демографічних та клінічних підгрупах, у тому числі у пацієнтів без серйозної дисліпідемії на початку. З огляду на аналогічні оцінки відносного ризику для населення, абсолютний ступінь користі буде найбільшим в осіб з вищим ризиком виникнення серцево-судинного захворювання.

У 15 дослідженнях застосована фіксована доза терапії статинами, більшість з яких оцінюються в помірних дозах; не було чіткої різниці в оцінці, коли дослідження були стратифіковані відповідно до дози. У двох дослідженнях безпосередньо порівнювалися різні дози статину, але були недостатніми для того, щоб зробити достовірні висновки про клінічні результати. Не було виявлено жодних досліджень, які б прямо порівнювали лікування статинами, титруваними для досягнення цільового рівня холестерину, порівняно з фіксованою дозою або іншими стратегіями. Хоча у 3 дослідженнях використовувалася терапія статинами з високою дозою, тільки в одному (JUPITER) досліджували важкі клінічні результати (наприклад, смертність від смертельного або нефатального ІМ або смертності від серцево-судинних захворювань). Отже, прямі докази того, чи впливають різні дози терапії статинами або таргетна терапія на клінічні наслідки надзвичайно обмежені.

Шкода застосування статинів

У рандомізованих дослідженнях використання статину як первинної профілактики серцево-судинних захворювань не було виявлено синдрому відміни у порівнянні з плацебо, і не було статистично значущих відмінностей у ризику виникнення будь-якої серйозної несприятливої події. Дослідження також не виявили жодних ознак виникнення раку або підвищення рівня амінотрансфераз при застосуванні статинів⁶.

Докази асоціації між застосуванням статинів та несприятливими когнітивними ефектами є дуже обмеженими, але чіткого збільшення ризику не спостерігалось. Систематичний огляд РКД та дослідження щодо впливу статину на свідомість людини не виявили статистично значущих змін у показниках результатів тестів на увагу, візуальному

сприйнятті, пам'яті, когнітивній чи виконавчій функції та не впливає на захворюваність хворобою Альцгеймера або слабоумство. Незважаючи на те, що м'язові болі, болючість або слабкість частіше повідомляються при застосуванні статинів, не було виявлено статистично значущих відмінностей між втручаннями та контрольними групами щодо міалгії (7 досліджень, об'єднані RR, 0,96 [95% ДІ, 0,79-1,16]), міопатії (3 дослідження; об'єднані RR, 1,09 [95% ДІ, 0,48-2,47]) або рабдоміолізу (4 дослідження, об'єднані RR, 1,57 [95% ДІ, 0,41-5,99]), хоча довірчі інтервали для останніх двох станів були дуже широкими через малу кількість повідомлених подій. Дані з 5 РКД та 2 спостережних досліджень свідчили про можливий зв'язок між застосуванням статинів та захворюваністю на діабет⁷.

Спільний аналіз РКД продемонстрував відсутність зв'язку між використанням статинів та підвищеним ризиком цукрового діабету в порівнянні з плацебо (RR, 1,05 [95% ДІ, 0,91-1,20])⁶; однак, єдиний експеримент, який оцінював високу дозу статину (JUPITER), повідомив про статистично значуще підвищення ризику виникнення цукрового діабету при використанні статину¹⁰. У пост-спеціальному аналізі учасники з 1 чи більше факторами ризику діабету (наприклад, ожиріння або метаболічний синдром) мали більш високий ризик розвитку цукрового діабету, ніж такі, що не мають таких факторів (коефіцієнт ризику 1,28 [95% ДІ, 1,07-1,54] проти 0,99 [95% ДІ, 0,45-2,21])²¹⁶. У спостереженнях також було повідомлено про змішані результати; Дослідження aUKcase-контроль не знайшло асоціації з використанням статину, але в аналізі з ініціативи "Здоров'я жінок" відзначено підвищений ризик діабету (коефіцієнт коригування ризику, 1,48 [95% ДІ, 1,38-1,59])⁴². Дослідження HOPE-3 показало, що використання статину було пов'язане з підвищеним ризиком виникнення катаракти, яка була непередбачуваним, а не заздалегідь визначеним результатом дослідження (3,8% проти 3,1%; RR 1,24 (95% ДІ, 1,03-1,49)). Ніякі інші дослідження не відмітили цього результату.

Оцінка величини чистої користі

Жодних прямих доказів від РКД немає, щоб встановити специфічний поріг ризику виникнення серцево-судинних захворювань для використання статинів. Проте в доступних дослідженнях з статинами серед дорослих з підвищеним ризиком виникнення серцево-судинних захворювань, але з відсутністю їх в анамнезі, переваги були помітними в різних клінічних та демографічних підгрупах (навіть у дорослих, у яких не спостерігалась виражена дисліпідемія). Таким чином, ймовірність того, що пацієнти отримають користь від використання статину, безпосередньо пов'язані з їх абсолютним базовим ризиком виникнення ССЗ. USPSTF робить висновок, що дорослі, які палять або мають дисліпідемію, цукровий діабет або гіпертонію та мають 10% -ний або більш, ніж 10-річний ризик розвитку серцево-судинних захворювань, слід запропонувати статини із низьким рівнем добової дози. У цій популяції, чим вищий ризик виникнення 10-річного серцево-судинного впливу, тим більша ймовірність отримання переваги від використання статинів. Оскільки абсолютний основний ризик нижчий, зменшується кількість дорослих, які курять або мають дисліпідемію, цукровий діабет чи гіпертонію, будь-яке рішення про початок використання низької помірної дози статину в цій популяції повинно враховувати потенційні переваги та шкоду та невизначеність щодо прогнозування окремих ризиків. Також слід враховувати особисті уподобання кожного пацієнта, включаючи прийнятність довготривалого використання щоденних ліків. USPSTF робить висновок, що неможливо визначити баланс переваг та шкоди від використання статинів для первинної профілактики серцево-судинних захворювань у дорослих віком 76 років і старше без анамнезу серцево-судинних захворювань.

Відповідь на публічне обговорення

Проект версії цієї рекомендації було опубліковано для ознайомлення публікою на веб-сайті USPSTF від 22 грудня 2015 року до 25 січня 2016 року. Деякі коментарі містили запитання, чому USPSTF рекомендували оцінку факторів ризику серцево-судинних захворювань, крім використання калькулятора ризику У відповідь USPSTF роз'яснили своє

обґрунтування, зазначивши, що учасники досліджень, як правило, мали 1 або більше факторів ризику серцево-судинних захворювань і не були набрані на підставі будь-якого окремого розрахункового показника ризику. Порушення на калькуляторі ризику, такі як лише Pooled Cohort Equation, як основу для профілактики, може бути проблематичним, зважаючи на можливу переоцінку ризику в деяких популяціях. Таким чином, USPSTF з'ясували, що переваги використання статинів можуть бути лінійними відповідно до абсолютного рівня ризику виникнення ССЗ у пацієнта, і для будь-яких скорочень використовуються лише оцінка популяції переваг. Клініцистам слід заохочувати індивідуалізоване прийняття рішень стосовно використання статинів у своїх пацієнтів з урахуванням відомих потенційних переваг та побічних ефектів. Кілька коментарів вимагали роз'яснення щодо заявки І стосовно використання статину серед дорослих віком від 76 років. USPSTF уточнив, що заява І стосується ініціювання використання статинів для первинної профілактики у дорослих 76 років і старше, які ще не приймають статини. Деякі коментарі вимагали з'ясування щодо оптимальної дози статинів. USPSTF уточнили, що їх рекомендація щодо використання статинів з низькими та середніми дозами базується на тому, що більшість досліджень в основному були з використанням запропонованих доз, і не було прямої залежності між дозою препарату і його ефективністю.

Крім того, USPSTF зазначили, що ці рекомендації не стосуються дорослих з дуже високим ризиком серцево-судинних захворювань, наприклад, у осіб із сімейною гіперхолестеринемією або рівень ЛПНЩ вище 190 мг / дл, оскільки вони були виключені з первинних досліджень. Цих осіб слід перевіряти та лікувати відповідно до протоколу лікування дисліпідемії.

Рекомендації інших розробників

ACC та AHA рекомендують використовувати статин у безсимптомних дорослих у віці від 40 до 75 років без анамнезу серцево-судинних захворювань, у яких рівень ЛПНЩ становить від 70 до 189 мг / дл, якщо у них також є діабет (рекомендовано застосування статинів середньої та високої дози залежно від 10-річного серцево-судинного пацієнта ризик розвитку події)⁴³.

Замість того, щоб лікувати специфічну активність ЛПНЩ, ACC та AHA рекомендують фіксовану дозу статину, що зумовлює режим високої інтенсивності (щоденна доза знижує рівень ЛПНЩ приблизно на 50%) або режим помірної інтенсивності (щоденна доза знижує рівень ЛПНЩ рівень приблизно до 30%-50%). Канадське товариство серцево-судинних захворювань рекомендує терапію статинами в поєднанні із модифікацією поведінки здоров'я у чоловіків від 40 років та жінок від 50 років без факторів ризику серцево-судинної інфекції та у дорослих будь-якого віку з факторами ризику серцево-судинної інфекції, які також мають 20% або більше 10-річного ризику виникнення серцево-судинних захворювань або рівень ЛПНЩ від 135 до 190 мг / дЛнд і 10% до 20% CVDevent ризику (на основі оцінки ризику Фреймінгама)⁴⁴.

Статинова терапія у дорослих із оцінкою ризику Фреймінгама менше, ніж 10%, застосовується для тих, хто має генетичну гіперхолестеринемію або рівень ЛПНЩ становить 193 мг / дл більше. Стратегія лікування - це терапія до мети, а не доза терапії (наприклад, зниження рівня ЛПНЩ на 50%). UK National Institute for Health and Excellence рекомендує терапію статинами (зокрема, аторвастатину [20 мг]) для первинної профілактики захворювань серцево-судинної системи дорослим віком від 40 років з 10% або більше 10-річним ризиком розвитку серцево-судинних захворювань. Перш ніж пропонувати терапію статинами, клініцистам слід обговорити переваги модифікації способу життя та оптимізувати управління всіма іншими факторами ризику серцево-судинних захворювань, що змінюються⁴⁵.

Література

1. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129(25)(suppl 2):S49-S73.
2. Rana JS, Tabada GH, Solomon MD, et al. Accuracy of the atherosclerotic cardiovascular risk equation in a large contemporary, multiethnic population. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(18):2118-2130.
3. Cook NR, Ridker PM. Further insight into the cardiovascular risk calculator: the roles of statins, revascularizations, and underascertainment in the Women's Health Study. *JAMA Intern Med*. 2014;174 (12):1964-1971.
4. DeFilippis AP, Young R, Carrubba CJ, et al. An analysis of calibration and discrimination among multiple cardiovascular risk scores in a modern multiethnic cohort. *Ann Intern Med*. 2015;162(4): 266-275.
5. Mensah GA, Brown DW. An overview of cardiovascular disease burden in the United States. *Health Aff (Millwood)*. 2007;26(1):38-48.
6. Chou R, Dana T, Blazina I, et al. *Statin Use for the Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: A Systematic Review for the US Preventive Services Task Force: Evidence Synthesis No. 139*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016. AHRQ publication 14-05206-EF-2.
7. Richardson K, Schoen M, French B, et al. Statins and cognitive function: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2013;159(10):688-697.
8. Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, et al; HOPE-3 Investigators. Cholesterol lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2016;374(21):2021-2031.
9. Chou R, Dana T, Blazina I, Daeges M, Jeanne T. Statins for prevention of cardiovascular disease in adults: a systematic review and meta-analysis for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2015.15629
10. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, et al; JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359(21):2195-2207.
11. Buckley DI, Fu R, Freeman M, Rogers K, Helfand M. C-reactive protein as a risk factor for coronary heart disease: a systematic review and meta-analyses for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009;151(7):483-495.
12. U.S. Preventive Services Task Force. Using nontraditional risk factors in coronary heart disease risk assessment: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009;151(7):474-482.
13. American Heart Association, American College of Cardiology. Pooled Cohort Equations Cardiovascular Risk Calculator. 2014. [http://tools .acc.org/ASCVD-Risk-Estimator/](http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator/). Accessed September 16, 2016.
14. Ridker PM, Cook NR. Statins: new American guidelines for prevention of cardiovascular disease. *Lancet*. 2013;382(9907):1762-1765.
15. Helfand M, Buckley DI, Freeman M, et al. Emerging risk factors for coronary heart disease: a summary of systematic reviews conducted for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009;151(7):496-507.
16. Dehmer SP, Maciosek MV, Flottemesch TJ. *Aspirin Use to Prevent Cardiovascular Disease and Cancer: A Decision Analysis*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2015. AHRQ publication 15-05229-EF-1.
17. Siu AL; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2015;163(10):778-786.
18. Siu AL; US Preventive Services Task Force. Behavioral and pharmacotherapy interventions for tobacco smoking cessation in adults, including pregnant women: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2015; 163(8):622-634.

19. Chou R, Dana T, Blazina I, Daeges M, Bougatsos C, Jeanne T. *Screening for Dyslipidemia in Younger Adults: A Systematic Review to Update the 2008 US Preventive Services Task Force Recommendation: Evidence Synthesis No. 138*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016. AHRQ publication 14-05206-EF-1.
20. Chou R, Dana T, Blazina I, Daeges M, Bougatsos C, Jeanne TL. Screening for dyslipidemia in younger adults: a systematic review for the US Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2016;165(8):560-564.
21. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, et al; US Preventive Services Task Force. Screening for lipid disorders in children and adolescents: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA*. 2016; 316(6):625-633.
22. Versmissen J, Oosterveer DM, Yazdanpanah M, et al. Efficacy of statins in familial hypercholesterolaemia: a long term cohort study. *BMJ*. 2008;337:a2423.
23. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA*. 1998;279(20):1615-1622.
24. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(25)(suppl 2):S1-S45.
25. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, et al; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012;380(9841): 581-590.
26. Ridker PM, Pradhan A, MacFadyen JG, Libby P, Glynn RJ. Cardiovascular benefits and diabetes risks of statin therapy in primary prevention: an analysis from the JUPITER trial. *Lancet*. 2012;380(9841):565-571.
27. Schatz IJ, Masaki K, Yano K, Chen R, Rodriguez BL, Curb JD. Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from the Honolulu Heart Program: a cohort study. *Lancet*. 2001;358(9279):351-355.
28. Weverling-Rijnsburger AW, Blauw GJ, Lagaay AM, Knook DL, Meinders AE, Westendorp RG. Total cholesterol and risk of mortality in the oldest old. *Lancet*. 1997;350(9085):1119-1123.
29. Gu Q, Paulose-Ram R, Burt VL, Kit BK. Prescription cholesterol-lowering medication use in adults aged 40 and over: United States, 2003-2012. *NCHS Data Brief*. 2014;(177):1-8.
30. Johansen ME, Green LA. Statin use in very elderly individuals, 1999-2012. *JAMA Intern Med*. 2015;175(10):1715-1716.
31. AMDA—The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine. Ten things physicians and patients should question. <http://www.choosingwisely.org/societies/amda-the-society-for-post-acute-and-long-term-care-medicine/>. 2015. Accessed September 16
32. Bibbins-Domingo K; U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Colorectal Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2016;164(12):836-845.
33. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for coronary heart disease with electrocardiography: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2012;157(7):512-518.
34. Siu AL; U S Preventive Services Task Force. Screening for abnormal blood glucose and type 2 diabetes mellitus: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2015;163(11):861-868.
35. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Behavioral counseling interventions to promote a healthful diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults:

U.S.Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2012;157(5):367-371.

36. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for and management of obesity in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2012;157(5):373-378.

37. Hoyert DL, Xu J. Deaths: preliminary data for 2011. *Natl Vital Stat Rep.* 2012;61(6):1-51. 38. Minico AM. Death in the United States, 2011. *NCHS Data Brief.* 2013;(115):1-8.

39. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of coronary heart disease—United States, 2006-2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60(40):1377-1381.

40. Sever PS, Dahluf B, Poulter NR, et al; ASCOT Investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2003;361(9364):1149-1158.

41. Jick SS, Bradbury BD. Statins and newly diagnosed diabetes. *Br J Clin Pharmacol.* 2004;58(3):303-309.

42. Culver AL, Ockene IS, Balasubramanian R, et al. Statin use and risk of diabetes mellitus in postmenopausal women in the Women's Health Initiative. *Arch Intern Med.* 2012;172(2):144-152.

43. Lopez-Jimenez F, Simha V, Thomas RJ, et al. A summary and critical assessment of the 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: filling the gaps. *Mayo Clin Proc.* 2014;89(9):1257-1278.

44. Anderson TJ, Grigoire J, Hegele RA, et al. 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol.* 2013;29(2): 151-167.

45. National Institute for Health and Care Excellence. Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. <https://www.nice.org.uk/Guidance/CG181.2016>. Accessed September 16, 2016.

2.4.39. Скринінг на залізодефіцитну анемію та застосування добавок заліза, у вагітних жінок для покращення кінцевих результатів материнського здоров'я та пологів

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація стосується скринінгу та добавок заліза для вагітних жінок та підлітків, які мешкають у США та не мають симптомів ЗДА. Вони не стосуються вагітних жінок, які живуть в умовах недостатнього харчування, мають симптоми ЗДА або інші гематологічні стани або специфічні потреби в харчуванні, що може збільшити потребу в залізі. Скринінг на ЗДА у дітей раннього віку розглядається в окремих рекомендаційних заявах (доступна на www.uspreventiveservicestaskforce.org).

Пропозиції для практики стосовно Заяви І

Потенційний тягар запобігання

Виходячи з попередніх даних оцінки поширеності ЗДА у вагітних жінок в США коливаються від 2% до 27%, при цьому більша частота спостерігається у пізніх триместрах та у групах національних меншин.² На підставі обчислень загальної кількості заліза в організмі за 1999–2006 рр. [Дані Національного огляду з медичного та харчового огляду (National Health and Nutrition Examination Survey – NHANES)], розрахункова поширеність дефіциту заліза у вагітних становить 18,6%; з них 16,2% також мають анемію.¹ Однак, враховуючи фізіологічну гемодилуцію, яка зазвичай присутня на більш пізніх стадіях

вагітності, визначення точних даних про поширеність анемії у вагітних жінок може бути складним.

Було виявлено кілька факторів, які можуть збільшити ризик дефіциту заліза у вагітної жінки, включаючи дієту, в якій відсутні продукти, багаті на залізо (наприклад, вегетаріанська дієта з недостатнім вмістом заліза), захворювання шлунково-кишкового тракту та/або ліки, які здатні знижувати абсорбцію заліза (наприклад, антациди), і короткий інтервал між вагітностями. Не латиноамериканські чорношкірі та мексиканські жінки мають більш високий рівень поширеності дефіциту заліза, ніж білі жінки та жінки з двома і більше дітьми. Докази щодо додаткових факторів ризику, таких як низький рівень освіти та дохід сім'ї, були менш узгодженими. На основі огляду літератури USPSTF виявила недостатньо доказів ефективності інструментів прогнозування ризику для визначення тих вагітних жінок, які мають підвищений ризик ЗДА.

Багато обсерваційних досліджень досліджували зв'язок між несприятливими кінцевими результатами для здоров'я матері та новонародженого (такі як післяпологова кровотеча, передчасні пологи, мала маса тіла при народженні та перинатальна смертність) та дефіцитом заліза або ЗДА впродовж вагітності, але висновки були непереконливими.²

Потенційна шкода

Шкода скринінгу на ЗДА не була добре вивчена, але, ймовірно, є незначною. Потенційна шкода від скринінгу включає хибнопозитивні результати, тривогу та фінансові витрати. Описані побічні ефекти вживання добавок заліза або лікування препаратами заліза включають симптоми зі сторони шлунково-кишкового тракту, потемніння кольору сечі або калу, зміна кольору зубів і ясен, а також взаємодію з іншими препаратами.

Поточна практика

Рівень скринінгу (на ЗДА та прийом добавок заліза) клініцистами у вагітних недостатньо задокументований. Однак, на підставі поодиноких доказів, він є загальним з певною вірогідністю. Крім того, можуть існувати інші причини для скринінгу на анемію у вагітних жінок, такі як підготовка до кесарського розтину або очікувана крововтрата при складних пологах. Дані 1988 року показують, що 97% вагітних жінок, які отримували пренатальну допомогу, повідомляли про те, що їм було рекомендовано приймати добавки з мультивітамінами та мінералами.³ За даними NHANES за 1996–2006 рр., 77% вагітних повідомляли про використання добавок впродовж попередніх 30-ти днів, найчастіше використовували полівітаміни, що містили 48 мг заліза.⁴

Скринінгові тести

У практиці первинної допомоги часто першим кроком є вимірювання рівня гемоглобіну в сироватці крові або гематокриту.

Лікування

Лікування ЗДА у вагітних жінок аналогічно лікуванню невагітних жінок і включає додаткове отримання заліза шляхом пероральних препаратів, в складі полівітамінів та дієти. Звичайна доза становить від 60 до 120 мг елементарного заліза на день.^{2,5} Також під час вагітності використовується лікування внутрішньовеними препаратами заліза.

Добавки заліза

Вітаміни для вагітних часто включають низькі дози заліза; звичайна доза, призначена на ранніх строках вагітності, становить 30 мг елементарного заліза на день. Іноді у популяціях з підвищеним ризиком ЗДА призначають більш високі дози – від 60 до 100 мг елементарного заліза на день.²

Інші підходи до профілактики

Залізо із продуктів харчування

За даними Інституту медицини, рекомендована кількість заліза у вагітних, яку потрібно отримати із продуктів харчування, становить 27 мг на добу. Природні джерела заліза включають певні фрукти, овочі, м'ясо та птицю. Інститут медицини також зауважує, що негемове залізо, яке переважно міститься у вегетаріанській їжі, може гірше засвоюватися,

ніж гемове залізо, що міститься в м'ясі; отже, потреба в залізі може бути вдвічі більшою у жінок, які споживають виключно вегетаріанську їжу.⁶

Збагачений залізом хліб та зернові продукти також є важливими потенційними джерелами заліза.^{7,8} Федерально регульоване збагачення залізом харчових продуктів в США почалося в 1941 році, а вміст заліза в збагачених зернових продуктах останніми роками збільшився.⁷ За оцінками понад 50% заліза в харчових продуктах США міститься в збагачених залізом зернових продуктів.^{7,8}

Корисні ресурси

USPSTF опублікував окремі рекомендації щодо скринінгу ЗДА у дітей раннього віку та добавок фолієвої кислоти впродовж вагітності (доступна на www.uspreventiveservicestaskforce.org).

Інші міркування

Дослідження потреб та недоліків

Необхідні дослідження, які безпосередньо оцінювали б ефективність скринінгу та вплив раннього лікування ЗДА та дефіциту заліза на кінцеві результати здоров'я матері та новонародженого. Хоча достовірні дані вказують на те, що добавки заліза покращують гематологічні показники вагітних жінок, необхідно визначити клінічну важливість цього покращення. Добре розроблені і адекватної потужності дослідження, які оцінюють ефекти добавок заліза або зміни в статусі заліза в наслідок втручання, на кінцеві результати здоров'я матері та новонародженого (наприклад, післяпологова кровотеча, захворюваність матері, передчасні пологи, мала маса дитини при народженні та перинатальна смерть), особливо в країнах, подібних до США за рівнем харчування, поширеністю гемопаразитів та соціально-економічним статусом.

Обговорення

Тягар хвороби

Залізо необхідне для синтезу гемоглобіну, який є важливим білком в еритроцитах. Під час вагітності залізо необхідне для нормального розвитку плода та плаценти і для збільшення кількості еритроцитів у вагітної жінки. Коли запаси заліза в організмі виснажуються, виникає дефіцит заліза. Він може розвинути внаслідок збільшення потреби в залізі (наприклад, впродовж вагітності), зменшення споживання заліза та абсорбції (наприклад, недостатність заліза в раціоні) або втрати заліза (наприклад, кровотечі). ЗДА є результатом того, що запаси заліза стають настільки низькими, що синтез гемоглобіну порушується, що в свою чергу спричиняє анемію.

Відсутні актуальні дані про поширеність ЗДА вагітних жінок США. За результатами попередніх даних, отриманих в когортах переважно расових або етнічних меншин, розрахункова поширеність ЗДА у вагітних коливається від 1,8% у першому триместрі та до 27,4% в третьому триместрі вагітності.⁹ На підставі обчислень рівня загального заліза організму, за даними NHANES за 1999–2006 рр., розрахункова поширеність дефіциту заліза у вагітних жінок становить 18,6% (від 6,9% – у першому триместрі до 29,5% – у третьому).¹

Головна стурбованість ЗДА у вагітної жінки полягає в тому, чи справляє це негативний вплив на кінцеві результати здоров'я матері та новонародженого. Попередні обсерваційні дослідження показують зв'язок між несприятливими кінцевими результатами у новонароджених та анемією на ранніх стадіях вагітності, але не впродовж третього триместру.² Хоч при застосуванні добавок заліза та лікуванні препаратами заліза впродовж вагітності зафіксовано покращення рівня гемоглобіну та статусу заліза, клінічне значення цих даних сумнівне, а доказові дані щодо кінцевих результатів для здоров'я матері та новонародженого обмежені.¹⁰ Крім того, дослідження, що оцінювали ці кінцеві результати, часто проводилися у країнах, які істотно відрізнялися від США за харчовим статусом та тягарем гемопаразитів.

Сфера огляду

USPSTF доручила провести систематичний огляд доказів, щоб оновити рекомендацію 2006 року щодо проведення скринінгу на ЗДА. USPSTF зосереджувалася на огляді доказів про зв'язок між зміною стану заліза в результаті втручання (пероральне використання добавок заліза або лікування пероральними препаратами) у вагітних жінок та підлітків та покращення кінцевих результатів здоров'я матері та новонародженого. Не оцінювалося застосування внутрішньовенних препаратів заліза. USPSTF розглянула дослідження, проведені в умовах (показники недоїдання, тягар гемопаразитів та загальний соціально-економічний статус), подібних до США. Основна увага цих рекомендації приділяється скринінгу та добавкам заліза з метою профілактики ЗДА; однак, дані про дефіцит заліза також описані, як це описано в окремих дослідженнях, і надані для кращого розуміння потенційного тягара для населення США.

Точність скринінгових тестів

Первинний скринінговий тест на анемію – це вимірювання рівня гемоглобіну в сироватці крові та гематокриту. Однак, враховуючи гемодилуцію та фізіологічну анемію, які зазвичай виникають під час вагітності, вимірювання лише гемоглобіну та гематокриту для визначення статусу дефіциту заліза може бути неточним, а їх чутливість та специфічність для виявлення ЗДА у вагітних жінок невідома. Сироватковий феритин, який часто використовується для вимірювання статусу заліза, може мати обмеження при використанні у вагітних, оскільки його концентрація часто знижується в кінці вагітності, незважаючи на наявність належних запасів заліза в кістковому мозку. Крім того, сироватковий феритин є показником гострої фази, що означає, що його рівні підвищуються при запаленні.¹¹

Ефективність раннього виявлення та лікування

Скринінг та лікування

Відсутні дослідження гарної або прийнятної якості, що безпосередньо оцінювали дієвість скринінгу на ЗДА у безсимптомних (щодо ЗДА) вагітних жінок або підлітків на кінцеві результати здоров'я матері або новонародженого.

Крім того, відсутні нові дослідження оцінки лікування пероральними препаратами ЗДА безсимптомних вагітних жінок, які можна було б застосувати до теперішнього населення США.

Добавки заліза

Дванадцять РКД гарної або прийнятної якості оцінили вплив добавок заліза на різні материнські гематологічні показники, включаючи рівень гемоглобіну, рівень феритину у сироватці крові, анемію, дефіцит заліза та ЗДА. Вісім досліджень було проведено в США або Європі, три – в Ірані та одне – в Гонконзі; розміри вибірок коливалися від 45-ти до 1164-х учасників. Дози заліза для добавок варіювалися в межах 20–120 мг/день, а кінцеві результати вимірювали із різною періодичністю, починаючи з другого триместру до післяпологового періоду.² В цілому, результати були більш узгоджені з підвищенням рівня гемоглобіну та феритину. З восьми досліджень,^{12–19} які повідомляли про рівні материнського гемоглобіну під час строкових пологів, шість^{12, 13, 15, 17–19} повідомляли про значущо вищий середній рівень гемоглобіну в групі, що отримувала добавки, порівняно із контрольною (122–139 г/л проти 115–128 г/л відповідно). Із семи досліджень,^{13–19} які повідомляли про рівень феритину в сироватці крові на час пологів, п'ять^{13, 15, 17–19} повідомили про значно вищий рівень феритину в дослідній групі порівняно із контрольною (12,0–30,0 мкг/л проти 6,2–24,9 мкг/л, відповідно). Незважаючи на наявність достатніх доказів того, що добавки заліза підвищують рівень гемоглобіну та феритину, їх недостатньо щоб оцінити, чи сприяє це покращує кінцеві результати здоров'я матері та плода. У більшості цих досліджень групи, що отримували добавки заліза, мали більш високий середній рівень гемоглобіну, ніж контрольні групи; однак обидві групи повідомляли про рівень гемоглобіну в межах норми. Дані про ефективність добавок заліза на ЗДА у матерів та на анемію були суперечливими.

П'ять досліджень^{12, 13, 15, 17, 20} оцінювали ефект добавок заліза під час вагітності на кінцеві результати здоров'я матері (наприклад, кесарський розтин та якість життя) та 11

досліджень^{12-18, 20-23} оцінювали кінцеві результати пологів для новонароджених (наприклад, передчасні пологи, малу масу тіла при народженні, невідповідність розвитку гестаційному віку та малюкову смертність). Дослідження проводилися в США, Австралії, Гонконзі, Ірландії, Ірані та Норвегії; розміри вибірки коливалися від 45 до 1164 учасників. В дослідженнях використовувалися різні дози заліза – від 20 до 200 мг/день. Дослідження, які розглядали родорозрішення шляхом кесарського розтину та якість життя матерів, були нечисленними або повідомляли про суперечливі результати. Дослідження окремих кінцевих результатів пологів для новонародженого були нечисленними, часто були недостатньої потужності або повідомлялося про суперечливі результати. Лише чотири дослідження повідомили про малюкову смертність^{12, 13, 17, 20} і жодне з них не повідомило про значущу різницю із добавками заліза в пренатальному періоді. Однак, враховуючи порівняно низьку частоту виникнення дитячої смертності, ці дослідження, ймовірно, були недостатньо потужними для виявлення змін і жодне з них не наводило розрахунків потужності для отримання цього результату. Доказові дані ефективності добавок заліза щодо маси тіла при народженні були змішаними. З восьми досліджень,^{14-18, 21-23} що публікували ці результати, три^{15, 21, 22} встановили, що жінки, які отримували добавки заліза впродовж вагітності, народжували дітей із значущо вищою середньою масою тіла при народженні (на 95–205 г більше), ніж у жінок, які не отримували добавок заліза; однак в обох групах відмічались значення в межах норми.² З шести досліджень, в яких повідомлялося про низьку масу тіла при народженні,^{12, 13, 16, 17, 21, 22} лише одне²¹ виявило значущо нижчу частоту народження немовлят з низькою масою тіла; однак, ці дослідження, можливо, були недостатньої потужності для визначення таких змін.

Надалі з чотирьох досліджень,^{15, 20-22} що повідомляли про новонароджених із низькою масою тіла щодо гестаційного віку, одне дослідження²² виявило незначущу різницю частоти між основною групою та групою контролю. Два дослідження^{15, 21} повідомляли, що у групах, що отримували добавки заліза, менше дітей із низькою масою відповідно до гестаційного віку, а в ще в одному дослідженні,²⁰ повідомлялося що більше немовлят із низькою масою тіла відносно гестаційного віку в основній групі. В цілому, USPSTF виявило недостатньо доказів дієвості добавок заліза впродовж вагітності.

Не було досліджень гарної чи задовільної якості, дані яких можна було б застосувати до нинішнього населення США,² які б оцінювали зв'язок між зміною статусу заліза в результаті втручання (добавки заліза або лікування препаратами заліза) та покращенням кінцевих результатів здоров'я матері та новонародженого.

Потенційна шкода від раннього виявлення та лікування Скринінг та лікування

Відсутні дослідження гарної чи задовільної якості, які б повідомляли про шкоду від скринінгу або раннього лікування.² Потенційна шкода від лікування препаратами заліза включають невиражені транзиторні симптоми з боку шлунково-кишкового тракту.

Добавки заліза

Десять досліджень^{12-17, 20-23} повідомляли про шкоду від рутинного споживання добавок заліза впродовж вагітності. Дослідження проводилися в США, Ірландії, Гонконзі, Норвегії, Ірані та Австралії, а розміри вибірок становили від 45 до 1164 учасників. Дози заліза коливалися від 20 до 200 мг/день. Більшість зареєстрованих порушень включаючи нудоту, закреп та діарею, були тимчасовими та були несерйозними. Загалом, між основними та контрольними групами не виявлено значущих відмінностей. Нудота виявлялася у 29–63% в основних групах та у 28–65% в контрольних групах. Блювання спостерігалось у 12–41% в основних групах і у 15–41% в контрольних групах. Закреп (або ≤ 3 дефекацій на тиждень) зустрічався у 4–29% в основних групах та у 1,6–28% в контрольних групах. Доказові дані щодо впливу добавок заліза на материнську гіпертензію були суперечливими, і спостерігалися у 1,4–7,5% випадків в основних групах та у 0–9% випадків в контрольних

групах.² Загалом, USPSTF виявила достатньо доказів того, що шкода від добавок заліза була незначною або відсутньою.

Оцінка величини чистої вигоди

Скринінг і раннє виявлення

В цілому, USPSTF виявила недостатньо даних щодо скринінгу на ЗДА у безсимптомних вагітних жінок та підлітків. Не було досліджень гарної або помірної якості, які б оцінювали переваги та шкоду від скринінгу у цій популяції. Існує одне давнє погані якості дослідження про переваги та шкоду від лікування, але його не можливо застосувати до нинішньої популяції жінок США. Враховуючи відсутність досліджень щодо скринінгу, USPSTF не знайшла достатніх доказів, щоб визначити баланс переваг та шкоди від скринінгу на ЗДА, таким чином не може робити рекомендації на користь чи проти скринінгу.

Добавки заліза

В цілому, USPSTF виявила недостатньо доказів щодо ефективності добавок заліза під час вагітності. Незважаючи на те, що USPSTF знайшла достатньо доказів шкоди і вважає її незначною або відсутньою, не виявила достатньо доказів користі. Отримані дані про переваги добавок заліза обмежувались проміжними результатами (материнськими гематологічними показниками), а дані про переваги добавок заліза для кінцевих результатів здоров'я жінок та новонароджених були недостатніми через суперечливість результатів та недостатню потужність досліджень. Зважаючи на суперечливі дані та недостатню потужність досліджень ефективності добавок заліза на кінцеві результати здоров'я матері та новонародженого, USPSTF не знайшла достатніх доказів для визначення балансу між користю та шкодою від добавок заліза, таким чином, не може зробити рекомендацію на користь або проти добавок заліза при вагітності.

Рекомендації інших розробників

1998 року Центри з контролю та профілактики захворювань (CDC, США) рекомендували скринінг на анемію та спонукали застосовувати добавки з низькими дозами заліза всіх вагітних жінок під час першого відвідування пренатальної допомоги.⁵ Інститут медицини рекомендує скринінг на анемію в кожному триместрі вагітності.²⁵ Американський Конгрес Акушерів та Гінекологів рекомендує проводити скринінг на анемію серед всіх вагітних жінок та лікування тих, хто має ЗДА, застосовувати добавки заліза. За даними цієї Асоціації немає підтверджень покращення перинатальних результатів при прийомі заліза вагітними жінками без анемії, які нормально харчуються.²⁶ Відповідно до USPSTF, Американська академія сімейних лікарів робить висновок, що існуючих доказів недостатньо для оцінки балансу користі та шкоди від скринінгу на ЗДА у вагітних жінок для запобігання несприятливим кінцевим результатам здоров'я матері та кінцевим результатам пологів.²⁷

Література

1. Mei Z, Cogswell ME, Looker AC, Pfeiffer CM, Cusick SE, Lacher DA, et al. Assessment of iron status in US pregnant women from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2006. *Am J Clin Nutr.* 2011;93:1312-20. [PMID: 21430118] doi:10.3945/ajcn.110.007195
2. McDonagh M, Cantor A, Bougatsos C, Dana T, Blazina I. Routine iron supplementation and screening for iron deficiency anemia in pregnant women: a systematic review to update the U.S. Preventive Services Task Force recommendation. Evidence synthesis no. 123. AHRQ publication no. 13-05187-EF-2. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2015.
3. Yu SM, Keppel KG, Singh GK, Kessel W. Preconceptional and prenatal multivitamin-mineral supplement use in the 1988 National Maternal and Infant Health Survey. *Am J Public Health.* 1996;86: 240-2. [PMID: 8633743]
4. Branum AM, Bailey R, Singer BJ. Dietary supplement use and folate status during pregnancy in the United States. *J Nutr.* 2013; 143:486-92. [PMID: 23365107] doi:10.3945/jn.112.169987

5. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep.* 1998;47:1-29. [PMID: 9563847]
6. Otten JJ, Hellwig JP, Meyers LD, eds. *Dietary reference intakes: the essential guide to nutrient requirements.* Washington, DC: National Academies Pr; 2006. Accessed at www.nal.usda.gov/fnic/DRI/Essential_Guide/DRIEssentialGuideNutReq.pdf on 13 August 2015.
7. Backstrand JR. The history and future of food fortification in the United States: a public health perspective. *Nutr Rev.* 2002;60:15-26. [PMID: 11842999]
7. Gerrior S, Bente L, Hiza H; Center for Nutrition Policy and Promotion; U.S. Department of Agriculture. *Nutrient content of the U.S. food supply, 1909-2000.* Washington, DC: U.S. Department of Agriculture, Center for Nutrition Policy and Promotion; 2004. Accessed at www.cnpp.usda.gov/sites/default/files/nutrient_content_of_the_us_food_supply/FoodSupply1909-2000.pdf on 13 August 2015.
8. Scholl TO. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am J Clin Nutr.* 2005;81:1218S-1222S. [PMID: 15883455]
9. Reveiz L, Gyte GM, Cuervo LG, Casasbuenas A. Treatments for iron-deficiency anaemia in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011:CD003094. [PMID: 21975735] doi:10.1002/14651858.CD003094.pub3
10. World Health Organization. *Serum ferritin concentrations for the assessment of iron status and iron deficiency in populations.* Geneva: World Health Organization; 2011. Accessed at http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85843/1/WHO_NMH_NHD_MNM_11.2_eng.pdf?ua=1 on 13 August 2015.
11. Barton DP, Joy MT, Lappin TR, Afrasiabi M, Morel JG, O'Riordan J, et al. Maternal erythropoietin in singleton pregnancies: a randomized trial on the effect of oral hematinic supplementation. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:896-901. [PMID: 8141223]
12. Meier PR, Nickerson HJ, Olson KA, Berg RL, Meyer JA. Prevention of iron deficiency anemia in adolescent and adult pregnancies. *Clin Med Res.* 2003;1:29-36. [PMID: 15931282]
13. Romslo I, Haram K, Sagen N, Augensen K. Iron requirement in normal pregnancy as assessed by serum ferritin, serum transferrin saturation and erythrocyte protoporphyrin determinations. *Br J Obstet Gynaecol.* 1983;90:101-7. [PMID: 6824608]
14. Chan KK, Chan BC, Lam KF, Tam S, Lao TT. Iron supplement in pregnancy and development of gestational diabetes—a randomised placebo-controlled trial. *BJOG.* 2009;116:789-97; discussion 797-8. [PMID: 19432567] doi:10.1111/j.1471-0528.2008.02014.x
16. Falahi E, Akbari S, Ebrahimzade F, Gargari BP. Impact of prophylactic iron supplementation in healthy pregnant women on maternal iron status and birth outcome. *Food Nutr Bull.* 2011;32:213-7. [PMID: 22073795]
15. Makrides M, Crowther CA, Gibson RA, Gibson RS, Skeaff CM. Efficacy and tolerability of low-dose iron supplements during pregnancy: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2003;78:14553. [PMID: 12816784]
16. Milman N, Agger AO, Nielsen OJ. Iron status markers and serum erythropoietin in 120 mothers and newborn infants. Effect of iron supplementation in normal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1994;73:200-4. [PMID: 8122498]
17. Ziaei S, Mehrnia M, Faghihzadeh S. Iron status markers in nonanemic pregnant women with and without iron supplementation. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008;100:130-2. [PMID: 17977537]
20. Ziaei S, Norrozi M, Faghihzadeh S, Jafarbegloo E. A randomised placebo-controlled trial to determine the effect of iron supplementation on pregnancy outcome in pregnant women with haemoglobin ≥ 13.2 g/dL. *BJOG.* 2007;114:684-8. [PMID: 17516958]
21. Cogswell ME, Parvanta I, Ickes L, Yip R, Brittenham GM. Iron supplementation during pregnancy, anemia, and birth weight: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2003;78:773-81. [PMID: 14522736]
18. Siega-Riz AM, Hartzema AG, Turnbull C, Thorp J, McDonald T, Cogswell ME. The effects of prophylactic iron given in prenatal supplements on iron status and birth outcomes: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194:512-9. [PMID: 16458655]

19. Eskeland B, Malterud K, Ulvik RJ, Hunskaar S. Iron supplementation in pregnancy: is less enough? A randomized, placebo controlled trial of low dose iron supplementation with and without heme iron. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1997;76:822-8. [PMID: 9351406] 24. Cantor AG, Bougatsos C, Dana T, Blazina I, McDonagh M. Routine iron supplementation and screening for iron deficiency anemia in pregnancy: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2015;162:566-76. [PMID: 25820661] doi:10.7326/M14-2932

20. Institute of Medicine. *Clinical Preventive Services for Women: Closing the Gaps.* Washington, DC: National Academies Pr; 2011.

21. Accessed at http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=13181 on 13 August 2015.

22. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 95: anemia in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2008;112:201-7. [PMID: 18591330] doi:10.1097/AOG.0b013e3181809c0d

23. American Academy of Family Physicians. *Clinical preventive service recommendation: iron deficiency anemia.* Leawood, KS: American Academy of Family Physicians; 2015. Accessed at www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/iron-deficiency-anemia.html on 12 March 2015.

2.4.40. Застосування низьких доз аспірину для профілактики захворюваності та смертності від преєклампсії

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація застосовується до безсимптомних вагітних жінок, які мають підвищений ризик виникнення преєклампсії та не мали жодних побічних ефектів або протипоказань до застосування низьких доз аспірину у минулому.

Оцінка ризику преєклампсії

Не існує затверджених методик визначення жінок, які мають високий ризик виникнення преєклампсії, на основі біомаркерів, клінічних діагностичних тестів або анамнезу. Більшість лікарів для виявлення жінок з високим рівнем ризику використовують анамнез. Фактори ризику, засновані на анамнезі, можуть допомогти клініцистам та їхнім пацієнткам прийняти рішення щодо використання аспірину.

Незважаючи на те, що для цієї рекомендації не було систематично переглянуто оцінки клінічного ризику, в Таблиці описано практичний підхід. Цей підхід може допомогти визначити популяцію пацієнок з абсолютним ризиком преєклампсії, який складає щонайменше 8%, що узгоджується з найнижчим показником захворюваності на преєклампсію, спостережуваним в контрольних групах у переглянутих USPSTF дослідженнях (1). Жінки з одним чи більше чинниками підвищеного ризику повинні отримувати аспірин в низьких дозах. Жінки з декількома чинниками середнього ризику також можуть отримати користь від низьких доз аспірину (див. Таблицю), але докази для цього підходу є менш переконливими. Клініцистам при оцінці ризику виникнення преєклампсії слід скористатися клінічним судженням та обговорити користь і шкоду, пов'язані з використанням аспірину в низьких дозах, зі своїми пацієнтками.

Таблиця. Клінічна оцінка ризику преєклампсії *

Рівень ризику	Чинники ризику	Рекомендація
Високий**	Преєклампсія в анамнезі, особливо при наявності побічних ефектів; Багатоплідна вагітність; Хронічна гіпертензія; Діабет типу 1 або 2;	Рекомендувати низькі дози аспірину, якщо пацієнтка має один чи більше таких

	Хвороба нирок; Аутоімунне захворювання (наприклад, червоний вовчак, антифосфоліпідний синдром)	чинників високого ризику
Помірний***	Не народжувала Ожиріння (індекс маси тіла >30 кг/м ²) Прееклампсія в сімейному анамнезі (у матері або сестри) Соціально-демографічні характеристики (афро-американське походження, низький економічний статус) Вік ≥35 років Чинники особистого анамнезу (наприклад, недостатня вага при народженні або для гестаційного віку, попередній несприятливий результат вагітності, інтервал після попередньої вагітності понад 10 років)	Розглянути низькі дози аспірину, якщо пацієнтка має декілька таких чинників середнього ризику****
Низький	Попередні неускладнені пологи у належний строк	Не рекомендувати прийом аспірину в низьких дозах

* Включає лише ті чинники ризику, які можуть бути отримані з анамнезу пацієнтки. Клінічні обстеження, такі як доплерометрія маткових артерій, не включені.

** Єдині чинники ризику, які узгоджено пов'язані з найбільшим ризиком прееклампсії. Частота випадків прееклампсії становитиме приблизно ≥8% у вагітних жінок, які мають не менше одного з цих факторів ризику (1, 5).

*** Клініцисти можуть використовувати комбінацію кількох факторів середнього ризику для визначення жінок із високим ризиком виникнення прееклампсії. Ці фактори ризику незалежно пов'язані з помірним ризиком виникнення прееклампсії, деякі з них більш послідовно, ніж інші (1).

**** Чинники середнього ризику мають різний ступінь асоціації з підвищеним ризиком прееклампсії.

Оцінка ризику побічних ефектів

Застосування низьких доз аспірину у жінок з підвищеним ризиком прееклампсії не показало зростання частоти виникнення відшарування плаценти, післяпологової кровотечі або такої шкоди для плоду як внутрішньочерепна кровотеча та вроджені аномалії.

Використання профілактичних препаратів

Дозування та терміни початку застосування аспірину в низьких дозах змінювалися у різних дослідженнях. Проте корисні ефекти та незначні шкідливі наслідки вживання низьких доз аспірину були послідовними при різних дозуваннях та термінах початку прийому. За доказовими даними не вдалося визначити, чи давали конкретна доза або терміни вживання аспірину більшу користь порівняно з іншими дозами або термінами.

Дозування

Низька доза аспірину від 60 до 150 мг на добу зменшувала ризики виникнення прееклампсії, передчасних пологів та ЗВУР плоду у жінок з підвищеним ризиком прееклампсії у кількох рандомізованих дослідженнях (1). Найчастіше застосована доза становила 100 мг на добу, але в 2-х найбільших дослідженнях, що зробили внесок для оцінки користі, використовували 60 мг на добу (1, 5-7). Незважаючи на те, що у дослідженнях не проводили оцінку дози 81 мг на добу, низькодозовий аспірин в Сполучених Штатах доступний у вигляді таблеток з 81 мг аспірину, що є розумною дозою для профілактичного застосування у жінок з високим ризиком прееклампсії.

Терміни вживання

Вживання аспірину у низьких дозах розпочинали між 12 і 28 тижнями вагітності. Доказові дані не показали додаткової користі від початку вживання аспірину раніше (на 12-

16-му тижнях вагітності) порівняно з пізнішим строком (≥ 16 -ти тижнів) у жінок з підвищеним ризиком прееклампсії (1).

Інші міркування

Дослідження потреб та недоліків

Необхідними є дослідження щодо впливу низьких доз аспірину на розвиток прееклампсії та зміни показника відповіді на низькі дози аспірину залежно від індивідуальних та комбінованих факторів ризику її розвитку. Необхідно також провести дослідження щодо того, як поліпшити спроможність лікарів визначати жінок з підвищеним ризиком прееклампсії, особливо тих, які отримають найбільшу користь від застосування аспірину, як профілактичного засобу. Досягнення в обґрунтуванні ефективності інструментів оцінки ризику з використанням клінічного анамнезу окремо або в комбінації з клінічними тестами можуть допомогти клініцистам точніше визначати жінок з високим рівнем ризику, які отримають користь від аспірину як профілактичного лікарського засобу, і допоможуть знизити частоту прееклампсії та її наслідків.

Необхідно проводити подальші дослідження в популяціях, які найтяжче страждають через прееклампсію, включаючи жінок-афроамериканок та жінок, які не народжували. Моделі прогнозування ризику з багатьма змінними для ідентифікації здорових жінок, які досі не народжували і у яких може виникнути прееклампсія, зараз перебувають в стадії розробки, однак вимагають подальшого вдосконалення та обґрунтування. Необхідними є додаткові дослідження з подальшої оцінки ризику прееклампсії у вагітних жінок з одним чи більше чинниками середнього ризику. До майбутніх досліджень потрібно залучити достатню кількість жінок з расових/етнічних груп, які мають непропорційний ступінь ризику, таких як жінки-афроамериканки, щоб набрати достатню потужність для визначення ефективності різних доз аспірину та термінів початку лікування у цих групах високого ризику.

Більші дослідження з вивчення застосування аспірину у першому або другому триместрі можуть покращити доказову базу для оптимальних строків профілактичного вживання низьких доз аспірину. Іншими галузями дослідження можуть бути оптимальні терапевтичні методики, які індивідуалізуватимуть дозування аспірину та час вживання (наприклад, вранці чи на ніч).

Крім того, необхідними є дослідження, які вивчатимуть менш чітко встановлені чинники ризику, за якими можна точніше визначати жінок з високим ризиком прееклампсії. Подальші дослідження також повинні з'ясувати, чи впливає профілактика прееклампсії низькими дозами аспірину на віддалений ризик серцево-судинних хвороб у жінок та чи є користь від продовження вживання низьких доз аспірину після пологів для жінок з одним та більше чинниками високого ризику.

Інші профілактичні підходи

USPSTF рекомендує усім жінкам, які планують вагітність або здатні до неї, щоденно вживати добавки, що вміщують від 0,4 до 0,8 мг (400-800 г) фолієвої кислоти. Детальніша інформація доступна на сайті www.uspreventiveservicestaskforce.org.

Обговорення

Тягар хвороби

Прееклампсія – це мультисистемний запальний синдром з неясною етіологією та перебігом. Він є однією з головних причин материнської та перинатальної захворюваності та другою провідною причиною материнської смертності в усьому світі (1).

У 2010 році прееклампсія негативно вплинула на 3,8% пологів у США (8). Частота важкої прееклампсії зросла за останні 3 десятиліття. В Сполучених Штатах 12% випадків материнських смертей безпосередньо пов'язані з прееклампсією та еклампсією. Проте, ускладнення є частішими за смерті і, за оцінками, з прееклампсією пов'язана більш ніж третина важких акушерських ускладнень (1).

На прееклампсію припадає 15% передчасних пологів у Сполучених Штатах і ця патологія є провідною причиною передчасних пологів за медичними показаннями. Пологи є

єдиними ліками від преєклампсії (1). Рано виникаючі преєклампсії є, як правило, більш тяжкими і часто вимагають передчасного проведення пологів. Недоношені немовлята (<37 тижнів вагітності) мають підвищений ризик захворюваності та смертності, і при більш ранніх пологах ускладнення зростають. Додатковими важливими загрозами для плода, що виникають через преєклампсію, є ЗВУР, недостатня для гестаційного віку вага, відшарування плаценти, госпіталізація новонароджених до відділення інтенсивної терапії та смерть новонароджених. Підраховано, що перинатальна смертність приблизно у 2 рази вища у вагітних, які страждають від преєклампсії (1).

У поширеності преєклампсії та смертності від неї існують расові/етнічні розбіжності. Темношкірі жінки неіспанського походження мають вищий, ніж інші жінки, ризик преєклампсії і несуть більший тягар материнських та дитячих ускладнень та перинатальної смертності. В Сполучених Штатах рівень материнської смертності від преєклампсії у темношкірих жінок неіспанського походження вищий, ніж у білошкірих жінок неіспанського походження. Диспропорції чинників ризику преєклампсії, обмежений доступ до ранньої пренатальної допомоги та акушерські втручання можуть пояснити деякі відмінності у поширеності та клінічних наслідках (1).

Сфера огляду

У 1996 році USPSTF переглянула ефективність застосування низьких доз аспірину для запобігання преєклампсії (9). Поточний огляд включає нові докази ефективності застосування аспірину у низьких дозах для профілактики преєклампсії у жінок з підвищеним ризиком та для зменшення несприятливих наслідків для здоров'я матері та плоду, а також оцінку шкоди для матері та плоду від низьких доз аспірину під час вагітності.

Ефективність профілактики

USPSTF розглянула 15 РКД (8 високоякісних) у жінок з підвищеним ризиком виникнення преєклампсії для оцінки користі матерям від перинатальної допомоги та 13 РКД (8 високоякісних) для оцінки рівня захворюваності на преєклампсію. Усі дослідження були плацебо-контрольованими (1). Одне велике дослідження було проведено у Сполучених Штатах і ще одне велике багатонаціональне дослідження було координоване з Великої Британії. Тринадцять менших досліджень були проведені у різних розвинених країнах. Захворюваність на преєклампсію у жінок з підвищеним ризиком у різних дослідженнях становила від 8% до 30%.

Учасниці дослідження були здебільшого молодими (середній вік від 20,3 до 31 року) та білошкірими. Більшість чорношкірих жінок було включено до популяції лише одного дослідження жінок з підвищеним ризиком преєклампсії та 2-х досліджень, де звітували про шкоду. У жодному з досліджень, вживання низьких доз аспірину не розпочиналося до 12-го тижня вагітності і у 8-ми дослідженнях профілактику почали перед 16-тим тижнем. Припинення найчастіше відбувалося після пологів, однак у 6-ти дослідженнях вживання аспірину припиняли перед пологами, уже після досягненні 35-ти тижнів вагітності або при виникненні преєклампсії. Дози аспірину варіювали від 60 до 150 мг на добу, причому у більшості досліджень застосовували 60 мг на добу (6 РКД) або 100 мг на добу (8 РКД) (1). Включені дослідження визначали «високий ризик» по-різному через те, що затверженої методики визначення жінок з підвищеним ризиком виникнення преєклампсії досі не існує.

Два великих РКД – у перинатальних відділеннях (Maternal-Fetal Medicine Units – MFMU) та спільне дослідження застосування низьких доз аспірину під час вагітності (Collaborative Low-dose Aspirin Study in Pregnancy – CLASP) – надали більшу частину даних для сукупної оцінки користі (6, 7). Дослідження MFMU проводилося на 13-ти американських дослідницьких майданчиках у жінок з підвищеним ризиком виникнення преєклампсії (n=2503). Група лікування отримувала 60 мг аспірину на добу, але при виникненні преєклампсії мала припиняти прийом препарату. Жінки мали строк вагітності від 13 до 26 тижнів та належали до одної з наступних заздалегідь визначених категорій ризику преєклампсії: цукровий діабет до вагітності (n=471), хронічна гіпертензія (n=744),

багатоплідна вагітність на даний момент (n=688) або прееклампсія під час попередньої вагітності (n=606) (6).

Дослідження CLASP було багатонаціональним (n=9364) і включало 16 дослідницьких майданчиків (таких як Велика Британія, США, Канада, Німеччина, Іспанія та Гонконг). Жінки були обрані на основі анамнезу, з метою профілактики або лікування прееклампсії та ЗВУР плоду. Чинниками ризику прееклампсії були попередні ЗВУР плоду або прееклампсія, хронічна гіпертензія, хвороба нирок, вік, прееклампсія у сімейному анамнезі та багатоплідна вагітність. Крім того, жінки мали право прийняти участь у дослідженні, якщо їхній клініцист був не впевнений у тому, чи повинні вони отримувати низькі дози аспірину. Дві третини учасниць почали прийом аспірину до 20-ти тижнів вагітності. Вживання аспірину у низьких дозах (60 мг на добу) тривало до пологів (7).

Наслідки для вагітності

USPSTF виявила свідчення того, що у жінок з підвищеним ризиком прееклампсії, які отримували низькі дози аспірину (n=11 779), зменшення ризику передчасних пологів складало 14% (сукупний відносний ризик RR 0,68 [95% ДІ 0,76-0,98], 10 досліджень, $I^2=33,2\%$). Таке зменшення ризику передчасних пологів зумовлене зменшенням кількості жінок, у яких виникла прееклампсія, а також відтермінуванням її розвитку. Сукупні оцінки свідчили про 20% зниження ризику ЗВУР плоду (RR 0,80 [ДІ 0,65-0,99], 13 досліджень, $I^2=36,0\%$) у жінок із підвищеним ризиком прееклампсії (n=12 504). Низькі дози аспірину підвищили масу тіла новонароджених (n=10 712) на величину об'єднаної середньої зваженої різниці 130,0 г (ДІ 36,2-223,3 г, $I^2=60\%$). Не було виявлено статистично достовірного зменшення перинатальної смертності (сукупний RR 0,81 [ДІ 0,65-1,01], 10 досліджень, $I^2=0\%$) у жінок з підвищеним ризиком виникнення прееклампсії (n=12 240) (1).

Наслідки для вагітних

USPSTF виявила докази зниження ризику прееклампсії на 24% (сукупний RR 0,76 [ДІ 0,62-0,95], 13 досліджень) при вживанні низьких доз аспірину жінками з підвищеним ризиком (n=12 184). Гетерогенність усіх досліджень була помірною ($I^2=40,5\%$). Стратифіковані порівняння не показали, що строки початку вживання аспірину (<16 тижнів) або дозування вплинули на запобігання прееклампсії (1). Ускладнення прееклампсії у матерів (наприклад, синдром гемолізу, підвищеного показника печінкових ферментів та тромбоцитопенії [HELLP-синдром], системна недостатність органів, еклампсія або смерть) у дослідженнях траплялися рідко і тому не могли бути оцінені. Сукупний аналіз результатів з проведення пологів шляхом кесарева розтину (10 досліджень, n=10 419) показав відсутність різниці в частоті виконання кесарева розтину при пологах жінок, які отримували аспірин, порівняно з тими, хто отримував плацебо (RR 0,92 [ДІ 0,79-1,08]; $I^2=24,9\%$) (1).

Кількість необхідних для лікування осіб була розрахована за частотою подій у даних дослідженнях при найнижчому рівні ризику для заданого результату. Розрахована кількість необхідних для лікування осіб для запобігання одному випадку прееклампсії складала 42 (ДІ від 26 до 200), ЗВУР плоду – 71 (ДІ 41-1429) і передчасних пологів – 65 (ДІ 38-455). Оціночні значення абсолютного ризику, засновані на спостережуваній частоті подій, коливались від 2% до 5% для прееклампсії, від 1% до 5% для ЗВУР плоду та від 2% до 4% для передчасних пологів (1). Аналіз чутливості з застосуванням альтернативного методу оцінки сукупних випадкових ефектів показав аналогічні точкові оцінки та ДІ і не змінив статистичну значущість результатів в бік користі або шкоди (1).

Результати огляду USPSTF загалом узгоджуються з результатами систематичного огляду Cochrane Collaboration (10) та мета-аналізом індивідуальних даних пацієнтів (Perinatal Antiplatelet Review of International Studies [PARIS]) (11). Огляд Cochrane включав 59 досліджень (37 560 жінок) і мета-аналіз PARIS включав дані з 31-го дослідження (32 217 жінок та 32 819 новонароджених). Незважаючи на те, що в критеріях включення у дослідження були відмінності, USPSTF виявила схожі оцінки ефекту для прееклампсії, ЗВУР

плоду, передчасних пологів та перинатальної смертності, особливо у порівнянні з результатами мета-аналізу PARIS.

Дозування та строки

USPSTF не виявила у стратифікованих порівняннях жодних свідчень, що різні терміни призначення аспірину або його дозування спричиняли різні ефекти. Порівняння ефектів різного дозування показало один результат зі значущою різницею – передчасні пологи – при використанні дози 75 мг на добу. Зниження ризику передчасних пологів було більшим у дослідженнях з використанням доз понад 75 мг на добу. Проте у цих дослідженнях був присутній спотворюючий чинник – нерівномірний розподіл розміру вибірок у різних категоріях дозування, оскільки у найбільших дослідженнях (MFMU та CLASP) застосовували дозу 60 мг аспірину на добу. Свідчень про наявність взаємозв'язку між дозою та відповіддю не було (1, 5).

У 15-ти дослідженнях прийом низьких доз аспірину розпочинали між 12-тим і 28-мим тижнями вагітності. У жодному з досліджень прийом аспірину не починали до 12-го тижня. У 8-ми дослідженнях вживання низьких доз аспірину було розпочато перед 16-тим тижнем. Доказові дані не показали переваг при більш ранньому початку вживання аспірину (від 12-го до 16-го тижнів вагітності) порівняно з пізнішим (≥ 16 -ти тижнів вагітності) (1).

Потенційна шкода від профілактичних заходів

USPSTF розглянула 19 РКД (12 високоякісних) та 2 високоякісних спостережних дослідження з метою оцінки шкоди для матері та розвитку плоду. Разом з дослідженнями жінок з підвищеним ризиком прееклампсії до огляду були включені дослідження вагітних жінок з низьким або середнім ризиком (1).

Видається, що вживання аспірину у низьких дозах не завдало швидкої шкоди під час вагітності. Одинадцять РКД (за участю 23 332 жінок) повідомили про результати відшарування плаценти (6 досліджень у жінок з підвищеним ризиком прееклампсії та 5 досліджень у жінок з низьким/середнім ризиком). Сукупні результати аналізу свідчили про відсутність статистично значущого збільшення частоти відшарування плаценти, пов'язаного з аспірином (RR 1,17 [ДІ 0,93-1,48], $I^2=36,4\%$).

У 18-ти дослідженнях було повідомлено про результати перинатальної смертності (4 менших дослідження повідомили про відсутність подій). Сукупний аналіз ($n=22\ 848$) перинатальної смертності (RR 0,92 [ДІ 0,76-1,11]; 14 досліджень; $I^2=0\%$) припускав відсутність шкоди від низьких доз аспірину. Після обмеження дослідження лише жінками з підвищеним ризиком прееклампсії ($n=12\ 240$) оцінка наблизилася до статистично значущої користі (RR 0,81 [ДІ 0,65-1,01]; 10 досліджень; $I^2=0\%$) (1).

Дев'ять досліджень (6 у жінок з підвищеним ризиком прееклампсії та 3 у жінок з низьким рівнем ризику, в цілому 22 760 жінок) повідомили про результати післяпологової кровотечі. Не було жодних доказів ефекту від лікування (RR 1,02 [ДІ 0,96-1,09]). П'ять досліджень (одне високої якості) в цілому 2748 жінок повідомили про результати крововтрати. Жодні докази не показали, що низькі дози аспірину спричиняли крововтрату. Дослідження виявили трохи нижчу середню крововтрату або однакові показники крововтрати у різних досліджуваних групах (1).

Сукупний відносний ризик внутрішньочерепної кровотечі у новонароджених (6 досліджень, $n=22\ 158$) становив 0,84 (ДІ 0,61-1,16) при низькій гетерогенності ($I^2=27,1\%$, $P=0,23$). Материнська смертність була рідкісним результатом і не могла бути оцінена (1).

USPSTF виявила обмежені докази віддалених результатів внутрішньоутробного впливу низьких доз аспірину у нащадків. Одне спостережне дослідження вроджених дефектів, які виникли внаслідок впливу аспірину, показало, що частота крипторхізму не відрізняється між немовлятами-хлопчиками, які внутрішньоутробно були і не були піддані впливу аспірину (12). Ще одне спостережне дослідження використання аспірину під час вагітності надало нульові результати щодо викиднів (13). Дані медичного нагляду з найбільшого дослідження CLASP повідомили про відсутність різниці в результатах

фізичного або психічного розвитку (наприклад, розвитку загальної моторики, зросту, ваги, відвідування лікарні) у віці 18 місяців у немовлят (14).

Сім досліджень повідомляли про побічні ефекти, однак більшість з них визнали такими, що не пов'язані з лікуванням. У двох дослідженнях повідомлялося про жінок, які перервали лікування через відчуття подразнення в горлі та епігастральні болі (1).

Оцінка величини чистої користі

USPSTF виявила задовільні докази того, що щоденне вживання низьких доз аспірину жінками з високим ступенем ризику прееклампсії асоційоване з поліпшенням результатів для здоров'я через зниження ризику прееклампсії, передчасних пологів та ЗВУР плоду. USPSTF виявила задовільні докази того, що аспірин у низьких дозах не підвищує ризик відшарування плаценти, післяпологової кровотечі, внутрішньочерепної кровотечі у плода або перинатальної смертності. USPSTF не виявила жодного шкідливого впливу аспірину у низьких дозах на віддалені результати у нащадків, однак ці докази було обмеженими.

Загалом, шкода від вживання низьких доз аспірину під час вагітності вважається щонайбільш малою. Таким чином, USPSTF з помірною впевненістю робить висновок, що величина чистої користі від застосування аспірину у низьких дозах у жінок з високим ризиком для запобігання захворюваності та смертності від прееклампсії є суттєвою.

Рекомендації інших розробників

Американський конгрес акушерів-гінекологів рекомендує починати застосування аспірину в низьких дозах (60-80 мг на добу) в кінці першого триместру вагітності, щоб запобігти прееклампсії у жінок з ранньою прееклампсією та передчасними пологами (<34 тижнів) або прееклампсією під час більш ніж однієї попередньої вагітності в анамнезі (2).

Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує жінкам з високим ризиком прееклампсії (тобто тим, які мають в анамнезі прееклампсію, діабет, хронічну гіпертензію, ниркові чи аутоімунні захворювання або багатоплідну вагітність) починати вживати аспірин в низьких дозах (75 мг на добу) в період з 12 до 20 тижнів вагітності. ВООЗ стверджує, що є обмежені докази щодо користі від застосування аспірину в низьких дозах у інших підгрупах жінок з високим ризиком (15).

Національний інститут досконалості медичних послуг та догляду (National Institute for Health and Care Excellence) рекомендує жінкам з високим ризиком виникнення прееклампсії (тобто тим, які мають в анамнезі гіпертензію під час попередньої вагітності, хронічне захворювання нирок, аутоімунну хворобу, діабет 1-го чи 2-го типу або хронічну гіпертензію) вживати 75 мг аспірину на добу починаючи з 12 тижнів вагітності до пологів. Такі ж рекомендації стосуються жінок з більш ніж одним чинником помірного ризику (перша вагітність, вік ≥ 40 років, інтервал між вагітностями > 10 років, індекс маси тіла ≥ 35 кг/м², прееклампсія в сімейному анамнезі або багатоплідна вагітність) (16).

Американська асоціація серця (American Heart Association) та Американська асоціація інсульту (American Stroke Association) рекомендує жінкам з хронічною первинною або вторинною гіпертензією або з пов'язаною з вагітністю гіпертензією в анамнезі приймати низькі дози аспірину з 12-того тижня вагітності до пологів (17).

Американська академія сімейних лікарів рекомендує низькі дози аспірину (81 мг на добу) після 12-ти тижнів вагітності жінкам, які мають високий ризик прееклампсії (18).

Література

1. Henderson JT, Whitlock EP, O'Connor E, Senger CA, Thompson JH, Rowland MG. Low-Dose Aspirin for the Prevention of Morbidity and Mortality From Preeclampsia: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence synthesis no. 112. AHRQ publication no. 14-05207-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014.

2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2013. Accessed at

www.acog.org/Resources_And_Publications/Task_Force_and_Work_Group_Reports/Hypertension_in_Pregnancy on 31 July 2014.

3. North RA, McCowan LM, Dekker GA, Poston L, Chan EH, Stewart AW, et al. Clinical risk prediction for pre-eclampsia in nulliparous women: development of model in international prospective cohort. *BMJ*. 2011;342:d1875. [PMID: 21474517]

4. Myatt L, Clifton RG, Roberts JM, Spong CY, Hauth JC, Varner MW, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. First-trimester prediction of preeclampsia in nulliparous women at low risk. *Obstet Gynecol*. 2012;119:1234-42. [PMID: 22617589]

5. Henderson JT, Whitlock EP, O'Connor E, Senger CA, Thompson JH, Rowland MG. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2014;160:695-703. [PMID: 24711050]

6. Sibai BM, Caritis SN, Thom E, Klebanoff M, McNellis D, Rocco L, et al. Prevention of preeclampsia with low-dose aspirin in healthy, nulliparous pregnant women. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med*. 1993;329:1213-8. [PMID: 8413387]

7. Caritis S, Sibai B, Hauth J, Lindheimer MD, Klebanoff M, Thom E, et al. Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med*. 1998;338:701-5. [PMID: 9494145]

8. Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJ. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis. *BMJ*. 2013;347:f6564. [PMID: 24201165]

9. U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin prophylaxis in pregnancy. In: *Guide to Clinical Preventive Services*. 2nd ed. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services; 1996.

10. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(2):CD004659. [PMID: 17443552]

11. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA; PARIS Collaborative Group. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2007;369:1791-8. [PMID: 17512048]

12. Jensen MS, Rebordosa C, Thulstrup AM, Toft G, Sorensen HT, Bonde JP, et al. Maternal use of acetaminophen, ibuprofen, and acetylsalicylic acid during pregnancy and risk of cryptorchidism. *Epidemiology*. 2010;21:779-85. [PMID: 20805751]

13. Keim SA, Klebanoff MA. Aspirin use and miscarriage risk. *Epidemiology*. 2006;17:435-9. [PMID: 16755260] 14. Low dose aspirin in pregnancy and early childhood development: follow up of the Collaborative Low dose Aspirin Study in Pregnancy. CLASP Collaborative Group. *Br J Obstet Gynaecol*. 1995;102:861-8. [PMID: 8534620]

15. World Health Organization. WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia. Geneva: World Health Organization; 2011. Accessed at http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548335_eng.pdf on 31 July 2014.

16. Redman CW. Hypertension in pregnancy: the NICE guidelines. *Heart*. 2011;97:1967-9. [PMID: 21990386]

17. Bushnell C, McCullough LD, Awad IA, Chireau MV, Fedder WN, Furie KL, et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Council for High Blood Pressure Research. Guidelines for the prevention of stroke in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45:1545-88. [PMID: 24503673]

18. American Academy of Family Physicians. Recommendations for Clinical Preventive Services. Leawood, KS: American Academy of Family Physicians; 2014. Accessed at www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/cps.html on 31 July 2014.

2.4.41. Вітаміни, мінерали і мультивітамінні добавки для первинної профілактики серцево-судинних захворювань та раку

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ці рекомендації призначені для здорових дорослих пацієнтів без спеціальних нутритивних потреб. Вік населення, яке досліджувалось, складав 50 років і більше. Ці рекомендації не можуть застосовуватись для дітей, вагітних жінок чи жінок що можуть завагітніти, людей з хронічними хворобами, госпіталізованих чи людей з відомою нутритивною недостатністю.

Пропозиції для практики стосовно заяви I

Потенційне запобігання тягарю

Докази, отримані при дослідженнях *in vitro* та дослідженнях, проведених на тваринах, а також докази, отримані при проведенні популяційних епідеміологічних досліджень, дозволяють припустити, що оксидативний стрес може грати вирішальну роль в розвитку і прогресуванні серцево-судинних захворювань та раку (3). Якщо ця гіпотеза правильна, то певні комбінації специфічних добавок в специфічних дозах, дані в певний час певній категорії населення можуть виявитись корисними в цьому плані.

Потенційна шкода

Вагомі ризики були виявлені при вживанні бета-каротину в людей, які курять чи мають професійний контакт з азбестом. Існує кілька відомих побічних ефектів що пов'язані з передозуванням вітамінами. Наприклад середні дози вітаміну А можуть знизити мінералізацію кісток, а високі дози мають гепатотоксичний і тератогенний ефекти. Вітаміни, що розглядались USPSTF не мали значних, відомих на час розгляду, побічних ефектів. Але, оскільки багато з цих вітамінів є жиророзчинними, тривалий пожиттєвий ефект високих доз також має бути розглянутий.

USPSTF не розглядала дозування, що вищі, ніж верхня межа переносимості, визначена департаментом харчування США. Вітаміни А і D мають побічні ефекти при дозах, що перевищують допустимі норми (5). Також необхідно враховувати можливі побічні ефекти від високих доз інших біологічних добавок.

Фармакопея США розробила стандарти для підтримки контролю якості дієтичних добавок, однак вміст і кількість речовин в комерційно доступних продуктах може значно відрізнятися. Різноманітність вмісту і дозувань роблять оцінку результатів надзвичайно складною і неоднозначною.

Вартість

Хоча самі по собі дієтичні добавки не є дорогими, загальні суми витрачені на них є надзвичайно великими. Так в США за 2010 рік було куплено біологічних добавок на загальну суму близько 28 мільярдів доларів (6).

Поточна практика

Огляди, проведені промисловістю з вироблення харчових добавок, зазначають, що багато лікарів та медсестер рекомендують своїм пацієнтам біологічно активні добавки для підтримки їх здоров'я.

Додаткові підходи до профілактики

Достатнє вживання вітамінів та мінералів є необхідною умовою здоров'я (5). Незважаючи на неоднозначність доказів щодо вітамінних добавок, Американські дієтичні рекомендації 2010 року рекомендують отримання всіх необхідних нутрієнтів з їжі шляхом

дотримання збалансованої дієти. Адекватне харчування з вживанням достатньої кількості фруктів, овочів, цільних злаків, продуктів з низьким вмістом жирів, морепродуктів, як відомо, знижує ризик розвитку серцево-судинних захворювань та раку (9, 10).

Окремі групи пацієнтів з визначеною патологією можуть отримати користь від певних нутрієнтів. Для прикладу, жінки, які планують вагітність або можуть завагітніти, повинні вживати фолієву кислоту для профілактики розвитку дефектів нервової трубки у плода. USPSTF також рекомендує додатковий прийом вітаміну D людям похилого віку у зв'язку з високим ризиком розвитку переломів.

Інші міркування

Потреба в подальших дослідженнях і недостатність доказів

Клінічними прогалинами в наявній доказовій базі є нестача досліджень різних комбінацій мультивітамінів у узагальнених для населення США групах населення. Два рандомізовані клінічні дослідження показали потенційний превентивний ефект щодо раку у чоловіків, але не показали такого ефекту у жінок. Майбутні дослідження повинні повніше відбивати загальну популяцію, включаючи жінок і різні меншини, і мають бути достатньо об'ємними для того, щоб висвітлити можливу різницю в цих групах. Більш специфічні дослідження у групах з високим ризиком нутритивної недостатності можуть бути більш корисними та продуктивними.

Існують певні труднощі при вивченні біологічних добавок тими ж методами, якими вивчаються фармпрепарати. Необхідно розробити нові методи дослідження нутритивних добавок, які б могли повніше відобразити і дозволити вивчити різноманітні комплекси біодобавок, при цьому зберігаючи жорсткий дизайн дослідження.

Незначна кількість досліджень, відсутність загального ефекту кожного, окремо взятого нутрієнта чи нутритивної пари, робить надзвичайно складним формування остаточного заключення про можливі переваги та ризики без координованих та фокусованих досліджень. Загальна нестача стандартизованих методів для визначення норм величини нутрієнтів в крові, відсутність розуміння того, що є достатнім рівнем, а що невідповідним, а також предиктивна достовірність існуючої механічної моделі підрахунку відчутно заважають прогресу в розумінні потенційних переваг дієтичних біодобавок.

Обговорення

Актуальність

Серцево-судинні захворювання та рак є двома найбільшими групами хронічних захворювань в світі. В 2011 році частка цих груп захворювань в загальну смертність склав 23,7% та 22,8%, відповідно (11).

Сфера огляду

Для того, щоб поновити рекомендації 2003 року USPSTF переглянула докази ефективності використання мультивітамінівних комплексів та мінеральних добавок в загальної дорослої популяції для попередження розвитку серцево-судинних захворювань та раку (3, 12). Користь вітамінів, які природньо містяться в їжі і використання вітамінів та мінеральних добавок для попередження інших дефектів (наприклад, дефектів нервової трубки) і для вторинної профілактики ускладнень у пацієнтів з уже існуючими патологіями, знаходяться поза межами цього огляду.

Ефективність профілактичного лікування

Комбінація вітамінів та антиоксидантів

USPSTF розглянула 4 рандомізовані клінічні дослідження та одне когортне дослідження, що оцінювали ефект впливу мультивітамінівних комплексів на стан здоров'я (3). Дослідження відрізнялися за вмістом нутрієнтів та дозами, що використовувались. В трьох дослідженнях не було виявлено ефекту на загальну смертність. Два дослідження оцінювали смертність від серцево-судинних причин. В цілому, впливу на смертність від серцево-судинних причин виявлено не було. Одне з досліджень повідомило про зниження ризику фатального інфаркту міокарда, що знаходилася на межі статистичної значущості.

Два великих дослідження Physicians` Health Study II [PHS II (13)] і Supplementation in Vitamins and Mineral Antioxidants [SU.VI.MAX] (14), показали зниження загальної смертності від онкозахворювань у чоловіків (нескоригований відносний ризик 0,93 [95% ДІ від 0,87 до 0,99]) (3). До PHS II було включено 14 641 лікарів-чоловіків, середній вік яких складав 64,3 роки. В дослідженні використовувався мультивітамінний комплекс, що містив 30 складових. Нескоригований відносний ризик 0,94 [ДІ від 0,87 до 1,00] після 11,2 років спостереження. Гомогенність цього дослідження (в основному, білі чоловіки лікарі) обмежує прийнятність цього дослідження для загальної популяції.

До SU.VI.MAX було включено 13 017 чоловіків та жінок середнім віком 49 років у Франції. Досліджувана біодобавка складалася з вітамінів С та Е, бета-каротину, селену та цинку. Результати були оцінені в кінці дослідження (7,5 років) та знову через 12,5 років після рандомізації. Протягом періоду вживання біодобавки у жінок не було виявлено статистично значущої різниці у розвитку онкозахворювань, але було виявлено зниження на 31% у чоловіків (нескоригований відносний ризик 0,69 [довірчий інтервал від 0,53 до 0,91]). Відсутність ефекту у жінок та використання різних за складом добавок у цих двох дослідженнях, унеможливають спробу екстраполяції результатів даних досліджень на загальну популяцію.

Моно та поєднані вітаміни та мінерали

USPSTF переглянула 24 дослідження застосування вітамінів чи мінералів, чи їх поєднання (3). В підсумку, дослідження не показали позитивного впливу даних добавок на зниження загальної смертності, серцево-судинних захворювань та раку. Але обмежена кількість досліджень та їх різний дизайн робить оцінку сумарного ефекту вітамінів і мінералів, а також їх поєднання на стан здоров'я складним. Тому USPSTF не може з впевненістю стверджувати, що в даному випадку немає позитивного ефекту. Дані щодо кожного окремого нутрієнта приведені нижче.

Вітамін А

USPSTF переглянула 3 рандомізовані клінічні дослідження (РКД) і два когортних дослідження вітаміна А (3). Жодне з досліджень не повідомило випадків гострих серцево-судинних станів. Одне високоякісне дослідження показало підвищений ризик смерті від раку легень. Досліджуване населення (курці чи люди, які мають контакт з азбестозом) було в групі високого ризику розвитку раку легень, тому підвищена смертність могла стати наслідком вживання бета-каротину. Два дослідження надали інформацію щодо загальної смертності, але при подальшому спостереженні не було виявлено статистично значущої різниці між досліджуваною та контрольною групами. Підвищений ризик виникнення перелому стегнової кістки був виявлений у одному великому когортному дослідженні жінок постменопаузального віку.

Вітамін С

Два РКД вивчали вплив вітаміну С, одного чи в поєднанні з іншими компонентами. Статистично значущого впливу на серцево-судинну і онкозахворюваність, а також загальну смертність виявлено не було (3).

Вітамін D. З кальцієм і без

Три дослідження вивчали вплив вітаміну D на серцево-судинні захворювання та онкозахворюваність. Два з них не виявили впливу на серцево-судинні захворювання і смертність. Одне дослідження повідомило відсутність різниці між досліджуваною та контрольною групою в частоті виявлення онкозахворювань. Вдвох дослідженнях не було виявлено статистично значущої різниці в частоті загальної смертності.

Два дослідження вивчали вплив вітаміну D разом з Кальцієм. Одне мале дослідження виявило статистично значуще зниження розвитку онкозахворювань при вживанні добавки (15). Дослідження Women Health Initiative [WHI] (Ініціатива жіночого здоров'я), більш високої якості, що використовувало більш низькі дози вітаміну D і Кальцію, не виявило

ефекту на онкозахворюваність та смертність (16). Ретроспективний субгруповий аналіз даних жінок, які не отримували вітамін D та кальцій, виявив асоціацію між вітаміном D та Кальцієм і нижчим рівнем раку молочної залози та онкозахворювань в цілому (17).

WHI не виявило статистично значущої різниці в загальній смертності та смертності від серцево-судинних захворювань у досліджуваній та контрольній групах після 7 років спостереження після завершення дослідження. Чотири дослідження добавок з кальцієм не виявило їх впливу на серцево-судинні захворювання, онкозахворюваність та загальну смертність.

Вітамін E

Оцінка вітаміну E проводилась в 6 РКД (3). Дослідження оцінювали серцево-судинні захворювання та загальну смертність. Одне з досліджень у жінок повідомило про нижчу загальну серцево-судинну смертність у досліджуваній групі, але смертність від гострого інфаркту міокарда та інсульту статистично не відрізнялись. Одне з досліджень виявило підвищений ризик розвитку геморагічного інсульту в контрольній групі.

Чотири РКД досліджували онкозахворюваність. Загалом, не було виявлено статистично значущої різниці на всі типи раку чи на смертність від онкозахворювань. Впливу не було виявлено і на загальну смертність у п'яти дослідженнях, які досліджували даний показник.

Не було виявлено жодного ефекту вітаміну E на частоту захворюваності на всі типи раку, хоча і дані щодо раку простати суперечливі. Дослідження Alpha-tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention [ATBC] (18), повідомило про зниження захворюваності на рак простати, але ефект не прослідковувався в подальшому, після завершення дослідження. В противагу, Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial [SELECT] (19) показало підвищений ризик розвитку раку простати в досліджуваній групі.

Бета-каротин

Переконливі докази з 6 клінічних досліджень показують що бета-каротин не впливає на зниження рівня серцево-судинних захворювань, онкозахворюваності та загальної смертності. Два дослідження, ATBC (18) та Carotene and Retinol Efficacy study [CARET] (20) показали підвищений ризик розвитку раку легень та смертності від нього, а також загальної смертності у осіб, які знаходяться в групі високого ризику розвитку раку легень. Мета-аналіз клінічних досліджень бета-каротину повідомив про підвищений ризик розвитку раку легень у курців (скоригований відносний ризик 1,24 [коефіцієнт достовірності 1.10 до 1.39]) (21).

Селен

Два дослідження вивчали селен і селен в комбінації з іншими нутрієнтами і не виявили впливу селену на загальну смертність та розвиток серцево-судинних захворювань (3). Ефект на онкозахворювання був двояким. Одне з досліджень виявило зниження в рівні онкозахворювань і смертності, інше не виявило статистично значущої різниці. Додатковий аналіз даних показав зниження рівня онкозахворюваності лише у чоловіків з найнижчим рівнем селена, даючи можливість віднести знайдений ефект до лікування недостатності селену. Різниці в рівні загальної смертності в жодному з досліджень виявлено не було.

Фолієва кислота

Було проведено лише одне дослідження (3). Ефекту на загальну смертність та розвиток серцево-судинних захворювань в цьому дослідженні виявлено не було. Було виявлено підвищений рівень рівень онкозахворювань, зумовлений надлишковим числом смертей від раку передміхурової залози у досліджуваній групі.

Потенційна шкода прфілактики

Загалом, за виключенням бета-каротину, не було повідомлено про серйозні побічні реакції та ризики. Як було описано вище, 2 клінічних дослідження повідомило про підвищений ризик розвитку раку легень та смертності від нього у курців, особливо в заядлх курців. Жодне з досліджень не виявило підвищеного ризику в некурців.

В літературі описані менш серйозні наслідки, такі, як: гіперкаротинемія, чи пожовтіння шкіри (мультивітаміни та бета-каротин), висип (мультивітаміни), малі крововиливи (мультивітаміни) та шлунково-кишкові симптоми (Кальцій та Селен). Більш рідкісні, але і більш тяжкі події мали зв'язок з певними дослідженнями біодобавок: переломи стегнової кістки (Вітамін А), рак простати (фолієва кислота), камені в сечовивідних шляхах (вітамін D та Кальцій).

Оцінка величини чистої користі

USPSTF виявлено неоднозначні докази щодо ефективності мультивітамінних добавок для попередження розвитку серцево-судинних захворювань та раку. Таким чином, USPSTF робить висновок, що доказів для оцінки користі і ризиків мультивітамінних комплексів недостатньо. USPSTF також виявлено недостатність доказів щодо використання одиночних вітамінів та мінералів, а також їх поєднанн, а тому не може визначити їх вплив на рівень розвитку серцево-судинних захворювань та раку.

Тільки дві вітамінні добавки мають достатньо даних, щоб визначити сумарну користь. Було виявлено, що бета-каротин асоціюється з статистично значущим підвищенням ризику розвитку раку легень у курців. USPSTF з середньою точністю визначила, що сумарна користь бета-каротину в даному випадку негативна (тобто шкідливий вплив переважає).

Також існує значна кількість доказів, які показують, що вітамін Е не впливає на рівень серцево-судинних та онкозахворювань і загальну смертність. USPSTF з середньою точністю визначила, що сумарна користь вітаміну Е в даному випадку дорівнює 0.

Рекомендації інших розробників

Незалежний консенсус під егідою Національного інституту здоров'я визначив, що наявних на сьогодні доказів недостатньо для того, щоб рекомендувати чи не рекомендувати біологічні добавки для профілактики розвитку серцево-судинних захворювань та раку (22). Академія Харчування та Дієтології в 2009 році заключила, що незважаючи на те, що мультивітамінні добавки можуть бути корисні для підтримки необхідного рівня вітамінів та мінералів, але наявних на сьогоднішній день доказів недостатньо для того, щоб рекомендувати чи не рекомендувати біологічні добавки для профілактики розвитку серцево-судинних захворювань та раку (23).

Американська Спілка Раку виявила, що наявні докази не підтверджують користь біологічних добавок для профілактики раку (10). Американський Інститут Дослідження Раку в 2007 році не рекомендував біологічні добавки для профілактики раку, а рекомендував збалансоване харчування з великою різноманітністю їжі (24).

Американська Асоціація Серця рекомендує здоровим людям повноцінне харчування, а не біологічні добавки (25). Рекомендації Американської Академії Сімейних Лікарів співпадають з попередніми рекомендаціями даної USPSTF (26).

Література

1. Bailey RL, Gahche JJ, Miller PE, Thomas PR, Dwyer JT. Why US adults use dietary supplements. *JAMA Intern Med.* 2013;173:355-61. [PMID: 23381623]
2. Gahche J, Bailey R, Burt V, Hughes J, Yetley E, Dwyer J, et al. Dietary supplement use among U.S. adults has increased since NHANES III (1988-1994). *NCHS Data Brief.* 2011:1-8. [PMID: 21592424]
3. Fortmann SP, Burda BU, Senger CA, Lin J, Beil T, O'Connor E, et al. Vitamin, Mineral, and Multivitamin Supplements for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis no. 108. AHRQ publication no. 14-05199-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2013.
4. Denham BE. Dietary supplements—regulatory issues and implications for public health. *JAMA.* 2011;306:428-9. [PMID: 21730229]

5. Otten JJ, Hellwig JP, Meyers LD, eds. *Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements*. Washington, DC: National Academies Pr; 2006.
6. *Nutrition Business Journal*. NBJ's Supplement Business Report: An Analysis of Markets, Trends, Competition and Strategy in the U.S. Dietary Supplement Industry. New York: Penton Media; 2011.
7. Dickinson A, Boyon N, Shao A. Physicians and nurses use and recommend dietary supplements: report of a survey. *Nutr J*. 2009;8:29. [PMID: 19570197]
8. U.S. Department of Agriculture; U.S. Department of Health and Human Services. *Dietary Guidelines for Americans*, 2010. 7th ed. Washington, DC: U.S. Government Printing Office; 2010.
9. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, Carnethon M, Daniels S, Franch HA, et al; American Heart Association Nutrition Committee. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*. 2006;114:82-96. [PMID: 16785338]
10. Kushi LH, Doyle C, McCullough M, Rock CL, Demark-Wahnefried W, Bandera EV, et al; American Cancer Society 2010 Nutrition and Physical Activity Guidelines Advisory Committee. American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin*. 2012; 62:30-67. [PMID: 22237782]
11. Hoyert DL, Xu J. Deaths: preliminary data for 2011. *Natl Vital Stat Rep*. 2012;61:1-52.
12. Fortmann SP, Burda BU, Senger CA, Lin JS, Whitlock EP. Vitamin and mineral supplements in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: An updated systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2013;159:824-34. [PMID: 24217421]
13. Gaziano JM, Sesso HD, Christen WG, Bubes V, Smith JP, MacFadyen J, et al. Multivitamins in the prevention of cancer in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;308:1871-80. [PMID: 23162860]
14. Herberg S, Galan P, Preziosi P, Bertrais S, Mennen L, Malvy D, et al. The SU.VI.MAX Study: a randomized, placebo-controlled trial of the health effects of antioxidant vitamins and minerals. *Arch Intern Med*. 2004;164:2335-42. [PMID: 15557412]
15. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:1586-91. [PMID: 17556697]
16. Wactawski-Wende J, Kotchen JM, Anderson GL, Assaf AR, Brunner RL, O'Sullivan MJ, et al; Women's Health Initiative Investigators. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med*. 2006;354:684-96. [PMID: 16481636]
17. Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, Reid IR. Calcium and vitamin D supplements and health outcomes: a reanalysis of the Women's Health Initiative (WHI) limited-access data set. *Am J Clin Nutr*. 2011;94:1144-9. [PMID: 21880848]
18. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. *N Engl J Med*. 1994;330:1029-35. [PMID: 8127329]
19. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, Lucia MS, Thompson IM, Ford LG, et al. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA*. 2009;301:39-51. [PMID: 19066370]
20. Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, Cullen MR, Glass A, et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 1996;334:1150-5. [PMID: 8602180]
21. Tanvetyanon T, Bepler G. Beta-carotene in multivitamins and the possible risk of lung cancer among smokers versus former smokers: a meta-analysis and evaluation of national brands. *Cancer*. 2008;113:150-7. [PMID: 18429004]

22. National Institutes of Health State-of-the-Science Panel. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: multivitamin/mineral supplements and chronic disease prevention. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:257S-64S. [PMID: 17209206]

23. Marra MV, Boyar AP. Position of the American Dietetic Association: nutrient supplementation. *J Am Diet Assoc.* 2009;109:2073-85. [PMID: 19957415]

24. World Cancer Research Fund; American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: A Global Perspective. Washington, DC: American Institute for Cancer Research; 2007.

25. American Heart Association. Vitamin and Mineral Supplements. Dallas, TX: American Heart Assoc; 2013. Accessed at www.heart.org/HEARTORG/GettingHealthy/NutritionCenter/Vitamin-and-Mineral-Supplements_UCM_306033_Article.jsp on 22 January 2014.

26. American Academy of Family Physicians. Clinical Recommendations: Vitamin Supplementation. Leawood, KS: American Academy of Family Physicians; 2014. Accessed at www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/vitamin.html on 22 January 2014.

2.4.42. Поведінкове консультування з пропагування здорового харчування і фізичної активності для профілактики серцево-судинних захворювань у дорослих без факторів ризику серцево-судинних захворювань

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація стосується дорослих людей віком від 18 років з нормальною вагою або надлишковою масою тіла, з ІМТ від 18,5 до 30 (розраховано в кілограмах, поділених на квадрат висоти в метрах) . Це не стосується осіб з відомими факторами ризику ССЗ (гіпертензія, дисліпідемія, аномальні рівні глюкози в крові або діабет), осіб з ожирінням або невеликою вагою.

Поведінкові консультаційні втручання

USPSTF розглянула 88 досліджень з понад 120 різних втручань, орієнтованих на пропагування здорового харчування, фізичної активності або обох. Меседжі з харчування, задокументовані у втручаннях, зазвичай зосереджені на загальних моделях харчування (збільшення споживання фруктів, овочів, клітковини та цільного зерна; зменшення споживання солі, жиру, червоного та переробленого м'яса).^{3,4} Ця рекомендація загалом відповідає основним рекомендаціям з харчування, у тому числі Дієтичним рекомендаціям для американців Міністерства охорони здоров'я та соціальних служб США 2015 року-2020 років.⁵ Точно так Національні настанови показують, що дорослі в США повинні виконувати фізичні вправи помірної інтенсивності принаймні 150 хвилин або середньої інтенсивності щонайменше 75 хв на тиждень або еквівалентну комбінацію фізичної активності помірної і енергійної інтенсивності, а також повинні виконувати інтенсивні вправи принаймні двічі на тиждень⁶. Меседжі з фізичної активності, що використовуються в розглянутих втручаннях, підкреслюють поступове підвищення аеробної активності до рекомендованих рівнів, при багатьох дослідженнях, які підкреслюють важливість ходьби.³

Втручання, які класифікуються як низької інтенсивності, включали друковані або веб-матеріали з індивідуальними відгуками та інструментами для поведінкових змін, починаючи з одноразових розсилок до щомісячних розсилок впродовж понад 3 років. Втручання середньої та високої інтенсивності зазвичай включали індивідуальне або групове консультування або обидва телефоном, електронною поштою та подальшу обробку текстових повідомлень. Ці більш інтенсивні втручання коливалися від 4 тижнів до 6 років, з періодом активного втручання до 6 місяців. Втручання проводили лікарі первинної допомоги, викладачі з охорони здоров'я, фахівці з питань поведінкового здоров'я, дієтологи,

спеціалісти та тренери з фізичних вправ. Методи поведінкових змін включали встановлення цілей та планування, моніторинг та зворотний зв'язок, мотиваційні інтерв'ю, подолання бар'єрів на шляху зміни, підвищення соціальної підтримки, і загальну освіту та поради. Дотримання всіх втручань було відносно високим; дотримання інтенсивних втручань було загалом нижчим, ніж менш інтенсивних втручань. Загалом з'явився ефект доза-відповідь з втручанням більшої інтенсивності, що демонструють більшу і статистично значущу користь. Проте, цей ефект дози-відповіді не спостерігався для втручань, спрямованих лише на фізичну активність, серед яких деякі втручання низької інтенсивності показали користь.³

Додаткові підходи до профілактики

USPSTF визнає важливий внесок підходів громадського здоров'я до покращення харчування, збільшення рівнів фізичної активності і запобігання серцево-судинним захворюванням. USPSTF рекомендує декілька втручань на місцевому рівні: сприяння фізичній активності, включаючи кампанії в масштабах всієї громади, втручання з соціальної підтримки, фізичне виховання в школах, та екологічні та політичні підходи. Вона також рекомендує програми, що сприяють здоровому харчуванню та фізичній активності для осіб з підвищеним ризиком діабету 2 типу на основі сильних доказів ефективності цих програм у зниженні захворюваності на нововиявлений діабет.⁷

Корисні ресурси

USPSTF оцінила дані кількох аспектів профілактики ССЗ у дорослих з та без загальних факторів ризику, у тому числі поведінкові консультативні втручання для пропагування здорового харчування і фізичної активності для профілактики ССЗ у дорослих з факторами ризику серцево-судинних захворювань,⁸ скринінг на ожиріння та лікування дорослих,⁹ і скринінг на аномальні рівні глюкози в крові і цукровий діабет 2 типу¹⁰.

В інших заявах про рекомендації USPSTF рекомендувала скринінг на високий артеріальний тиск,¹¹ застосування статинів у осіб з ССЗ¹², скринінг та консультування з припинення тютюнопаління,¹³ і застосування аспірину у певних осіб для первинної профілактики ССЗ.¹⁴

Крім того, Міністерство охорони здоров'я та соціальних служб США опублікувало національні рекомендації з харчування та фізичної активності Американців.^{5,6}

Інші міркування

Хоча огляд доказів, який підтримує цю рекомендацію, не виключив дослідження, в яких взяли участь особи з надмірною вагою або ожирінням, USPSTF попередньо розпочала окремий огляд доказів зі скринінгу на лікування ожиріння у дорослих.¹⁵ На основі цього огляду USPSTF рекомендувала пропонувати або направляти дорослих з ожирінням на інтенсивні багатокомпонентні поведінкові втручання (рекомендація В).⁹ Щоб продемонструвати цю користь, USPSTF вирішила виключити людей з ожирінням з поточної рекомендації.

В окремій заяві про рекомендацію USPSTF рекомендувала пропонувати або направляти дорослих на втручання з інтенсивного поведінкового консультування з пропагування здорового харчування та фізичної активності, якщо вони мають надмірну вагу, гіпертензію, дисліпідемію або інші фактори ризику серцево-судинних захворювань. USPSTF визнає, що особи з гіпертензією або дисліпідемією, які не мають надлишкової ваги або ожиріння, ймовірно, отримають принаймні таку ж велику користь від поведінкового консультування, як і дорослі без цих факторів ризику. USPSTF тому пропонує, щоб працівники охорони здоров'я також пропонували або направляли дорослих без надмірної ваги, або ожиріння, але які мають гіпертензію, дисліпідемію або те і інше для поведінкового консультування на індивідуальній основі.

Потреби в дослідженнях та прогалини

USPSTF виявила дуже обмежені докази впливу поведінкових втручань з метою зменшення сидячого способу життя. Враховуючи зв'язок між сидячим способом життя та ризиком ССЗ, це є важливою сферою для майбутніх досліджень. Потрібне тривале

дослідження індивідуально розроблених, комп'ютерних втручань, які можна надавати через Інтернет, соціальні мережі та текстові повідомлення. Нові методи дослідження повинні застосовуватися для розуміння довгострокових наслідків поведінкових втручань на здоров'я і покращення розуміння асоціації між змінами у поведінці, зміні середніх факторів ризику та покращення результатів здоров'я.

Обговорення

Тягар хвороби

Серцево-судинні захворювання є провідною причиною смерті чоловіків та жінок у Сполучених Штатах.¹ Незважаючи на зниження смертності від ССЗ та інсульту протягом останніх декількох десятиліть, приблизно 2200 осіб у Сполучених Штатах помирають від ССЗ щодня¹⁶. Серед дорослих 50 років і старше у 2012 році менше 40% дорослих дотримувалися рекомендованої фізичної активності (150 хв тиждень помірної активності або принаймні 75 хвилин інтенсивної активності) і менше 2% відповідали критеріям ідеального харчування. Хоча майже 50% дорослих віком від 20 до 49 років дотримувались рекомендацій щодо фізичної активності і менше (1,3% проти 1,8%) дотримувались рекомендацій щодо здорового харчування.¹⁶ Без дотримання здорового харчування та фізичної активності, дорослі люди в США без ожиріння і без факторів ризику ССЗ (гіпертензія, дисліпідемія, аномальні рівні глюкози в крові або діабет) збільшують свій ризик розвитку цих факторів ризику та розвитку ССЗ.

Сфера огляду

Огляд доказів для цієї рекомендації розглядав, чи консультативні втручання первинної медичної допомоги сприяють дотриманню здорового харчування, фізичної активності або обох, покращують результати здоров'я, проміжні результати, пов'язані з ССЗ або поведінкові, харчові або фізичні навантаження у дорослих. Оскільки фокусом цієї рекомендації є дорослі без відомих факторів ризику ССЗ, огляд доказів виключав дослідження, які включали людей з відомими ССЗ, дисліпідемією, патологічними рівнями глюкози в крові або діабетом. Включені дослідження втручань могли включати осіб з надмірною вагою або ожирінням, але дослідження, які розглядали лише втрату ваги (а не здорове харчування, фізичну активність або обидва) були виключені. Ці види втручань були включені огляд доказів, що підтримують інші рекомендації USPSTF (див. розділ "Корисні ресурси" та Таблицю). Всі включені дослідження повідомили принаймні 1 результат здоров'я (тобто захворюваність або смертність); помірний результат ССЗ (тобто систолічний артеріальний тиск або рівень ліпідів) або поведінковий результат (тобто кількість фізичних навантажень на тиждень або споживання фруктів овочів).³ Всі включені втручання були оцінені як доцільні для використання в первинному медичному закладі або повинні підлягати направленню із закладу первинної медичної допомоги до закладу громади. Втручання з контролю фізичної активності або здорового харчування не були включені.

Огляд доказів також розглядав втручання щодо зменшення сидячого способу життя, а також шкоди з поведінкових консультативних втручань.

Ефективність поведінкових консультативних втручань

Огляд доказів включав 88 досліджень (121 190 осіб та 121 осіб групи втручання).³ Втручання, націлені на здорове харчування та фізичну активність, оцінювались у 23 дослідженнях, лише здорове харчування оцінювалось лише в 24 дослідженнях, лише фізична активність була оцінена в 44 дослідженнях. Зі 121 дослідження груп втручання 40 були класифіковані як низької інтенсивності (виключно друковані матеріали або ~ 30 хвилин контакту), 55 як середньої інтенсивності (31 хвилина до 6 годин контакту) і 26 як високої інтенсивності (> 6 годин контакту).

Результати здоров'я пацієнта

USPSTF розглянула 4 дослідження (51356 осіб), що повідомили про смертність,¹⁷⁻²⁰ всі з яких були зосереджені виключно на пропагуванні здорового харчування. Здорове харчування було пов'язане зі зменшенням насичених жирів, солі і загальним споживанням

калорій та збільшенням споживання фруктів, овочів та клітковини. У цих дослідженнях було мало смертей і ніякого суттєвого ефекту не було виявлено щодо смертей від усіх причин або пов'язаних з ССЗ. Три з цих досліджень також повідомляли про серцево-судинні події.¹⁸⁻²⁰ Одне велике дослідження не виявило суттєвої різниці в важких коронарних захворюваннях, серцевих захворюваннях²⁰, а інші 2 дослідження показали значне зниження інфаркту міокарда, інсульту і ревазуляризації протягом 10-15 років спостереження (коефіцієнт ризику 0,70 [95% ДІ 0,53 до 0,94]). Проте, результати не були статистично значущими, коли ревазуляризацію видалили з вимірювання результату.^{18,19}

Десять досліджень вивчали вплив поведінкових втручань на якість життя, пов'язану зі здоров'ям. Сім з цих досліджень націлені виключно на підвищення рівня фізичної активності. Загалом, виявилось, що ці поведінкові втручання поліпшили виміри якості життя пов'язаної зі здоров'ям за самооцінкою, хоча ефект не був послідовним в 36 підпунктах "Огляд здоров'я."³⁶

Таблиця. Резюме відповідних рекомендацій USPSTF

Фактори ризику	Нормальна маса тіла (ІМТ 18,5 до <25)	Надмірна маса тіла (ІМТ від 25 до <30)	Ожиріння (ІМТ ≥ 30)^a
Немає гіпертензії, дисліпідемії або ненормальні рівні глюкози в крові	Індивідуалізувати рішення про забезпечення або направлення на поведінкове консультування ^b	Індивідуалізувати рішення про забезпечення або направлення на поведінкове консультування ^b	Надайте або направте на поведінкове консультування ⁹
Гіпертензія, дисліпідемія або обидві	Індивідуалізувати рішення про забезпечення або направлення на поведінкове консультування ^b	Надайте або направте на інтенсивне поведінкове консультування ⁸	Надайте або направте на інтенсивне поведінкове консультування ^{8,9}
Аномальні рівні глюкози в крові або діабет	Надайте або направте на інтенсивне поведінкове консультування ⁹	Надайте або направте на інтенсивне поведінкове консультування ^{9,10}	Надайте або направте на інтенсивне поведінкове консультування ⁹

Скорочення: ІМТ, індекс маси тіла;

ІМТ розраховується як вага в кілограмах, поділена на квадрат зросту в метрах

^b Відповідно до цієї рекомендації.

^c З розділу "Інші міркування".

USPSTF рекомендує провести скринінг на аномальні рівні глюкози в крові як частину оцінки ризику ССЗ у дорослих віком від 40 до 70 років, які мають зайву вагу або мають ожиріння. Хворі з певними факторами ризику (сімейний діабет, особиста історія гестаційного діабету чи полікістозний яєчниковий синдром або є представниками певної раси / етнічної групи [афроамериканці, американські індіанці або жителі Аляски, азійські американці, латиноамериканці чи іспанського походження або корінні жителі Гаваїв або тихоокеанських островів) можуть також знаходитися в групі ризику цукрового діабету у молодому віці або при зниженому ІМТ мають бути розглянуті щодо проведення скринінгу.¹⁰

Проміжні результати здоров'я

USPSTF розглянула 34 дослідження за участі понад 75 000 осіб, які повідомляють про проміжні результати, такі як рівень тиску, рівень ЛПНЩ-С і ІМТ. Більшість втручань в цих

дослідженнях були класифіковані як середньої або високої інтенсивності. Коли всі дослідження високої і середньої якості були об'єднані, вони продемонстрували статистично значущі поліпшення систолічного артеріального тиску (-1,26 мм рт. ст. [95% ДІ від -1,77 до -0,75]), діастолічного артеріального тиску (-0,49 мм рт. ст. [95% ДІ, -0,82 до -0,16]), рівня ЛПНЩ (-2,58 мг / дл [95% ДІ, від -4,30 до -0,85]), загального рівня холестерину (-2,85 мг / дл [95% ДІ -4,95 до -0,75]) та такі показники надмірної маси тіла як ІМТ (-0,41 [95% ДІ -0,62 до -0,19]), ваги (-1,04кг [95% ДІ -1,56 до-0,51]), та об'єму талії (1,19см [95% ДІ, від -1,79 до -0,59]).³ Не було ніяких доказів асоціації між поведінковим консультуванням та поліпшенням рівнів холестерину ліпопротеїдів високої щільності, тригліцеридів або глюкози натще, коли втручання були об'єднані. Серед проміжних результатів, що показують позитивну асоціацію, ефекти доза-відповідь були помітні, при підвищенні інтенсивності втручання спостерігалось більше поліпшення проміжних результатів. Було мало доказів ефекту тривалістю більше 12 місяців.

Поведінкові результати здоров'я

USPSTF розглянула 86 досліджень за участі понад 115 000 осіб, що повідомляють про поведінкові наслідки, такі як споживання фруктів та овочів, споживання солі і часу фізичної активності на тиждень³. Майже у всіх дослідженнях використовувалися самостійні виміри і виміри поведінкових результатів. Хоча істотна статистична неоднорідність не дозволила проведенню загального аналізу, загалом, втручання щодо здорового харчування асоціювалися зі зниженням споживання насиченого жиру, солі та загальної калорійності і збільшенням споживання фруктів та овочів. Втручання з фізичної активності призвели до збільшення приблизно на 35 хвилин фізичної активності на тиждень і на 32% більше шансів дотримання рекомендацій настанов щодо фізичної активності.³ Дослідження, які обмежені включенням осіб, які не відповідали настановам з фізичної активності на початку, мали значне збільшення рівня фізичної активності порівняно з дослідженнями, які включали осіб, які вже були активними на базовому рівні.³

Серед 32 досліджень, що повідомляють як проміжні, так і поведінкові результати, відповідні зміни відбувалися в поведінкових результатах, коли позитивні дані спостерігалися в проміжних результатах.³ Наприклад, дослідження, які виявили значне покращення артеріального тиску, у цілому, також значно скоротився рівень споживання солі. Дослідження, які виявили зменшення окружності талії, також повідомили про збільшення рівня фізичної активності. Кілька досліджень показали поліпшення в поведінкових результатах, але не знайшли узгодженого покращення проміжних результатів.

USPSTF виявила 4 дослідження, які повідомляли про втручання з сидячого способу життя.³ Хоча були і деякі невеликі, але значні ефекти, результати не були послідовними.

Потенційна шкода поведінкових консультативних втручань

З 88 досліджень, розглянутих USPSTF, 14 з них конкретно повідомили про побічні ефекти.³ У жодному дослідженні не було повідомлено про серйозні побічні ефекти, які призвели до консультативного втручання. Вісім досліджень повідомили про важливі події пацієнта, включаючи падіння, травми та серцево-судинні події. Сім досліджень не виявили різниці між групами втручання та контролю. Одне дослідження у жінок віком від 40 до 74 років повідомило про більше травм серед групи втручання за 24 місяці спостереження (19% проти 14%; $P = .03$). Це дослідження також повідомило про більше падінь в групі втручання (37% проти 29%; $P < 0.01$).²¹ Четверо інших дослідження, які повідомляли про падіння, повідомили про 2 падіння серед людей похилого віку та 2 в загальній популяції первинної допомоги, не виявили різниці між групами втручання і контролю протягом 12 місяців спостереження.

Оцінка величини чистої користі

USPSTF оцінила загальну ефективність втручання поведінкового консультування для пропагування здорового харчування та фізичної активності як позитивну, але невелику. Консультативні втручання призводять до поліпшення, але невеликого, здорової поведінки,

але до потенційно важливого покращення проміжних результатів, включаючи зниження артеріального тиску і рівня ЛПНЩ-С та поліпшення вимірів надмірної маси тіла. Відзначаючи узгодженість між поведінковими і проміжними результатами і очевидним ефектом дози-відповіді поведінкових втручань на проміжні та поведінкові результати, USPSTF дійшла висновку, що докази є адекватними для визначення користі поведінкових консультативних втручань. USPSTF дійшла висновку, що загальна величина користі, пов'язана з цими втручаннями у людей без ожиріння, які не мають гіпертензії, дисліпідемії, патологічних рівнів глюкози в крові або діабету, позитивна, але невелика. Потенційна шкода є максимально невеликою, що застало USPSTF зробити висновок, що ці втручання мають невелику чисту користь для цієї популяції.

Рекомендації інших розробників

У 2010 році Американська асоціація серця²² рекомендувала лікарям використовувати консультативні втручання з метою сприяння здоровому харчуванню та фізичній активності, що включає поєднання двох або більше з наведених нижче стратегій: встановлення конкретних, віддалених цілей; зворотний зв'язок в прогресі; забезпечення стратегій самоконтролю; створення плану частоти та тривалості спостереження; використання мотиваційних інтерв'ю; і побудови самоефективності. Рекомендації показують, що підтримка втручання повинна бути запропонована всім пацієнтам. Попередні заяви Американської академії сімейних лікарів²⁴ про поведінкове консультування щодо здорового харчування та фізичної активності відповідає положенням USPSTF. Американський коледж лікарів в даний час не має клінічної рекомендації щодо поведінкового консультування для сприяння здоровому харчуванню або фізичній активності у дорослих.

Література

1. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. Leading causes of death, 2015. <https://www.cdc.gov/nchs/fastats/leading-causes-of-death.htm>. Accessed May 1, 2017.
2. Ford ES, Bergmann MM, Boeing H, Li C, Capewell S. Healthy lifestyle behaviors and all-cause mortality among adults in the United States. *Prev Med.* 2012;55(1):23-27.
3. Patnode CD, Evans CV, Senger CA, Redmond N, Lin JS. Behavioral Counseling to Promote a Healthful Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in Adults Without Known Cardiovascular Disease Risk Factors: An Updated Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 152. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2017. AHRQ publication 15-05222-EF-1.
4. Patnode CD, Evans CV, Senger CA, Redmond N, Lin JS. Behavioral counseling to promote a healthful diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults without known cardiovascular disease risk factors: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* doi:10.1001/jama.2017.3303
5. US Department of Health and Human Services and US Department of Agriculture. 2015–2020 dietary guidelines for Americans, eighth edition. <https://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/>. 2015. Accessed May 1, 2017.
6. US Department of Health and Human Services. 2008 Physical Activity Guidelines for Americans. Washington, DC: US Department of Health and Human Services; 2008. ODPHP publication U0036.
7. Community Preventive Services Task Force. Diabetes: combined diet and physical activity promotion programs to prevent type 2 diabetes among people at increased risk. <https://www.thecommunityguide.org/findings/diabetes-combined-diet-and-physical-activity-promotion-programs-prevent-type-2-diabetes>. 2014. Accessed May 1, 2017.
8. LeFevre ML; U.S. Preventive Services Task Force. Behavioral counseling to promote a healthful diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults with

cardiovascular risk factors: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2014;161(8):587-593.

9. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for and management of obesity in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2012; 157(5):373-378.

10. Siu AL; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for abnormal blood glucose and type 2 diabetes mellitus: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2015;163(11):861-868.

11. Siu AL; U.S. Preventive Services Task Force. Screening for high blood pressure in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2015;163(10):778-786.

12. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, et al; US Preventive Services Task Force. Statin use for the primary prevention of cardiovascular disease in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA.* 2016;316(19):1997-2007.

13. Siu AL; U.S. Preventive Services Task Force. Behavioral and pharmacotherapy interventions for tobacco smoking cessation in adults, including pregnant women: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2015;163(8):622-634.

14. Bibbins-Domingo K; U.S. Preventive Services Task Force. Aspirin use for the primary prevention of cardiovascular disease and colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2016;164(12):836-845.

15. LeBlanc E, O'Connor E, Whitlock EP, Patnode C, Kapka T. Screening for and Management of Obesity and Overweight in Adults. Evidence Synthesis No. 89. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2011. AHRQ publication 11-05159-EF-1.

16. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al; Writing Group Members; American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2016;133(4):e38-e360.

17. Hypertension Prevention Trial Research Group. The Hypertension Prevention Trial: three-year effects of dietary changes on blood pressure. *Arch Intern Med.* 1990;150(1):153-162.

18. Whelton PK, Appel L, Charleston J, et al. The effects of nonpharmacologic interventions on blood pressure of persons with high normal levels: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase I. *JAMA.* 1992;267(9):1213-1220.

19. Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure: the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Arch Intern Med.* 1997;157(6):657-667.

20. Tinker LF, Bonds DE, Margolis KL, et al; Women's Health Initiative. Low-fat dietary pattern and risk of treated diabetes mellitus in postmenopausal women: the Women's Health Initiative randomized controlled dietary modification trial. *Arch Intern Med.* 2008;168(14): 1500-1511.

21. Lawton BA, Rose SB, Elley CR, Dowell AC, Fenton A, Moyes SA. Exercise on prescription for women aged 40-74 recruited through primary care: two year randomised controlled trial. *BMJ.* 2008; 337:a2509.

22. Moyer VA; U.S. Preventive Services Task Force. Behavioral counseling interventions to promote a healthful diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2012;157(5):367-371.

23. Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D, et al; American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing. Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk factor reduction in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;122(4):406-441.

24. American Academy of Family Physicians. Clinical preventive service recommendation: healthful diet and physical activity to prevent cardiovascular disease (CVD). <http://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/diet-cvd.html>. 2012. Accessed May 1, 2017.

2.4.43. Втручання первинної медичної допомоги для підтримки грудного вигодовування

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація застосовується до вагітних жінок, немовлят та дітей. Втручання для підтримки грудного вигодовування може також включати партнера жінки, інших членів родини та друзів. Ця рекомендація не стосується обставин, за яких є протипоказання до грудного вигодовування (наприклад, певні медичні обставини матері або метаболічні порушення немовляти, такі як галактоземія). USPSTF не розглядала докази щодо втручань, спрямованих на грудне вигодовування недоношених немовлят.

Втручання

Підтримання грудного вигодовування може розпочатися під час вагітності і продовжуватись в період раннього життя дитини. Клініцисти первинної допомоги можуть підтримувати жінок до і після пологів шляхом надання втручань безпосередньо або через направлення, щоб допомогти їм зробити поінформований вибір про те, як годувати своїх немовлят і бути успішним у своєму виборі. Втручання включають сприяння перевагам грудного вигодовування, надаючи практичні рекомендації та пряму підтримку щодо способу грудного вигодовування, і надання психологічної підтримки. Втручання можна класифікувати як професійну підтримку, взаємопідтримку та формальну освіту, хоча жодна з цих категорій не є взаємовиключною і втручання можуть бути об'єднані всередині та між категоріями.

Професійна підтримка

Професійна підтримка – це консультація віч-на-віч щодо грудного вигодовування професіоналом охорони здоров'я (лікарі, медсестри або суміжні спеціалісти, включаючи тих, хто забезпечує допомогу щодо лактації). Деякі втручання включають забезпечення постачання освітніх матеріалів, бюстгальтерів для годування та молоковідсмоктувачів. Професійна підтримка може включати надання інформації щодо переваг грудного вигодовування, психологічну підтримку (заохочення матері, забезпечення запевнення та обговорення питань та проблем матері) і пряму підтримку під час огляду грудного вигодовування (допомога щодо правильного тримання дитини та спостереження за фіксацією). Професійна підтримка може бути надана під час вагітності, перебування в лікарні, в післяпологовий період або на декількох етапах. Її можливо провести в офісі, в лікарні через домашні візити, за телефоном підтримки або через будь-яке їхнє поєднання. Сеанси, як правило, тривають від 15 до 45 хвилин, хоча деякі програми тривають коротше або довше. Найбільш успішні втручання містять кілька сеансів і надаються більше одного разу.

Підтримка жінок

Подібно до професійної підтримки надається підтримка жінкам, що потребують цього, непрофесіоналами, жінками, які пройшли навчання щодо забезпечення підтримки віч-на-віч консультаціями з приводу грудного вигодовування (як правило, матерями з успішним грудним вигодовуванням і ситуацією, подібною до ситуації пацієнтки). Подібно до професійної підтримки, підтримка жінок може здійснюватися на різних етапах, в різних ситуаціях, різними методами і з різною тривалістю.

Офіційна освіта

Офіційне освітнє втручання зазвичай включає формалізовану програму з загальних знань щодо грудного вигодовування, найчастіше в пренатальний період, хоча і в будь-який проміжок часу. Освіта зазвичай пропонується в групових сеансах і може включати телефонну підтримку, електронні втручання, відео та друківані матеріали. Вони спрямовані на матерів, але можуть включати інших членів сім'ї. Зміст, як правило, фокусується на перевагах грудного вигодовування, практичних навичках грудного вигодовування (наприклад, фіксація), а також ведення звичайних ускладнень грудного вигодовування; ці програми можуть також запропонувати членам сім'ї заохочувати та підтримувати матерів.

Корисні ресурси

Центри з контролю та профілактики захворювань надають інформацію різного роду стратегій втручання щодо грудного вигодовування, у тому числі приклади програм та ресурсів.² Інший ресурс – це "Заклик до дії для підтримки грудного вигодовування" Головного хірурга.³

Інші міркування

Імплементация

Хоча існує поміркована впевненість у тому, що грудне вигодовування має помірну чисту користь для жінок, їх новонароджених дітей, але не всі жінки мають можливість або обирають грудне вигодовування. Клініцисти, як і будь-яка профілактична служба, поважають автономію жінок та їх сімей, які приймають рішення, що відповідають їх конкретній ситуації, цінностям та перевагам.

На додаток до прямої діяльності клініцистів для підтримки грудного вигодовування, існують втручання на рівні системні для заохочення грудного вигодовування. Втручання на рівні системи включають політику, програми, і навчання персоналу, які, як правило, здійснюються в лікарнях або в системі охорони здоров'я. Ініціатива лікарні "Дитяча дружба" – це найбільш широко впроваджене втручання на рівні системи і засновується на "10 кроках до успішного грудного вигодовування для лікарень"⁴ Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) та Дитячого фонду Організації Об'єднаних (ЮНІСЕФ). Інші втручання на рівні системи включають такі методи, як заохочення контакту шкіри-до-шкіри, прибирання в кімнаті, обмеження використанняпустушки та розподілмолоковідсосів. Втручання на основі громади включають ініціативи соціального маркетингу, ініціативи на робочому місці та дії державної політики. Комплексний огляд доказів ефективності цих типів втручань на рівні системи для надання рекомендацій виходить за рамки USPSTF. Орієнтований огляд втручань на рівні системи включено до повного звіту доказів,⁵ а Центри з контролю та профілактики захворювань також надають інформацію про індивідуальні втручання, втручання на рівні системи та на рівні громади.⁶

Дослідження потреб та прогалини

Щоб краще оцінити, як впливають втручання на рівні популяції на показники грудного вигодовування, майбутні дослідження повинні включати жінок, які ще не оголосили про намір щодо грудного вигодовування. Щоб краще зрозуміти ефекти різних втручань і популяції пацієнток, майбутні дослідження повинні включати адекватну вибірку, чіткі описи включених популяцій та компараторів, і стандартизовану звітність про результати. Дослідження будуть більш корисними, якщо їх дизайн дозволить оцінити відносний внесок окремих компонентів мультикомпонентної програми підтримки грудного вигодовування. Дослідження повинні включати надійні та реальні виміри результатів здоров'я матерів і новонароджених і будуть готові виявити потенційний вплив на ці результати. Дослідження також повинні вивчати задоволеність матерів від втручання і будь-які потенційні негативні відчуття або відчуття неадекватності, які б могли вплинути на вибір матері годувати чи не годувати груддю. Дослідження в популяціях з низьким рівнем грудного вигодовування особливо потрібні і більше досліджень потрібно, щоб краще зрозуміти корінні причини невідповідності грудного вигодовування і, як їх вивчати через медичні та громадські втручання. Інші області дослідження включають потенційну користь і

шкоду опосередкованої підтримки грудного вигодовування (наприклад, використання молоковідсосів), роль підтримки грудного вигодовування прийомними або сурогатними родинами, роль систем розподілу донорського грудного молока, і вплив нових технологій на підтримку грудного вигодовування (наприклад, втручання на основі веб-сайтів або комп'ютерів).

Обговорення

Переваги грудного вигодовування

Історія грудного вигодовування асоціюється зі знизеним ризиком різних негативних наслідків для здоров'я у дитинстві, включаючи такі хвороби як гострий отит середнього вуха, астму, atopічний дерматит, інфекції шлунково-кишкового тракту та такі хронічні захворювання як ожиріння, діабет та високий артеріальний тиск.^{5,7}

Хоча більшість досліджень є обсерваційними і визначення та порівняння широко різняться, виявляється, що будь-яке грудне вигодовування більш корисне, ніж його відсутність, а довша тривалість грудного вигодовування дає більше користі, ніж коротші терміни. Грудне вигодовування також пов'язане з позитивними наслідками для здоров'я матері, такими як знизеним ризиком раку молочної залози та яєчників у матері і діабету типу 2.

Показники грудного вигодовування

Оцінки щодо будь-якого грудного вигодовування серед немовлят, народжених у 2012 році в США становили на початку 80,0%, а на 6 місяці - 51,4% і 29,2% на 12 місяці. Показники виключно грудного вигодовування через 3 та 6 місяців склали 43,3% та 21,9% відповідно.¹ Ці показники зростають протягом останніх декількох десятиліть, але вони все ще менше, ніж цільові для здорових людей до 2020 року щодо початкового грудного вигодовування (81,9%), грудного вигодовування до 6-ти місяців (60,6%), а також до 12-ти місяців (34,1%). Цілі для виключно грудного вигодовування на 3 і 6 місяці є 46% і 25% відповідно.⁸

Сфера огляду

USPSTF доручила оновити систематичний огляд доказів своїх рекомендацій 2008 року щодо використання основних втручань для сприяння грудному вигодовуванню.^{5,7} Це оновлення зосереджене на ефективності втручання для підтримки грудного вигодовування при початку грудного вигодовування, тривалості та виключності. USPSTF коротко розглянула літературу з наслідків грудного вигодовування на результати здоров'я матері, опубліковані з попереднього огляду, щоб гарантувати відсутність суттєвих змін у напрямку доказів, але не формально оцінити літературу. Популяція, яка цікавить, включала матерів, діти яких народилися в термін або майже в термін та членів системи підтримки матері й дитини (наприклад, партнери, бабусі і дідусі або друзі). Огляд використовував широке поняття про втручання первинної медичної допомоги, що охоплює ініційовану, проведену діяльність або направлення від лікарів первинної медичної допомоги.

Ефективність втручань щодо зміни поведінки і результатів

USPSTF на виявила достатньо доказів для визначення прямих ефектів втручань, спрямованих на підтримку грудного вигодовування на результати здоров'я дітей та матерів. Шість досліджень повідомили суперечливі ефекти втручань з консультування на низку медичних результатів у немовлят, в тому числі шлунково-кишкових захворювань, отиту середнього вуха, захворювань дихальних шляхів і користування медичними послугами. Жодне з досліджень не повідомляло результати для здоров'я матері.^{5,9-14}

Проте USPSTF знайшла докази того, що втручання з підтримки грудного вигодовування може збільшити швидкість та тривалість грудного вигодовування. Аналіз 43 досліджень виявив, що підтримка грудного вигодовування, а також освітні втручання у цільовій популяції асоціювалися з більшою вірогідністю будь-якого та виняткового грудного вигодовування менш ніж 3 місяці і від 3 до 6 місяців у порівнянні зі звичайною медичною допомогою. Отримані оцінки вказують на корисну асоціацію щодо будь-якого грудного

вигодовування менш ніж 3 місяці (співвідношення ризиків [СР], 1,07 [95% ДІ, 1,03-1,11]; 26 досліджень) і від 3 до 6 місяців (співвідношення ризиків 1,11 [95% ДІ, 1,04-1,18]; 23 дослідження) та для виключно грудного вигодовування менше 3 місяців (СР, 1,21 [95% ДІ, 1,11-1,33], 22 дослідження) і від 3 до 6 місяців (СР 1,20 [95% ДІ 1,05-1,38]; 18 досліджень). На 6 місяці втручання на індивідуальному рівні серед жінок асоціювалися з вищою на 16% ймовірністю виключно грудного вигодовування (СР 1,16 [95% ДІ 1,02-1,32]; 17 досліджень), але не будь-якого грудного вигодовування. Асоціація між втручаннями на індивідуальному рівні та і початком грудного вигодовування не була значущою, виходячи з об'єднаної точкової оцінки (СР 1,00 [95% ДІ 0,99-1,02]; 14 досліджень).⁵ Виходячи з цих даних, можна прогнозувати, що для кожних 30 жінок, яким пропонується підтримка, 1 додаткова жінка буде здійснювати грудне вигодовування до 6 місяців.

Незважаючи на велику різноманітність втручань та дизайну досліджень, було мало доказів того, що ефект індивідуальних втручань різний в різних популяціях чи характеристиках втручань, хоча варіабельність маскувала такий зв'язок. Було певне твердження, що втручання під час поєднання пренатальної, під час пологів або в післяпологовий період більш ефективні, ніж ті, що відбуваються лише протягом 1 періоду часу. Деякі дані також показали, що втручання ефективні, як у підлітків, так і дорослих. Всі 4 дослідження втручань на індивідуальному рівні серед підлітків або молодих людей повідомили про більш високий рівень грудного вигодовування серед учасників з втручанням, ніж у учасників контрольної групи.

Потенційна шкода втручань для підтримки грудного вигодовування

Є дуже мало даних про потенційну шкоду втручань для підтримки грудного вигодовування, які теоретично можуть включати провину, пов'язану не з грудним вигодовуванням, підвищену тривожність щодо грудного вигодовування і підвищенням післяпологової депресії. Тільки 2 дослідження у дорослих повідомили про небажані події, пов'язані з втручанням на підтримку грудного вигодовування. В одному дослідженні не виявлено істотних відмінностей у тривожності у матерів між групами через 2 тижні. Інше дослідження повідомило, що кілька матерів висловлювали відчуття тривоги та зниження довіри щодо грудного вигодовування, незважаючи на те, що грудне вигодовування йшло добре і припинили свою участь у втручанні з консультування.

Оцінка величини чистої користі

Існує достатньо доказів того, що втручання для підтримки грудного вигодовування змінюють поведінку і, що шкода цих втручань невелика. Тому USPSTF робить висновок з помірною впевненістю, що втручання для підтримки грудного вигодовування мають помірну чисту користь.

Рекомендації інших розробників

Деякі національні та міжнародні організації, включаючи Американську академію педіатрії (ААП),¹⁵ Американський коледж акушерства та гінекології (ACOG),¹⁶ та ВООЗ / ЮНІСЕФ,¹⁷ рекомендують виключно грудне вигодовування приблизно до 6 місяців, а потім продовжують грудне вигодовування принаймні 1 рік за бажанням матері та дитини, а також вводити додаткові продукти харчування. ACOG також рекомендує всім акушерським і гінекологічним та іншим постачальникам акушерської допомоги підтримувати знання та навички в попередній настанові та підтримувати поінформоване рішення кожної жінки щодо того, чи ініціювати чи продовжувати грудне вигодовування. ACOG схвалює інтеграцію ВООЗ / ЮНІСЕФ "10 кроків до успішного грудного вигодовування" до медичної допомоги матерям з тим, щоб збільшити вірогідність того, що жінки досягають своїх особистих цілей грудним вигодовуванням.¹⁶ ААП рекомендує, щоб педіатри служили адвокатами грудного вигодовування та наставниками, забезпечує ресурси, які педіатри можуть використовувати в своїй практиці, і схвалює "10 кроків до успішного грудного вигодовування" ВООЗ/ЮНІСЕФ.¹⁵

Американська академія сімейних лікарів рекомендує забезпечення втручань під час вагітності та після народження для підтримки грудного вигодовування.¹⁸ Національна асоціація лікарів-педіатрів схвалює оптимізацію дитячого грудного вигодовування та просування грудного вигодовування як частини педіатричної допомоги¹⁹. У 2011 році Головний хірург США видав заклик до дії, щоб клініцисти, система охорони здоров'я, громадські програми та державна політика підтримували жінок, які вирішили здійснювати грудне вигодовування.³

Література

1. Centers for Disease Control and Prevention. CDC National Immunization Survey: Breastfeeding Among US Children Born 2002–2012. http://www.cdc.gov/breastfeeding/data/nis_data/index.htm. 2016. Accessed August 19, 2016.
2. Centers for Disease Control and Prevention. The CDC Guide to Strategies to Support Breastfeeding Mothers and Babies. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2013.
3. Office of the Surgeon General. The Surgeon General's Call to Action to Support Breastfeeding. Rockville, MD: Office of the Surgeon General; 2011.
4. World Health Organization, United Nations Children's Fund. Protecting, Promoting and Supporting Breast-Feeding: The Special Role of Maternity Services. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1989.
5. Patnode CD, Henninger ML, Senger CA, Perdue LA, Whitlock EP. Primary Care Interventions to Support Breastfeeding: An Updated Systematic Review for the US Preventive Services Task Force: Evidence Synthesis No. 143. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016. AHRQ publication 15-05218-EF-1.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Breastfeeding Promotion & Support. <http://www.cdc.gov/breastfeeding/promotion/index.htm>. 2016. Accessed August 19, 2016.
7. Patnode CD, Henninger ML, Senger CA, Perdue LA, Whitlock EP. Primary care interventions to support breastfeeding: an updated systematic review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. doi:10.1001/jama.2016.8882
8. US Department of Health and Human Services. Healthy People 2020: Maternal, Infant, and Child Health. <https://www.healthypeople.gov/2020/topics-objectives/topic/maternal-infant-and-child-health>. 2016. Accessed August 19, 2016.
9. Anderson AK, Damio G, Young S, Chapman DJ, Pérez-Escamilla R. A randomized trial assessing the efficacy of peer counseling on exclusive breastfeeding in a predominantly Latina low-income community. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159(9):836-841.
10. Bonuck KA, Freeman K, Trombley M. Randomized controlled trial of a prenatal and postnatal lactation consultant intervention on infant health care use. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006;160(9):953-960.
11. Bunik M, Shobe P, O'Connor ME, et al. Are 2 weeks of daily breastfeeding support insufficient to overcome the influences of formula? Acad Pediatr. 2010;10(1):21-28.
12. Chapman DJ, Morel K, Bermúdez-Millán A, Young S, Damio G, Pérez-Escamilla R. Breastfeeding education and support trial for overweight and obese women: a randomized trial. Pediatrics. 2013; 131(1):e162-e170.
13. Gagnon AJ, Dougherty G, Jimenez V, Leduc N. Randomized trial of postpartum care after hospital discharge. Pediatrics. 2002;109(6):1074-1080.
14. Hopkinson J, Konefal Gallagher M. Assignment to a hospital-based breastfeeding clinic and exclusive breastfeeding among immigrant Hispanic mothers: a randomized, controlled trial. J Hum Lact. 2009;25(3):287-296.
15. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics. 2012;129(3): 827-841.

16. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Obstetric Practice; Breastfeeding Expert Work Group. Committee Opinion No. 658: optimizing support for breastfeeding as part of obstetric practice. *Obstet Gynecol.* 2016;127(2):86-92.

17. World Health Organization, United Nations Children's Fund. *Global Strategy for Infant and Young Child Feeding.* Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003.

18. American Academy of Family Physicians. Clinical Preventive Service Recommendation: Breastfeeding. <http://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/breastfeeding.html>. 2016. Accessed August 19, 2016.

19. National Association of Pediatric Nurse Practitioners. NAPNAP position statement on breastfeeding. *J Pediatr Health Care.* 2013;27(1): 13-15.

2.4.44. Поведінкові та фармакотерапевтичні втручання для припинення куріння тютюну дорослими особами, в тому числі вагітними жінками

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація застосовується до дорослих осіб віком від 18-ти років і старше, в тому числі до вагітних жінок. USPSTF раніше видала окрему рекомендаційну заяву з питань втручань первинної медичної допомоги для припинення вживання тютюну дітьми та підлітками (доступна на сайті www.uspreventiveservicestaskforce.org). Хоча USPSTF визнає, що тютюн може вживатися в інших формах, і що курити можна інші, крім тютюну, речовини, дані рекомендації не фокусуються на цих способах вживання тютюну та куріння.

Оцінка ризику

Відповідно до Національного огляду вживання тютюну дорослими (National Adult Tobacco Survey; 2012–2013 pp.), більш високий рівень поширеності куріння тютюну спостерігається в таких групах: чоловіки; дорослі особи віком 25–44 роки; особи з расовою або етнічною категорією «інші, не латиноамериканці»; особи з загальною освітою (порівняно із тими, хто має вищу освіту); особи з щорічним сімейним бюджетом нижче 20 000 доларів США; а також особи, які є лесбійками, геями, бісексуалами або транссексуалами.⁶ Більш високі показники куріння виявлені у осіб з психічними розладами.⁷

Оцінка статусу куріння

Набір з 5-ти питань (доступний на www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/guidelines-recommendations/tobacco/5steps.html) є корисною стратегією для залучення пацієнтів до обговорення припинення куріння. Ця процедура включає в себе наступне: 1) розпитати кожного пацієнта про вживання тютюну; 2) порадити кожному курцю кинути курити; 3) оцінити їхню готовність до спроби кинути курити; 4) сприяти спробам кинути курити; 5) організувати подальший нагляд.¹⁰ Методика «Запитай, порадь, направ» – це ще один підхід, який включає розпитування пацієнтів про вживання тютюну, надання порад курцям щодо припинення куріння і направлення пацієнтів на отримання відповідних втручань, заснованих на доказових засадах. Ставлення до статусу курця як до життєво важливої ознаки його стану та реєстрація цього статусу при кожному відвіданні медичного закладу також часто використовуються для оцінки статусу куріння. Через те, що чимало вагітних жінок, які курять, не повідомляють про це, використання різноспрямованих питань для оцінки статусу куріння в цій групі може покращити розкриття цієї інформації.⁹

Невагітні дорослі особи

Обидва типи втручання (фармакотерапія та поведінкові втручання) є ефективними та рекомендованими; комбінації цих втручань більш ефективні і всі вони повинні бути запропоновані. Найкращі та найефективніші комбінації – це ті, які є прийнятними та здійсненними для конкретного пацієнта; лікарю слід врахувати конкретний анамнез та вподобання пацієнта і запропонувати та забезпечити комбінацію, яка найкраще працюватиме на користь цього пацієнта.

Поведінкові втручання. Є чимало поведінкових втручань для заохочення дорослих осіб до припинення куріння. Ці втручання можуть бути надані в установах первинної медичної допомоги або передані в амбулаторні установи при налагодженому зворотному зв'язку з надавачем послуг первинної медичної допомоги. Ефективні поведінкові втручання включають особисті та поведінкові консультування та підтримку, телефонне консультування та матеріали для самопомоги (див. Таблицю). Поведінкові втручання можуть покращити показники утримання від куріння з базового рівня 5–11% в контрольних групах до 7-13% в основних групах.⁸

Як мінімальні (<20 хвилин на одне відвідування), так і інтенсивні (≥20 хвилин плюс більше одного відвідування впродовж нагляду) втручання лікарів-консультантів ефективно збільшують частку дорослих осіб, які успішно припиняють курити й продовжують утримуватися від куріння впродовж щонайменше 6-ти місяців.⁸

Короткі (<10 хвилин) особисті поведінкові консультування ефективно збільшують частку дорослих осіб, які успішно припиняють курити та продовжують утримуватися впродовж одного року. В деяких дослідженнях навіть мінімальні втручання (<3 хвилин) призвели до збільшення частоти припинення, хоча вони менш ефективні, ніж триваліші втручання.⁹ Існує дозозалежний зв'язок між інтенсивністю консультування та показниками припинення (тобто більша кількість або тривалість цих сеансів покращують показник припинення).⁹ Необхідно провести декілька сеансів; відповідно до настанов Public Health Service пацієнт повинен отримати щонайменше 4 особисті консультації.⁹ Показники припинення можуть виходити на плато після 90 хвилин загального контактного часу консультацій.⁹ Ефективні втручання можуть здійснюватися різними типами надавачів первинної медичної допомоги, в тому числі лікарями, медичними сестрами, психологами, соціальними працівниками та консультантами з припинення куріння.^{8,9} Ефективними є як індивідуальні, так і групові консультації.⁹ Ефективні консультативні втручання забезпечують соціальну підтримку та навчання практичним навичкам вирішення проблем.⁹ Тренінг щодо практичних навичок з вирішення проблем включає в себе допомогу курцям розпізнавати ситуації, які підвищують ризик куріння, розвиток навичок для подолання поширених перешкод для припинення та розробити план припинення куріння. Необхідно надати ключову інформацію про куріння та його успішне припинення. Додаткові практики, які покращують рівень припинення, включають мотиваційні інтерв'ю, оцінку готовності до змін та надання більш інтенсивних консультацій або направлень.⁹

Втручання телефонного консультування є ефективними.^{8,9} Ефективне втручання забезпечується не менш, ніж трьома телефонними дзвінками.⁸ Телефонне консультування може надаватися професійними консультантами або медичними працівниками, навченими надавати консультації по телефону.

Надання матеріалів самопомоги (в першу чергу друкованих), адаптованих до конкретного пацієнта (тобто, не тільки брошура, яка лише описує вплив куріння на здоров'я), також є ефективним для покращення утримання від куріння.⁸ Докази щодо не індивідуалізованих друкованих матеріалів самопомоги, комп'ютерних програм, а також втручання за допомогою програмних додатків мобільних телефонів (таких як mHEALTH) є різномірними, хоча деякі дослідження вказують на їхню перспективність.⁸

Фармакотерапія. До схвалених FDA фармакотерапевтичних втручань лікування залежності від тютюну у дорослих належать тільки бупропіон СВ, вареніклін та НЗТ (в тому числі нікотинові трансдермальні пластирі, пастилки для розмоктування, жувальні гумки, аерозолі для інгаляцій та назальні спреї). Доказові дані свідчать, що рівень утримання від куріння може зростати від приблизно 10% в контрольних групах (плацебо або без фармакотерапії) до 17% у осіб, які застосовують НЗТ в будь-якій формі; від приблизно 11% в контрольних групах (плацебо або без застосування бупропіону СВ) до 19% у тих, хто вживає бупропіон СВ; і приблизно від 12% в контрольних групах (плацебо) до 28% у тих, хто вживає вареніклін.⁸ Відомості про схеми вживання й дозування доступні у вкладених в

упакування лікарських засобів інструкціях або онлайн за адресою <http://betobaccofree.hhs.gov>. Інформація для споживачів про схвалену FDA фармакотерапію для припинення куріння доступна на веб-сторінці [www.fda.gov/for Consumers/ConsumerUpdates/ucm198176.htm](http://www.fda.gov/forConsumers/ConsumerUpdates/ucm198176.htm).

Комбінації фармакотерапії. Застосування НЗТ 2-х типів виявилося більш ефективним, ніж використання НЗТ одного типу. Зокрема, існували докази того, що комбінація нікотинового пластиру зі швидкозасвоюваною формою НЗТ є більш ефективною, ніж застосування лише одного типу НЗТ. Деякі дослідження показують, що комбінація НЗТ з бупропіоном СВ може бути більш дієвою, ніж лише бупропіон СВ, але не обов'язково буде ефективнішою, ніж лише НЗТ.⁸

Комбінації поведінкових та фармакотерапевтичних втручань. Поєднання поведінкових та фармакотерапевтичних втручань може збільшити показники припинення приблизно від 8% до 14%⁸ порівняно зі звичайними або мінімальними поведінковими втручаннями (такими, як матеріали самопомоги або швидкі інструктажі з питань припинення). Такі комбіновані втручання часто включають поведінкові елементи, виконувані консультантами з припинення або підготовленими спеціалістами, а також часто включають застосування НЗТ. Комбіновані втручання часто складаються з декількох сеансів (≥ 4) і, як правило, є більш успішними при збільшенні кількості сеансів. Найбільший ефект був досягнутий у втручаннях, які склалися з 8 та більше сеансів, хоча різниця в дієвості при різній кількості сеансів не була значущою. Загальний час спілкування коливався від 0 до понад 300 хвилин; найбільш частими були втручання, що мали загальну тривалість від 91 до 300 хвилин.

Таблиця. Складові частини ефективних поведінкових втручань для припинення куріння тютюну

Інтенсивність
<i>Як мінімальні (<20 хвилин на одне відвідування), так і інтенсивні (≥ 20 хвилин плюс більше одного відвідування впродовж нагляду) втручання лікарів-консультантів ефективно збільшують частку дорослих осіб, які успішно припиняють курити й продовжують утримуватися протягом ≥ 6 місяців</i>
<i>Існує зв'язок доза-відповідь між інтенсивністю консультування та показниками припинення (тобто більша кількість або тривалість цих сеансів покращують показники припинення)</i>
Тривалість
<i>Короткі особисті поведінкові консультування (<10 хвилин) ефективно збільшують частку дорослих осіб, які успішно припиняють курити та продовжують утримуватися протягом 1-го року.</i>
<i>В деяких дослідженнях навіть мінімальні втручання (<3 хвилин) призвели до збільшення частоти припинення, але вони є менш ефективними, ніж триваліші втручання.</i>
Частота
<i>Необхідно провести декілька сеансів; відповідно до рекомендацій Public Health Service пацієнт повинен отримати щонайменше 4 особисті консультації</i>
<i>Показники припинення можуть виходити на плато після 90 хвилин загального контактного часу консультацій</i>
Формат
<i>Сеанси особистих поведінкових консультацій (індивідуальні або групові консультування)</i>
<i>Телефонне консультування</i>
<i>Спеціально підібрані друковані матеріали для самопомоги</i>
Надавач послуг
<i>Сеанси особистих поведінкових консультацій можуть здійснюватися різними надавачами послуг первинної медичної допомоги: лікарями, медичними сестрами, психологами, соціальними працівниками та консультантами з припинення</i>

<i>Телефонне консультування: професійні консультанти або медичні працівники, навчені надавати консультації по телефону</i>
<i>Зміст</i>
<p><i>Оцінка статусу щодо куріння</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Розпитайте кожного пацієнта про вживання тютюну</i> • <i>Порадьте кожному курцю кинути курити</i> • <i>Оцініть їхню готовність до спроби кинути курити</i> • <i>Сприяйте спробам кинути курити</i> • <i>Організуйте подальший нагляд</i>
<p><i>Ефективні консультативні втручання забезпечують соціальну підтримку та навчання практичним навичкам вирішення проблем</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Тренінг з навичок вирішення проблем включає в себе допомогу курцям розпізнавати ситуації, які підвищують ризик куріння, розвиток навички для подолання поширених перешкод для припинення та розробку плану припинення.</i> • <i>Необхідно також надати ключову інформацію про куріння та його успіх від припинення.</i> • <i>Додаткові практики, які покращують рівень припинення, включають мотиваційні інтерв'ю, оцінку готовності до змін та поропозиції більш інтенсивних консультацій або направлень.</i>

Долучення до фармакотерапії поведінкової підтримки також значно покращило показники припинення куріння приблизно від 18% у осіб, які застосовували лише фармакотерапію, до 21% у тих, хто застосовував комбінацію фармакотерапії та поведінкової підтримки.⁸

Інтенсивність поведінкової підтримки становила від 0 до понад 300 хвилин спілкування; найчастіше втручання тривали понад 91 хвилину спілкування (приблизно 40% втручань тривали 91–300 хвилин і 60% – понад 300 хвилин).⁸

Вагітні жінки

Поведінкові втручання. Ефективні поведінкові втручання для вагітних жінок-курців включають консультування, зворотній зв'язок, освіту з питань здоров'я, стимули та соціальну підтримку. Порівняно з групою звичайного догляду чи контрольною групою поведінкові втручання можуть підвищити показник утримання вагітних жінок від куріння приблизно з 11% до 15%.⁸ Ефективні поведінкові втручання передбачали більш інтенсивне консультування, ніж мінімальні інструктажі та інші стандартні компоненти звичайного обслуговування.⁹

Консультаційні сесії, доповнені повідомленнями та матеріалами самопомоги, підібраними спеціально для вагітних жінок-курців, підвищили показники утримання впродовж вагітності порівняно з лише короткими груповими консультаціями.⁹ Консультування вагітних жінок повинно включати повідомлення про наслідки від куріння як для здоров'я матері, так і для плода, а також чіткі та виразні поради щодо якнайшвидшого припинення куріння. Незважаючи на те, що припинення куріння в будь-який момент впродовж вагітності дає значну користь для здоров'я майбутньої мами та дитини, припинення куріння на ранніх строках вагітності є найбільш корисним для плода.⁹

Інші втручання

Стратегії охорони здоров'я, які продемонстрували покращення показників клінічних втручань первинної медичної допомоги для припинення куріння, включають впровадження системи ідентифікації споживачів тютюнових виробів; надання освіти, ресурсів та налагодження зворотного зв'язку для заохочення до клінічного втручання, а також призначення штату спеціалістів для проведення лікування від тютюнової залежності та оцінку надання цих лікувальних заходів при аналізі ефективності персоналу.⁹

Корисні ресурси

Лікарям первинної медичної допомоги можуть стати в пригоді наступні ресурси для підтримки спілкування з дорослими особами та вагітними жінками з питань припинення куріння: стислі інформаційні повідомлення CDC щодо припинення куріння (www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/cessation/moking/index.htm); сервіс «BeTobaccoFree» U.S. Department of Health and Human Services (<http://betobaccofree.hhs.gov/quit-now/index.html#professionals>); сервіс «SmokeFreeWomen» U.S. Department of Health and Human Services (<http://women.smokefree.gov/pregnancy-motherhood.aspx>), а також практичні клінічні настанови 2008 року Public Health Service.⁹

Крім того, наступні ресурси можуть бути корисними для лікарів та інших працівників первинної медичної допомоги, які намагаються впроваджувати заходи для припинення куріння: ресурси для припинення куріння the Substance Abuse and Mental Health Services Administration–Health Resources and Services Administration Center for Integrated Health Solutions (www.integration.samhsa.gov/health-wellness/wellness-strategies/tobacco-cessation-2); державні (CDC) та громадські ресурси для програм боротьби із вживанням тютюну (www.cdc.gov/tobacco/stateandcommunity/index.htm) та інструментарій ВООЗ для надання короткотермінових втручань первинної медичної допомоги з питань куріння (www.who.int/tobacco/publications/smoking_cessation/9789241506953/en).

Пропозиції для практики стосовно Заяви-І

Фармакотерапія вагітних жінок

Незважаючи на те, що поширеність куріння у вагітних жінок нижча, ніж у невагітних жінок того ж віку, приблизно одна з 6 вагітних жінок віком від 15-ти до 44-х років курить.⁷ Куріння впродовж вагітності уповільнює розвиток плода, подвоює ризик народження дитини з низькою масою при народженні та збільшує ризик смерті плода на 25–50%. Для жінок, поведінкове консультування яких не є дієвим, можуть стати в пригоді інші варіанти заохочення до припинення куріння.

Кілька досліджень виконали оцінку користі НЗТ для перинатальних кінцевих результатів та для кінцевих результатів здоров'я дитини. Хоча результати здебільшого свідчать про потенційну користь, загальна сукупність доказів є занадто обмеженою для складення чітких висновків. Нікотино-замісна терапія є лікарською терапією категорії D при вагітності, що означає, що існують позитивні свідчення про ризик для розвитку плода на підставі даних про несприятливі реакції, отримані з дослідницького та маркетингового досвіду або з досліджень на людях. Проте, було зроблено припущення, що НЗТ може бути безпечнішою, ніж куріння впродовж вагітності.^{4,11} Повідомлені потенційні несприятливі ефекти включають підвищення частоти кесарського розтину, незначне підвищення діастолічного артеріального тиску та шкірні реакції на пластир. Повідомлені потенційні несприятливі ефекти, помічені у дорослих невагітних осіб, включають більш високі показники серцево-судинних проявів низького ризику, таких як тахікардія. Немає жодних доказів перинатальної шкоди від НЗТ, хоча у декількох дослідженнях послідовно повідомляли про ці несприятливі ефекти.

USPSTF не знайшла жодних досліджень застосування фармакотерапії бупропіоном СВ або варенікліном впродовж вагітності. Обидва ці препарати мають категорію С при вагітності, що означає, що дослідження розмноження серед тварин продемонстрували несприятливий вплив на плід, але немає належної якості добре контрольованих досліджень на людях.

Через відсутність чітких доказів щодо балансу користі та шкоди від фармакотерапії для вагітних жінок, клініцистам рекомендується враховувати ступінь тяжкості поведінкової моделі куріння у кожної пацієнтки та брати участь у прийнятті спільних рішень для визначення кращого індивідуального курсу лікування.

ЕСДН

Близько 69% дорослих осіб, які щоденно курять, повідомляють про зацікавленість у припиненні куріння й близько 43% намагалися кинути курити впродовж попереднього року.¹ На сьогоднішній день жодний виробник ЕСДН не подав заявку та не отримав схвалення FDA на продаж свого продукту для цілей припинення куріння. За даними малого дослідження, проведеного у 2013 році, приблизно дві третини лікарів повідомили, що вони вважають електронні сигарети (е-сигарети) корисною допомогою для припинення куріння, а 35% лікарів рекомендували їх застосування пацієнтам.¹² У нещодавньому невеликому опитуванні користувачів е-сигарет 56% з них повідомили про застосування е-сигарет для припинення або скорочення куріння сигарет, а 26% повідомили, що використовували їх для куріння в місцях, де звичайні сигарети заборонені.¹³

Через усвідомлення громадськістю та клініцистами того, що ЕСДН можна використовувати для припинення традиційного куріння, USPSTF переглянула докази в цій сфері. Жодне з досліджень не провело оцінку використання ЕСДН для припинення куріння вагітними або підлітками. USPSTF визначила лише 2 РКД, які оцінювали вплив е-сигарет на утримання від куріння дорослих осіб, та виявила різномірні результати. Жодне з цих досліджень не повідомило про будь-які серйозні побічні ефекти, пов'язані з використанням ЕСДН; проте в інших літературних джерелах були висловлені потенційні занепокоєння, які включають відсутність відомостей про безпеку і токсичність їхніх компонентів та аерозолів,^{14, 15} а також про отруєння у дітей, які використовували нікотинові картриджі не за призначенням.¹⁶ Також невідомо яким чином інгредієнти ЕСДН можуть впливати на плід. В цілому USPSTF вирішила, що доказів використання дорослими особами, у тому числі вагітними жінками та підлітками ЕСДН як засобу для припинення куріння було недостатньо.

Додаткові підходи до профілактики

Через важливість наслідків вживання тютюну для суспільного здоров'я численні заходи охорони здоров'я спрямовані на запобігання вживанню тютюну та сприяння припиненню куріння. USPSTF пропонує декілька рекомендацій щодо втручань, які можуть бути використані амбулаторно (доступні на сайті www.thecommunityguide.org/tobacco/index.html). У доповіді Головного хірурга «Наслідки для здоров'я від куріння: 50 років прогресу» обговорюються ініціативи, спрямовані на припинення епідемії вживання тютюну в США.¹ Крім того, USPSTF рекомендує лікарям первинної медичної допомоги виконувати втручання, в тому числі освітні та короткі консультації, щоб запобігти початку куріння тютюну школярами та підлітками (доступна на www.uspreventiveservicestaskforce.org).

Інші міркування

Потреби та прогалини у дослідженнях

На сьогодні існує велика доказова база щодо втручань для припинення куріння, а загальна користь фармакотерапії та поведінкового консультування для сприяння припиненню куріння є цілком встановленою. Проте як і раніше потрібні подальші дослідження для з'ясування характерних ефективних елементів комплексних втручань поведінкового консультування, переваг фармакотерапії в окремих групах населення та ефективності новітніх технологічних втручань. Незважаючи на те, що існують численні поведінкові втручання, спрямовані на припинення куріння, для застосування лікарями первинної медичної допомоги, необхідно провести подальші дослідження, щоб краще зрозуміти ефекти від консультувань різного рівня інтенсивності (наприклад, як кількість сеансів та їхня тривалість в хвилинали впливають на показники тривалого утримання від куріння), які умови проведення втручання поведінкового консультування є найбільш сприятливими для припинення (індивідуальні порівняно з груповими, медичні установи порівняно з громадськими, установи первинної медичної допомоги порівняно зі спеціалізованими) та способи індивідуалізації матеріалів для самопомоги. Потрібні подальші дослідження користі та шкоди від фармакотерапії в окремих підгрупах населення, таких як вагітні жінки та дорослі особи з психічними розладами. Дослідження, яке

безпосередньо порівнюватиме види фармакотерапії у різних популяціях, може допомогти інформуванню постачальників послуг про те, які втручання слід застосовувати для яких пацієнтів. Також необхідні додаткові дослідження втручань для осіб, які рідко курять або курять не кожного дня, а також з'ясування дієвості новітніх технологічних платформ для втручань, спрямованих на припинення куріння, таких як онлайн-програми, додатки для мобільних телефонів або смартфонів та програми обміну текстовими повідомленнями. Незважаючи на те, що жоден виробник ЕСДН не звернувся до FDA з проханням про схвалення його продукту в якості терапевтичного пристрою, через думку як громадськості, так і клініцистів, що ЕСДН можна застосовувати як варіант для припинення традиційного куріння, необхідно провести додаткові дослідження безпеки, користі та шкоди ЕСДН.

Обговорення

Тягар хвороби

Використання тютюну є провідною причиною хвороб, інвалідності та смерті в США, якій можна запобігти. Куріння збільшує ризик загальної смертності (від усіх причин) і, як було встановлено, підвищує ризик розвитку різних видів раку (таких як рак легені, печінки та колоректальний рак), хвороб органів дихання (таких як хронічні обструктивні хвороби легень та туберкульоз), серцево-судинних хвороб (таких як інсульт через пасивне куріння), діабету, порушень імунітету та аутоімунних хвороб (таких як ревматоїдний артрит), хвороб очей (таких як вікова макулярна дистрофія), а також еректильної дисфункції у чоловіків. Було виявлено, що куріння на ранніх строках вагітності спричиняє позаматкову вагітність та розщілини губи та/або піднебіння у новонароджених.¹

Згідно даних Національного опитування з питань здоров'я (National Health Interview Survey) 2013 року в США 42,1 мільйона (17,8%) дорослих осіб курять сигарети.⁵ Показники куріння є вищими серед чоловіків, дорослих осіб віком 24–44 роки, лесбіянок, геїв, бісексуалів або дорослих транссексуалів, в багатонаціональних групах та у американських індіанців або корінних жителів Аляски, у осіб, рівень освіти яких не вище рівня середньої школи, а також осіб, які живуть за межею бідності.⁵ Дорослі з психічними розладами курять частіше та, як правило, курять в середньому більшу кількість сигарет, ніж дорослі, які не мають розладів психічного здоров'я. Курять приблизно 27% осіб з психічними розладами або з розладами через вживання психоактивних речовин.¹⁷

На підставі даних Системи оцінки ризику та моніторингу вагітності (Pregnancy Risk Assessment and Monitoring System) 23,2% жінок курили впродовж 3-х місяців перед зачаттям.¹⁸ Дані, отримані в 2011 році, показали, що 55% жінок припиняють курити впродовж вагітності, приблизно 10% вагітних курять протягом останніх 3-х місяців вагітності і 40% жінок знов починають курити протягом 6-ти місяців після пологів.¹⁹ З курінням впродовж вагітності пов'язані обмеження розвитку плода, передчасні пологи та синдром раптової смерті новонароджених. Пренатальне куріння у 2002 році спричинило близько 5,3–7,7% передчасних пологів, 13,1–19,0% термінових пологів з малою масою тіла при народженні, 23,2–33,6% випадків синдрому раптової смерті новонароджених та 5,0–7,3% смертей, пов'язаних з недоношеністю.¹

Припинення куріння є одним із найважливіших і все ще складних кроків у профілактиці хвороб, які людина може зробити для покращення стану свого здоров'я. Більшість курців роблять декілька серйозних спроб кинути курити перед тим, як досягають постійного утримання.

Сфера огляду

Даний огляд присвячений оцінці доказових даних щодо втручань для припинення куріння, які підходять для дорослих осіб первинної медичної допомоги (поведінковий втручання, фармакотерапія та комплементарна або альтернативна терапія), в тому числі вагітних жінок. До огляду було включено лише фармакотерапевтичні втручання, схвалені FDA як засоби першої лінії для припинення куріння (НЗТ, бупропіон СВ та вареніклін). Кінцеві результати для здоров'я включали смертність від усіх причин, смертність і

захворюваність, пов'язані із тютюном, а також перинатальну смертність і захворюваність. Були включені лише ті кінцеві результати припинення куріння, які були повідомленими після закінчення 6-ти та більше місяців; до уваги не брали результати стосовно зменшення куріння (за частотою або лише кількістю), наміру припинити куріння і припинення куріння, яке сталося раніше, ніж через 6 місяців. Також, USPSTF оцінювала інформацію про несприятливі події, повідомлену в будь-який час.

Дієвість втручань

Невагітні дорослі особи

Поведінкові втручання. USPSTF розглянула 11 систематичних оглядів високої або задовільної якості стосовно поведінкових втручань, в тому числі допоміжних або альтернативних методів терапії, а також кінцевих результатів припинення куріння.⁸ Найбільш переконливими були докази про покращення утримання від куріння після отримання порад від лікаря та медсестри, спеціально підібраних матеріалів для самопомоги та телефонного консультування. На підставі проведеного у 2013 році систематичного огляду 28-ми досліджень (n=22 239)²⁰ показник утримання від куріння впродовж 6-ти й більше місяців складав 8,0% в групах, які отримували рекомендації лікаря, порівняно з 4,8% в групах, які не отримали жодної поради або отримали звичайну допомогу [відносний ризик (ВР) 1,76 (95% ДІ 1,56–1,96)]. На підставі зведеного аналізу 35-ти досліджень, проведеного в систематичному огляді 2013 року, який оцінював поради медсестер, 13,3% учасників, які отримували втручання від медсестер, через 6 та більше місяців досягли утримання від куріння порівняно з 11,3% тих учасників, які отримували звичайну допомогу або мінімальне втручання [ВР 1,29 (ДІ 1,20–1,39)].²¹ Після стратифікації за рівнем інтенсивності як мінімальна консультація (визначена як один сеанс тривалістю <20 хвилин з ≤1 наступним сеансом впродовж нагляду), так і інтенсивна консультація (визначена як один сеанс тривалістю ≥20 хвилин або >1 сеансу впродовж нагляду) з лікарем значно збільшили показники припинення куріння порівняно з відсутністю консультування. В підгрупі з 15-ти досліджень, що безпосередньо порівнювали інтенсивні та мінімальні консультації лікарів, інтенсивні консультації значно підвищили показник утримання від куріння порівняно з мінімальними консультаціями [ВР 1,37 (ДІ 1,20–1,56)].²⁰ На підставі зведеного аналізу 32-х досліджень з проведеного в 2014 році огляду друкованих матеріалів для самопомоги (n=40 890) відомо, що учасники, які отримали індивідуально підібрані матеріали самопомоги, показали достовірно вищі показники утримання від куріння через 6 та більше місяців, ніж контрольні учасники [7,1% проти 5,8%; ВР 1,28 (ДІ 1,18–1,37)]. Проте на основі зведеного аналізу 33-х досліджень (n=29 495) не спостерігалось суттєвого покращення при порівнянні групи, що отримала не підібрані індивідуально матеріали, та групи без матеріалів самопомоги [ВР 1,06 (ДІ 0,98–1,16)].²² Огляд 2013 року втручань телефонних консультацій виявив, що ініційована спеціалістом телефонна підтримка покращила показники припинення куріння через 6 або більше місяців.²³ На підставі зведеного аналізу 12-ти досліджень (n=30 182) показники утримання були значно вищими серед учасників, які отримали декілька консультацій за допомогою телефонної лінії припинення, ніж у тих, хто отримав лише один сеанс або лише матеріали самопомоги [10,7% порівняно з 7,6% , ВР 1,41 (ДІ 1,20–1,66)]. Зведений аналіз 51-го дослідження (n=30 246) показав, що ініційоване спеціалістом телефонне консультування, яке не було наслідком телефонного виклику від пацієнта до лінії допомоги, також мало перевагу для утримання від куріння через 6 або більше місяців порівняно з контрольною групою [13,1% порівняно з 9,7%, ВР 1,27 (ДІ 1,20–1,36)].

USPSTF також розглянула настанови Public Health Service 2008 року стосовно лікування вживання тютюну для того, щоб одержати додаткові відомості про інтенсивність та зміст поведінкових втручань, а також про тип персоналу, який надає консультації стосовно припинення куріння.⁹ USPSTF також розглянула докази з додаткових оглядів втручань, виконаних за допомогою мобільних телефонів та інтернет-засобів.⁸ Незважаючи

на те, що результати огляду виявили користь, цих досліджень було надто мало і вони були занадто різномірними, щоб зробити остаточні висновки. USPSTF також розглянула докази з оглядів втручань з біомедичної оцінки ризику, фізичних вправ та гіпнотерапії для припинення куріння; ці дослідження виявилися занадто обмеженими для складення висновків.⁸ Огляд застосування акупунктури для припинення куріння 2014 року (9 досліджень, n=1892) не виявив підвищення показників припинення на часовому інтервалі від 6-ти до 12-ти місяців.²⁴

Фармакотерапія. USPSTF розглянула 3 систематичних огляди високої якості щодо застосування фармакотерапії для припинення куріння невагітними дорослими особами.⁸

Систематичний огляд НЗТ 2012 року (117 досліджень, n=51 265)²⁵ показав, що 17,3% учасників, які вживали НЗТ в будь-якій формі, досягли через 6 та більше місяців успіху в утриманні від куріння, порівняно з 10,3% учасників, які отримували плацебо або не вживали НЗТ [BP 1,60 (ДІ 1,53–1,68)]. Ті учасники, які вживали НЗТ у 2-х формах, досягли більш високих показників утримання, ніж ті, хто вживав НЗТ лише однієї форми [20,6% порівняно з 15,6%; BP 1,34 (ДІ 1,18–1,51)]. У всіх дослідженнях подвійних форм НЗТ застосовували пластир плюс НЗТ іншої форми (такої як гумка, назальний спрей або інгалятор з аерозолем), хоча форма НЗТ, яка служила контролем, була різною. Всі учасники, які вживали НЗТ в одній формі, через 6 або більше місяців значно покращили показники припинення [гумка: BP 1,49 (ДІ 1,40–1,60); пластир: BP 1,64 (ДІ 1,52–1,78); пігулки або пігулки для розсмоктування: BP 1,95 (ДІ 1,61–2,36)].

Систематичний огляд 2014 року застосування антидепресантів для припинення куріння (44 дослідження, n=13 728) показав, що вживання бупропіону СВ було асоційоване з достовірно вищим показником утримання від куріння через 6 та більше місяців, ніж плацебо або не вживання бупропіону СВ [19,7% порівняно з 11,5%, BP 1,62 (ДІ 1,49–1,76)].²⁶

На підставі меншої кількості досліджень (14 досліджень, n=6166) систематичний огляд 2012 року²⁷ показав, що вареніклін був асоційований з більш високим показником припинення куріння, ніж плацебо [28,0% порівняно з 12,0%; BP 2,27 (ДІ 2,02–2,55)].

Зведений аналіз показав, що застосування НЗТ разом з бупропіоном СВ було більш дієвим, ніж застосування лише бупропіону СВ [4 дослідження; n=1991, BP 1,24 (ДІ 1,06–1,45)]; хоча це втручання було не більш дієвим, ніж лише НЗТ [BP 1,19 (ДІ 0,94–1,51), 12 досліджень].⁸

Менші підмножини досліджень з цих оглядів безпосередньо порівнювали види фармакотерапії для припинення куріння. Показники утримання серед учасників, які вживали НЗТ, через 6 або більше місяців не відрізнялися достовірно від результатів вживання бупропіону СВ (8 досліджень, n=4086).²⁶ Два дослідження (n=778) порівнювали НЗТ з варенікліном і виявили відсутність значущої різниці між групами.²⁷ Чотири дослідження оцінювали вживання бупропіону СВ з вживанням варенікліну; хоча не всі дослідження виявили значущу різницю, зведена оцінка (n=1810) виявила нижчий показник припинення куріння при вживанні бупропіону СВ, ніж при вживанні варенікліну [BP 0,68 (ДІ 0,56–0,83)].

Комбінації поведінкових втручань та фармакотерапії. Комбінації поведінкового консультування та фармакотерапії також були ефективними для припинення куріння.⁸ Проведений в 2012 році високоякісний систематичний огляд (40 досліджень, n=15 021)²⁸ показав, що учасники, які отримали фармакотерапію в комбінації з інтенсивним поведінковим консультуванням, через 6 або більше місяців мали більш високий показник утримання порівняно з контрольними учасниками, які отримали звичайну допомогу, матеріали самопомоги або швидкий інструктаж стосовно припинення куріння (який був менш інтенсивним, ніж консультування та підтримка, надані групам втручання) [14,5% порівняно з 8,3%; BP 1,82 (ДІ 1,66–2,00)]. В більшості досліджень (в 27 з 40) в якості фармакотерапії застосовували НЗТ та запропонували щонайменше 4 сеанси поведінкового консультування (в 33 з 41). Ще один високоякісний систематичний огляд²⁹ виявив, що рівень утримання через 6 та більше місяців був вищим у тих учасників, які отримували

поведінкову підтримку на додаток до фармакотерапії, ніж у тих, які отримали лише фармакотерапію [21,4% порівняно з 18,3%, ВР 1,16 (ДІ 1,09–1,24)]. В більшості досліджень (27 з 38) в якості фармакотерапії пропонували лише НЗТ. Учасники контрольної групи можливо також отримали певну консультацію або підтримку, але вона була менш інтенсивною, ніж у групі втручання. В більшості досліджень (в 28 з 38) представлено принаймні 91 хвилину загального часу спілкування, але в багатьох (в 16 з 38) представлено більше 300 хвилин спілкування.

ЕСДН. USPSTF знайшла лише 2 РКД задовільної якості, які повідомляли про вплив е-сигарет на припинення куріння традиційних сигарет.⁸ Одне дослідження³⁰ осіб, які не намагалися або не бажали припинити куріння, виявило більш високий рівень утримання через 12 місяців у учасників, які використовують е-сигарети, ніж у контрольних учасників (11,0% порівняно з 4%; $P=0,04$), тоді як в більшому дослідженні не було знайдено значущої різниці показників утримання від куріння через 6 місяців.³¹ Жодне з досліджень не було проведено в США.

Вагітні жінки

Поведінкові втручання. На підставі проведеного в 2013 році хорошої якості систематичного огляду 86-ти досліджень^{8,32} USPSTF виявила, що поведінкові втручання серед вагітних жінок (включаючи поведінкове консультування, зворотний зв'язок, освіту з питань здоров'я, стимули та соціальну підтримку) є дієвими для покращення показників припинення куріння, а також для кінцевих результатів перинатального здоров'я. Порівняно з контрольними учасниками (за визначенням найчастіше вони отримували звичайний догляд або менш інтенсивні втручання), вагітні жінки, які отримали поведінкове втручання будь-якого типу перед третім триместром, мали більш високий рівень припинення куріння під кінець вагітності [15,2% порівняно з 11,2%, ВР 1,45 (ДІ 1,27–1,64)]. Їхні діти також покращили показники середньої маси тіла при народженні [різниця середніх значень 40,78 г (ДІ 18,45–63,10 г)], показники малої маси тіла при народженні [ВР 0,82 (ДІ 0,71–0,94)] та показники передчасних пологів [ВР 0,82 (ДІ 0,70–0,96)]. При окремому аналізі поведінкового консультування (воно було поведінковим втручанням в більшості досліджень) виявлено його дієвість для покращення показників утримання від куріння на пізніх строках вагітності та середньої маси тіла при народженні у новонароджених.

Фармакотерапія. USPSTF знайшла значно меншу сукупність доказових даних стосовно фармакотерапії для припинення куріння вагітними жінками. Виявлено лише 5 РКД ($n=11\ 922$), що оцінювали використання НЗТ; не було знайдено опублікованих досліджень використання бупропіону СВ або варенікліну в якості втручання для припинення куріння вагітними жінками.⁸ Дослідження НЗТ повідомляли про дуже низький рівень (<25%) дотримання лікувальних втручань, що обмежило інтерпретацію отриманих результатів. Метааналіз цих 5-ти досліджень не показав достовірного покращення показників утримання від куріння під кінець вагітності [10,8% порівняно з 8,5%; ВР 1,24 (ДІ 0,95–1,64)]. Через незначну кількість досліджень, які повідомляли результати перинатального здоров'я, їхній метааналіз не проводився. Хоча вплив на передчасні пологи переважно був спрямованим у бік користі, значну користь показало лише 1 дослідження.³³ Повідомлені результати середньої маси тіла при народженні немовлят та мертвонародження були різномірними. Найбільше дослідження ($n=1050$) повідомило про більш високий показник виживаності без погіршення через 2 роки у дітей, чії матері отримували НЗТ впродовж вагітності.³⁴

Потенційна шкода від втручань

Невагітні дорослі особи

Поведінкові втручання. Доказові дані про шкоду від поведінкових втручань для припинення куріння є обмеженими. На підставі доказів, оглянутих USPSTF, було виявлено лише незначні побічні події, пов'язані з акупунктурою вуха, акупресурою вуха та іншою аурикулотерапією. Несприятливі ефекти, пов'язані з іншими формами поведінкових втручань, не повідомлялись.

Фармакотерапія. Проведений у 2014 році середньої якості систематичний огляд³⁵ 21-го дослідження (n=11 647) показав, що з використанням НЗТ була пов'язана більша частота всіх серцево-судинних несприятливих ефектів [ВР 1,81 (ДІ 1,35–2,43)], ніж з плацебо. Цей результат вірогідно зумовлений такими незначними подіями як тахікардія та аритмія. Достовірного зростання частоти серйозних серцево-судинних побічних ефектів виявлено не було [ВР 1,38 (ДІ 0,58–3,26)]. Більш ранній високоякісний огляд 2010 року³⁶ також виявив вищі показники серцебиття та болю в грудях, нудоти та блювоти, шлунково-кишкових симптомів, а також безсоння у осіб, які вживали НЗТ, ніж в групі контролю. Пластир асоціювався з частішим подразненням шкіри, а пероральні НЗТ асоціювалися з болем в горлі, виразками ротової порожнини та гикавкою. На підставі підмножини з 8-ми досліджень в цьому більш ранньому огляді також не було виявлено різниці між показниками смертності серед учасників, які вживали НЗТ, порівняно з контрольними [відношення шансів 0,74 (ДІ 0,33–1,67)].

Так само систематичний огляд також обрахував оцінку потенційної шкоди від вживання бупропіону СВ для припинення куріння (27 досліджень, n=10 402).³⁵ Не було виявлено значущої різниці між групами, які вживали бупропіон СВ, та групою плацебо [ВР 1,03 (ДІ 0,71–1,50)] за всіма серцево-судинними побічними ефектами. В групі бупропіону СВ виявлена тенденція до зменшення серйозних серцево-судинних побічних ефектів [ВР 0,57 (ДІ 0,31–1,04)]. Огляд доброї якості (33 дослідження, n=9631) виявив збільшення частоти серйозних побічних ефектів у пацієнтів, які вживали бупропіон СВ, порівняно з тими, хто вживав плацебо, або контролем, які мали граничні значення [ВР 1,30 (ДІ 1,00–1,69)].²⁶ На основі 19-ти досліджень⁸ даний огляд USPSTF виявив відсутність значущого зростання частоти серйозних психіатричних проявів при вживанні бупропіону СВ [ВР 0,60 (ДІ 0,28–1,28)]. Було виявлено повідомлення про 10 випадків епілептичних нападів серед 13 000 учасників дослідження. До інструкції з застосування бупропіону СВ включені попередження про серйозні нервово-психічні прояви у осіб, які приймають бупропіон СВ для припинення куріння.

Було висловлено занепокоєння щодо варенікліну та можливих серцево-судинних і нервово-психічних шкідливих наслідків. В 2012 році FDA опублікувало повідомлення щодо безпеки, де йдеться про незначуще збільшення серйозних несприятливих серцево-судинних подій.³⁷ На підставі систематичного огляду високої якості, проведеному в 2014 році,³⁵ метааналіз 18-ти досліджень (n=9072) показав відсутність значущого зростання всіх серцево-судинних побічних ефектів [ВР 1,24 (ДІ 0,85–1,81)] або серйозних серцево-судинних побічних ефектів [ВР 1,44 (ДІ 0,73–2,83)]. Інструкції із застосування варенікліну містять попередження про серйозні нервово-психічні прояви; незважаючи на це, жоден з доказів, оглянутих USPSTF, не повідомляв про цей результат. Високоякісний систематичний огляд, виконаний в 2012 році,²⁷ виявив підвищений ризик виникнення одного та більше серйозних побічних ефектів у учасників, які вживали вареніклін, порівняно з тими, хто отримував плацебо [ВР 1,36 (ДІ 1,03–1,81)], але тип серйозного побічного ефекту не був уточнений. Зовсім недавно FDA видало попередження та затвердило оновлену інструкцію з описом потенційно можливих, але нечастих, епілептичних нападів при вживанні варенікліну та потенційної взаємодії між варенікліном та алкоголем³⁸

Комбінації поведінкових втручань та фармакотерапії. USPSTF не виявила жодних повідомлень про несприятливі події, пов'язані з комбінаціями поведінкових втручань та фармакотерапії.

ЕСДН. Жодне з двох досліджень використання е-сигарет для припинення традиційного куріння не повідомило про будь-які серйозні побічні ефекти, пов'язані з використанням е-сигарет, або будь-яку розбіжність у частоті побічних ефектів.⁸ Одне дослідження³⁰ повідомило про більшу кількість серйозних побічних ефектів в групі нікотинової е-сигарети [27 (19,7%)], ніж в групі нікотинового пластиру [14 (11,8%)]. Проте автори заявили, що вони не знайшли жодних доказів асоційованості ефектів з досліджуваним

продуктом, також не було розбіжності в загальній кількості побічних ефектів (серйозних та несерйозних) між цими групами [співвідношення показників захворюваності 1,05 (ДІ 0,82–1,34)]. Було висловлено занепокоєння щодо потенційно шкідливих компонентів е-сигарет, хоча в цих 2-х дослідженнях про них не повідомлялося.^{14, 15} Через велику кількість і різноманітність подібних пристроїв та картриджної рідини, а також за відсутністю регулювання, визначити токсичність і безпечність е-сигарет та ЕСДН одноманітним чином надзвичайно важко.⁸ Також викликає занепокоєння ненавмисне отруєння дітей, які використовують нікотинові картриджі не за призначенням, а кількість викликів до центрів отруєнь, пов'язаних з рідиною для заправлення нікотинових сигарет, зросла з 1 на місяць у 2010 році до 215 на місяць у 2014 році.¹⁶ На підставі оцінок з недавнього невеликого опитування можна говорити про високу частоту використання е-сигарет одночасно зі звичайними сигаретами: 9,4% людей, які курять звичайні сигарети, повідомили про одночасне використання е-сигарет, а 76,8% людей, які використовують е-сигарети, повідомили про одночасне куріння звичайних сигарет.³⁹ Потрібні подальші дослідження для кращого розуміння того, як одночасне використання е-сигарет та звичайних сигарет може вплинути на спроби припинити куріння та ініціювання куріння.

Вагітні жінки

Поведінкові втручання. USPSTF не виявила жодних серйозних побічних ефектів, пов'язаних з поведінковими втручаннями для припинення куріння вагітними жінками. Згідно даних одного систематичного огляду,³² в 4-х з 86-ти досліджень було повідомлено про зростання куріння.

Фармакотерапія. Доказова база про шкоду від фармакотерапевтичних втручань для припинення куріння вагітними жінками є обмеженою. USPSTF не виявила жодних доказів перинатальної шкоди, хоча кількість досліджень була малою і самі дослідження були недостатньо потужними через малу кількість отриманих результатів.⁸ Також надто мало досліджень було проведено для того, щоб винести будь-яке остаточне рішення щодо шкоди від НЗТ для материнства. Ті види шкоди від НЗТ для материнства, про які повідомляли в деяких дослідженнях, включають: підвищені показники кесарського розтину, дещо підвищений артеріальний тиск (в одному дослідженні повідомили про збільшення з плином часу діастолічного артеріального тиску на 0,02 мм рт.ст. на добу⁴⁰), а також реакцію шкіри на пластир НЗТ.⁸

Оцінка величини чистої користі

Невагітні дорослі особи

Поведінкові втручання. USPSTF знайшла переконливі докази того, що поведінкові втручання (такі як консультації лікаря та медичної сестри, індивідуально підібрані матеріали з самопомогі та телефонні консультації), надані на первинній медичній допомозі або іншими надавачами таких послуг за направленням первинної медичної допомоги, суттєво покращують показник припинення куріння у невагітних дорослих осіб. USPSTF знайшла докази відповідної якості відсутності шкоди від поведінкових втручань. USPSTF з високою впевненістю робить висновок, що чиста користь від проведення невагітним дорослим особам поведінкових втручань для припинення куріння є значною.

Фармакотерапія. USPSTF виявила переконливі докази того, що фармакотерапія за допомогою НЗТ, бупропіону СВ або варенікліну істотно сприяє припиненню куріння невагітними дорослими особами. Також є переконливі докази, що застосування НЗТ 2-х типів помірно покращує показник припинення куріння порівняно із застосуванням НЗТ однієї форми, і що поєднання НЗТ з вживанням бупропіону СВ дає додаткову користь порівняно з застосуванням лише бупропіону СВ. USPSTF знайшла докази належної якості, що шкода від фармакотерапії, в тому числі серйозні серцево-судинні побічні ефекти та неврологічні прояви, є незначною. З високою впевненістю вона дійшла висновку, що чиста користь від проведення невагітним дорослим особам фармакотерапії для припинення куріння є значною.

Комбінації поведінкових та фармакотерапевтичних втручань. USPSTF виявила переконливі докази того, що комбінації поведінкових і фармакотерапевтичних втручань суттєво сприяють припиненню куріння невагітними дорослими особами. USPSTF знайшла докази належної якості, що шкода від комбінованих втручань є незначною. USPSTF з високою впевненістю робить висновок, що чиста користь від проведення невагітним дорослим особам комбінованого втручання для припинення куріння є значною.

ЕСДН. USPSTF робить висновок, що наявні докази щодо використання ЕСДН для припинення традиційного куріння є недостатніми. Доказів не вистачає і вони суперечать один одному, а баланс користі та шкоди визначити неможливо. З огляду на встановлену безпеку й ефективність поведінкових та фармакотерапевтичних втручань, USPSTF рекомендує надавачам первинної медичної допомоги направляти пацієнтів, які курять, на отримання саме цих заходів.

Вагітні жінки

Поведінкові втручання. USPSTF виявила переконливі докази того, що поведінкові втручання (такі як поведінкове консультування, зворотний зв'язок, освіта з питань здоров'я, стимулювання та соціальна підтримка) суттєво допомагають вагітним жінкам припинити куріння, сприяють збільшенню маси тіла при народженні новонароджених та зменшенню кількості передчасних пологів. USPSTF виявила переконливі докази того, що від поведінкових втручань немає шкоди, і з високою впевненістю констатує, що чиста користь від надання вагітним жінкам поведінкових втручань для припинення куріння є значною.

Фармакотерапія. USPSTF робить висновок, що існуючі докази щодо проведення вагітним жінкам фармакотерапії для припинення куріння є недостатніми. Докази щодо НЗТ є обмеженими та суперечливими, доказів щодо інших форм фармакотерапії не вистачає, а баланс користі та шкоди визначити неможливо.

Рекомендації інших розробників

Численні професійні товариства та організації охорони здоров'я, в тому числі Американський коледж лікарів,⁴³ Американський коледж превентивної медицини,⁴⁴ Американська асоціація серця⁴⁵ та Американський конгрес акушерів-гінекологів⁴⁶ рекомендують клініцистам перевіряти пацієнтів на вживання тютюну та виконувати втручання пацієнтам, які курять. Нещодавно, з появою та посиленням використання е-сигарет, деякі організації включили заяви стосовно е-сигарет до своїх настанов. Американський конгрес акушерів-гінекологів⁴⁶ і Американська асоціація серця⁴⁵ рекомендують включити е-сигарети до скринінгових анкет, які стосуються куріння. Американська асоціація серця також робить висновок, що недостатньо доказів для надання пацієнтам порад щодо використання е-сигарет в якості першочергової допомоги для припинення куріння. Американська академія сімейних лікарів оновила свої рекомендації, які узгоджуються з рекомендаціями USPSTF.⁴⁷

Література

1. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2014. Accessed at www.surgeongeneral.gov/library/reports/50-years-of-progress/full-report.pdf on 26 August 2015.
2. U.S. Department of Health and Human Services. 2001 Surgeon General's Report—Women and Smoking. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2001. Accessed at www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/sgr/2001 on 29 August 2015.
3. Office on Smoking and Health. How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 2010.

4. World Health Organization. WHO Recommendations for the Prevention and Management of Tobacco Use and Second-Hand Smoke Exposure in Pregnancy. Geneva: World Health Organization; 2013.

5. Jamal A, Agaku IT, O'Connor E, King BA, Kenemer JB, Neff L. Current cigarette smoking among adults—United States, 2005-2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63:1108-12. [PMID: 25426653]

6. Agaku IT, King BA, Husten CG, Bunnell R, Ambrose BK, Hu SS, et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tobacco product use among adults—United States, 2012-2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63:542-7. [PMID: 24964880]

7. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Results from the 2012 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services; 2013. Accessed at <http://media.samhsa.gov/data/NSDUH/2012SummNatFindDetTables/NationalFindings/NSDUHresults2012.pdf> on 25 August 2015.

8. Patnode CP, Henderson JT, Thompson JH, Senger CA, Fortmann SP, Whitlock EP. Behavioral Counseling and Pharmacotherapy Interventions for Tobacco Cessation in Adults, Including Pregnant Women: A Review of Reviews for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 134. AHRQ Publication No. 14-05200- EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2015.

9. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB. Clinical Practice Guideline—Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services; 2008.

10. U.S. Preventive Services Task Force. Counseling and interventions to prevent tobacco use and tobacco-caused disease in adults and pregnant women: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009;150:551-5. [PMID: 19380855]

11. Dempsey DA, Benowitz NL. Risks and benefits of nicotine to aid smoking cessation in pregnancy. *Drug Saf*. 2001;24:277-322. [PMID: 11330657]

12. Kandra KL, Ranney LM, Lee JG, Goldstein AO. Physicians' attitudes and use of e-cigarettes as cessation devices, North Carolina, 2013. *PLoS One*. 2014;9:e103462. [PMID: 25072466] doi:10.1371/journal.pone.0103462

13. Schmidt L, Reidmohr A, Harwell TS, Helgersson SD. Prevalence and reasons for initiating use of electronic cigarettes among adults in Montana, 2013. *Prev Chronic Dis*. 2014;11:E204. [PMID: 25412027] doi:10.5888/pcd11.140283

14. Callahan-Lyon P. Electronic cigarettes: human health effects. *Tob Control*. 2014;23 Suppl 2:ii36-40. [PMID: 24732161] doi:10.1136/tobaccocontrol-2013-051470

15. Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, Kosmider L, Sobczak A, Kurek J, et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control*. 2014;23:133-9. [PMID: 23467656] doi:10.1136/tobaccocontrol-2012-050859

16. Chatham-Stephens K, Law R, Taylor E, Melstrom P, Bunnell R, Wang B, et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: calls to poison centers for exposures to electronic cigarettes—United States, September 2010-February 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63:292-3. [PMID: 24699766]

17. Cook BL, Wayne GF, Kafali EN, Liu Z, Shu C, Flores M. Trends in smoking among adults with mental illness and association between mental health treatment and smoking cessation. *JAMA*. 2014;311: 172-82. [PMID: 24399556] doi:10.1001/jama.2013.284985

18. Tong VT, Dietz PM, Morrow B, D'Angelo DV, Farr SL, Rockhill KM, et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in smoking before, during, and after pregnancy—Pregnancy Risk Assessment Monitoring System, United States, 40 sites, 2000-2010. *MMWR Surveill Summ*. 2013;62:1-19. [PMID: 24196750]

19. Centers for Disease Control and Prevention. Tobacco Use and Pregnancy. Accessed at www.cdc.gov/reproductivehealth/TobaccoUsePregnancy on 23 April 2015.

20. Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;5:CD000165. [PMID: 23728631] doi:10.1002/14651858.CD000165.pub4
21. Rice VH, Hartmann-Boyce J, Stead LF. Nursing interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;8:CD001188. [PMID: 23939719] doi:10.1002/14651858.CD001188.pub4
22. Hartmann-Boyce J, Lancaster T, Stead LF. Print-based self-help interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;6:CD001118. [PMID: 24888233] doi:10.1002/14651858.CD001118.pub3
23. Stead LF, Hartmann-Boyce J, Perera R, Lancaster T. Telephone counselling for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;8:CD002850. [PMID: 23934971] doi:10.1002/14651858.CD002850.pub3
24. White AR, Rames H, Liu JP, Stead LF, Campbell J. Acupuncture and related interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;1:CD000009. [PMID: 24459016] doi:10.1002/14651858.CD000009.pub4
25. Stead LF, Perera R, Bullen C, Mant D, Hartmann-Boyce J, Cahill K, et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;11:CD000146. [PMID: 23152200] doi:10.1002/14651858.CD000146.pub4
26. Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;1:CD000031. [PMID: 24402784] doi:10.1002/14651858.CD000031.pub4
27. Cahill K, Stead LF, Lancaster T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;4: CD006103. [PMID: 22513936] doi:10.1002/14651858.CD006103 .pub6
28. Stead LF, Lancaster T. Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10:CD008286. [PMID: 23076944] doi:10.1002/14651858.CD008286.pub2
29. Stead LF, Lancaster T. Behavioural interventions as adjuncts to pharmacotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD009670. [PMID: 23235680] doi:10.1002/14651858.CD009670.pub2
30. Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2013;382:1629-37. [PMID: 24029165] doi:10.1016/S0140-6736(13)61842-5
31. Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, Morjaria JB, Caruso M, Russo C, et al. Efficiency and Safety of an eLectronic cigAreTte (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study. *PLoS One.* 2013;8:e66317. [PMID: 23826093] doi:10.1371/journal.pone.0066317
32. Chamberlain C, O'Mara-Eves A, Oliver S, Caird JR, Perlen SM, Eades SJ, et al. Psychosocial interventions for supporting women to stop smoking in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;10: CD001055. [PMID: 24154953] doi:10.1002/14651858.CD001055 .pub4
33. Oncken C, Dornelas E, Greene J, Sankey H, Glasmann A, Feinn R, et al. Nicotine gum for pregnant smokers: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2008;112:859-67. [PMID: 18827129] doi:10.1097/AOG.0b013e318187e1ec
34. Cooper S, Taggar J, Lewis S, Marlow N, Dickinson A, Whitemore R, et al; Smoking, Nicotine and Pregnancy (SNAP) Trial Team. Effect of nicotine patches in pregnancy on infant and maternal outcomes at 2 years: follow-up from the randomised, double-blind, placebocontrolled SNAP trial. *Lancet Respir Med.* 2014;2:728-37. [PMID: 25127405] doi:10.1016/S2213-2600(14)70157-2

35. Mills EJ, Thorlund K, Eapen S, Wu P, Prochaska JJ. Cardiovascular events associated with smoking cessation pharmacotherapies: a network meta-analysis. *Circulation*. 2014;129:28-41. [PMID: 24323793] doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003961

36. Mills EJ, Wu P, Lockhart I, Wilson K, Ebbert JO. Adverse events associated with nicotine replacement therapy (NRT) for smoking cessation. A systematic review and meta-analysis of one hundred and twenty studies involving 177,390 individuals. *Tob Induc Dis*. 2010; 8:8. [PMID: 20626883] doi:10.1186/1617-9625-8-8

37. U.S. Food and Drug Administration. Chantix (varenicline): safety communication—updated safety review on the risk of cardiovascular adverse events. 12 December 2012. Accessed at www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm331626.htm on 23 April 2015.

38. U.S. Food and Drug Administration. Chantix (varenicline): drug safety communication—FDA updates label to include potential alcohol interaction. 9 March 2015. Accessed at www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm437415.htm on 23 April 2015.

39. King BA, Patel R, Nguyen KH, Dube SR. Trends in awareness and use of electronic cigarettes among US adults, 2010-2013. *Nicotine Tob Res*. 2015;17:219-27. [PMID: 25239961] doi:10.1093/ntr/ntu191

40. Berlin I, Grange G, Jacob N, Tanguy ML. Nicotine patches in pregnant smokers: randomised, placebo controlled, multicentre trial of efficacy. *BMJ*. 2014;348:g1622. [PMID: 24627552] doi:10.1136/bmj.g1622

41. Rose G, Colwell L. Randomised controlled trial of anti-smoking advice: final (20 year) results. *J Epidemiol Community Health*. 1992; 46:75-7. [PMID: 1573365]

42. Patnode CD, Henderson JT, Thompson JH, Senger CA, Fortmann SP, Whitlock EP. Behavioral counseling and pharmacotherapy interventions for tobacco cessation in adults, including pregnant women: a review of reviews for the U.S. Preventive Services Task Force. 2015;163:608-21. doi:10.7326/M15-0171

43. American College of Physicians. Tobacco Control and Prevention. Philadelphia: American College of Physicians; 2010. Accessed at www.acponline.org/newsroom/control_tobacco.pdf on 29 August 2015.

44. Kattapong VJ, Locher TL, Secker-Walker RH, Bell TA. American College of Preventive Medicine practice policy. Tobacco cessation patient counseling. *Am J Prev Med*. 1998;15:160-2. [PMID: 9713673]

45. Bhatnagar A, Whitsel LP, Ribisl KM, Bullen C, Chaloupka F, Piano MR, et al; American Heart Association Advocacy Coordinating Committee, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Electronic cigarettes: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;130:1418-36. [PMID: 25156991] doi:10.1161/CIR.000000000000107

46. Committee on Health Care for Underserved Women. Committee opinion number 503: tobacco use and women's health. *Obstet Gynecol*. 2011;118:746-50. [PMID: 21860316] doi:10.1097/AOG.0b013e3182310ca9

47. American Academy of Family Physicians. Clinical Practice Guideline: Tobacco Use. 2008. Accessed at www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/all/tobacco.html on 23 April 2015.

2.4.45. Поведінкові втручання у закладах первинної медичної допомоги з метою запобігання незаконному вживанню наркотиків та застосування фармацевтичних препаратів не для лікування дітьми та підлітками

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація стосується дітей та підлітків молодше 18 років. Вона не стосується дітей та підлітків, у яких було виявлено психічні або поведінкові розлади спровоковані вживанням наркотичних речовин. Усі особи, які мають такі розлади, повинні отримувати належне лікування. Незважаючи на те, що це твердження не включає рекомендацію щодо скринінгу вживання наркотиків, у розділі «Обговорення» наведено додаткову інформацію про тести скринінгу.

Визначення термінів

USPSTF визнає, що до термінів *вживання наркотиків, незаконне вживання та зловживання* застосовано різні визначення. Для цілей даної рекомендації «вживання наркотиків» охоплює загальні поняття «незаконне вживання наркотиків» та «нелікувальне використання лікарських засобів» (рецептурних та безрецептурних ліків). «Незаконне вживання наркотиків» означає використання заборонених наркотиків (таких як кокаїн та героїн) та інгалянтів (таких як аерозолі, клей та бензин). «Нелікувальне використання лікарських засобів» включає в себе застосування ліків призначених для інших, не для лікування (або особами, яким не призначено цей лікарський засіб), або використання безрецептурних ліків для інших, не медичних цілей. Для відповідності «*Діагностичному та статистичному посібнику з психічних розладів, п'яте видання*», замість «зловживання психоактивними речовинами» та «залежність від психоактивних речовин» використовується термін «розлад через вживання психоактивних речовин», за винятком випадків, коли описуються раніше зібрані дослідження чи результати огляду, які звітували результати з використанням термінів *зловживання та залежність*.

Поведінкові втручання

Хоча доказових даних для рекомендації конкретних втручань в умовах первинної медичної допомоги недостатньо, втручання, які вивчались, включають особисті консультації віч-на-віч, відеоролики, друковані матеріали та інтерактивні комп'ютерні засоби. Дослідження цих втручань надають від незначних до жодних доказів суттєвого поліпшення результатів для стану здоров'я.

Пропозиції для практики стосовно Заяви І

Вирішуючи, чи слід проводити поведінкові втручання для запобігання або зменшення вживання заборонених наркотиків та нелікувального використання фармацевтичних препаратів дітьми та підлітками, постачальники первинної медичної допомоги повинні враховувати наступні фактори.

Запобігання тягарю

За даними NSDUH, майже кожен 10-ий підліток у США вживає наркотики (1). За оцінками Мережі попередження зловживання наркотиків (Drug Abuse Warning Network) у 2011 році понад 75000 випадків викликів невідкладної допомоги дітьми та підлітками сталося через вживання заборонених наркотиків і понад 75000 відвідувань сталося через використання фармацевтичних препаратів не з метою лікування (3). До наслідків вживання наркотиків відносяться ризик прогресування розладів через вживання психоактивних речовин, посилення ризикованої поведінки під їхнім впливом, та зниження успішності й навичок у навчанні. Особи, які починають вживати марихуану в молодому віці, частіше переходять до зловживання та залежності від наркотиків у дорослому віці порівняно з тими, хто починає вживати їх після 18 років (1).

Витрати

Витрати, пов'язані з поведінковими заходами первинної медичної допомоги, суттєво різняться та є подібними до витрат на втручання для зниження тютюнопаління та вживання алкоголю. Системи охорони здоров'я та надавачі медичних послуг повинні враховувати часові витрати свого персоналу, пов'язані з усіма втручаннями, від розповсюдження навчальних матеріалів до серій консультаційних сеансів віч-на-віч у відповідних закладах. Комп'ютерні інтерактивні програми, прив'язані до персональної медичної картки підлітка, можуть зменшити час постійної роботи працівників з надання допомоги. Також мають місце

потенційні витрати на сім'ю, особливо для втручань, які потребують суттєвої участі не тільки підлітків, але й їхніх батьків.

Потенційна шкода

Потенційна шкода, пов'язана з поведінковими втручаннями, включає тривогу, втручання у відносини лікаря з пацієнтом, альтернативні витрати (а саме, витрачений на це час, який міг бути використаним на інші, більш ефективні втручання), ненавмисне посилення інших ризикованих форм поведінки та навіть парадоксальні збільшення вживання наркотиків або ранній початок їх вживання. Хоча доказові дані обмежені, не було виявлено жодної безпосередньої шкоди.

Поточна практика

Більшість клініцистів, що надають послуги дітям та підліткам у Сполучених Штатах, не використовують поведінкові втручання для зменшення вживання наркотиків. З огляду на відсутність доказів ефективності втручань у закладах первинної медичної допомоги, це не є дивним. Важливо зрозуміти, що ця рекомендація не стосується скринінгу на вживання наркотиків. Скринінг на вживання наркотичних речовин, підлітків, що не підозрюються у вживанні наркотиків, може виявити тих, хто відповідає критеріям розладу через вживання психоактивних речовин і для яких лікування є корисним. Цільова група не знайшла ефективних втручань для зменшення вживання наркотиків у майбутньому підлітками, які спробували заборонені наркотики.

Корисні ресурси

USPSTF надала рекомендації щодо скринінгу та втручань для зменшення шкідливого використання інших речовин, в тому числі алкоголю та тютюну. Ці рекомендації доступні на веб-сайті USPSTF (www.uspreventiveservicestaskforce.org).

Інші міркування

Дослідження потреб та прогалин

Незаконне вживання наркотиків та використання фармацевтичних препаратів підлітками не з лікувальною метою є важливою проблемою громадського здоров'я. Докази оцінки впливу поведінкових втручань на підлітків є обмеженими, і необхідні високоякісні дослідження, що зосереджують увагу на ролі фахівців первинної медичної допомоги у запобіганні ініціації вживання наркотиків та зменшенні вживання серед тих, хто вже має досвід вживання. Потрібне дослідження короткочасних втручань, що пов'язують скринінг з адаптованими втручаннями, а також втручань через соціальні медіа, мобільні телефони та інтернет, що зможе визначити нові, ефективні стратегії зменшення ризику. Дослідження має продовжувати вивчати різноманітні популяції та вплив втручань на дітей та підлітків, що мають різні ризики, а також вивчити, які втручання найкраще працюють у цих субпопуляціях. Дослідження повинно продовжувати вивчати ефективність поведінкових втручань із залученням та без участі батьків. Також необхідні додаткові високоякісні дослідження, які оцінюють втручання та вивчають вживання наркотиків в контексті вживання інших речовин, у тому числі тютюну та алкоголю. Необхідне дослідження для розробки та перевірки інструментів для вимірювання поточного та минулого вживання психоактивних речовин. Слід звернути увагу на стандартизацію результатів досліджень, щоб покращити можливості майбутніх систематичних оглядів для зрушення вперед у цих питаннях.

Обговорення

Тягар хвороби

За даними NSDUH в США щоденно більше 4300 підлітків віком 12-17 років вживають наркотики вперше (1). Першим вживаним наркотиком часто є марихуана (приблизно у двох третин підлітків). Проте у кожного 4-го підлітка першим є рецептурний лікарський засіб, вжитий не з метою лікування (найчастіше це препарат для лікування болю, що містить опіюди). Відсоток підлітків віком 12-17 років, які повідомляють про вживання наркотиків у минулому місяці, більше, ніж тих, хто повідомляє про паління сигарет, і лише трохи менше,

ніж тих, хто повідомляє про вживання алкоголю (9,5% проти 6,6% проти 12,9%, відповідно) (1). Більше 7% підлітків віком 12-17 років повідомляють про вживання марихуани, 2,8% повідомляють про використання рецептурних лікарських засобів не з метою лікування і менше 1% повідомляють про вживання кокаїну, галюциногенів або інгальянтів впродовж останнього місяця (1). Крім того, у 2012 році 4,4% учнів восьмих, десятих та дванадцятих класів повідомили про використання безрецептурного протикашльового чи протизастудного препарату не з метою лікування у минулому році (2). У 2012 році рівень наркотичної залежності або зловживання у підлітків віком 12-17 років склав 4% (1).

Вживання наркотиків пов'язане з багатьма негативними наслідками для здоров'я, соціальними та економічними наслідками та є важливим чинником, який впливає на 3 основних причини смерті серед підлітків: аварії на автомобільному транспорті, вбивства та самогубства. Наслідки виникають не лише через часте або обтяжливе вживання наркотиків, але вживання збільшує випадки ризикованої поведінки під впливом наркотиків, таких як водіння під впливом, небезпечні сексуальні дії та насильство. У 2011 році понад 150 000 підлітків лікувалися у відділеннях швидкої допомоги через ускладнення від незаконного вживання наркотиків та використання фармакологічних препаратів не з метою лікування.(3).

Сфера огляду

USPSTF використовує термін *вживання наркотиків* для відображення спектру поведінки, який може прогресувати, як правило, поетапно. Стадія первинного утримання включає осіб, які ніколи не вживають наркотики. Стадії вживання починаються з експериментів і можуть прогресувати від обмеженого вживання до проблемного або шкідливого вживання та від легкого до серйозного розладу через вживання. Стадія вторинного утримання включає осіб, які припинили вживання наркотиків. Ця рекомендація має 2 фокуси уваги: втручання, що допомагають підліткам, які ніколи не вживали наркотики, продовжувати утримуватися, та втручання, що допомагають підліткам, які вживають наркотики, але не задовольняють критеріям розладу через вживання психоактивних речовин, скоротити або припинити їх вживання. Підлітки, які мають діагноз розладу поведінки через вживання, потребують лікування. Це лікування не є частиною клінічної профілактики і виходить за межі цієї рекомендації.

Цей огляд включає розгляд незаконного вживання наркотиків та використання як рецептурних, так і безрецептурних ліків не з метою лікування. Незважаючи на те, що USPSTF визнає, що закони, які застосовуються до вживання марихуани, у деяких районах Сполучених Штатів змінюються, і потенційно викликають питання, чи є марихуана незаконним наркотиком, цільова група включає використання марихуани в рамках цієї рекомендації. Іншими забороненими наркотиками в межах цієї рекомендації є кокаїн, героїн, галюциногени та інгальнти.

Використання рецептурних та безрецептурних препаратів не з метою лікування передбачає прийом препарату з інших причин, крім тих, для яких він призначений або рекомендований, найчастіше не тією особою, для якої він був призначений, і з метою «сп'яніння». Найбільші класи рецептурних лікарських засобів, що використовуються не з лікувальною метою в рамках цієї рекомендації, є знеболюючі з опіоїдними складовими, депресанти центральної нервової системи (транквілізатори) та стимулятори, у тому числі ліки, що використовуються для лікування розладів уваги/гіперактивності. Також буває не медичне використання безрецептурних лікарських засобів, у тому числі декстрометорфану та препаратів для пригнічення кашлю. Ця рекомендація стосується лише психоактивних лікарських засобів і не включає не медичне застосування анаболічних стероїдів або лікарських препаратів, що підвищують продуктивність у спорті.

Хоча алкоголь та тютюн є психоактивними речовинами, вони не є головним предметом уваги цієї рекомендації. USPSTF виніс окремі рекомендації стосовно скринінгу та консультивання підлітків щодо вживання тютюну та алкоголю.

Скринінгові тести

Хоча ця рекомендація зосереджена не на скринінгу на вживання наркотиків, скринінг може сприяти пристосуванню поведінкових втручань до індивідуальної ситуації підлітка. Американська академія педіатрії рекомендує інструмент скринінгу CRAFFT (Car, Relax, Alone, Forget, Friends, Trouble - автомобіль, розслаблення, усамітнення, забування, друзі, неспокій) (доступний за адресою www.projectcork.org/clinical_tools/pdf/CRAFFT.pdf), який був розроблений спеціально для використання підлітками. Інструмент скринінгу має 2 частини і займає менше 2-х хвилин для впорядкування та перевіряє на вживання алкоголю й наркотиків. Він призначений для виконання у вигляді співбесіди або самостійної самоперевірки на папері або на комп'ютері. Він легкий для підрахунку і має добру чутливість та специфічність для різних груп населення та різних умов.

Незважаючи на те, що USPSTF робить висновок, що доказів недостатньо для того, щоб розробити рекомендації на користь або проти поведінкових втручань для запобігання або зменшення вживання наркотиків дітьми та підлітками, які не мають розладів через вживання психоактивної речовини, фахівці первинної медичної допомоги можуть розглянути скринінг підлітків-пацієнтів для виявлення тих, хто переживає наслідки вживання наркотиків. Підлітки, які хворіють на розлад через вживання психоактивної речовини, повинні отримувати належне лікування.

Ефективність поведінкових втручань для зміни поведінки та результатів

У USPSTF було виявлено лише 6 досліджень належної чи високої якості 4-х основних втручань, що стосуються первинної медичної допомоги, спрямованих на зменшення вживання наркотиків у підлітків (4). Ці втручання включали особисту консультацію віч-на-віч, відеоролики, друковані матеріали та інтерактивні комп'ютерні програми. Хоча ці втручання суттєво різняться за своєю потужністю, компонентами, популяціями та розмірами вибірок, вони майже не надають доказів про суттєві поліпшення результатів для стану здоров'я. Було виявлено декілька змін у вживанні наркотиків та ініціюванні вживання, але з огляду на відсутність чітких та послідовних висновків та незначної загальної доказової бази, USPSTF не зміг зробити остаточних висновків. Можливо, що короткочасні втручання для надання первинної медичної допомоги не впливають суттєво на вживання наркотиків підлітками або що може знадобитися розробка більш ефективних втручань.

Harris та його колеги (5) провели велике дослідження короткочасного поведінкового втручання, виконаного в умовах практичної первинної медичної допомоги. Втручання включало комп'ютерний скринінг понад 2000 підлітків віком 12-18 років з використанням інструменту скринінгу CRAFFT, короткий освітній сеанс за допомогою комп'ютера без спеціальних пристосувань і 2-3-х хвилинний сеанс консультації пацієнта лікарем первинної медичної допомоги. Клініцисти пройшли курси та отримали предметні питання для обговорення з кожним пацієнтом, засновані на його/її відповідях на анкету CRAFFT. Втручання було спрямоване на вживання спиртних напоїв та марихуани і займало менше 10 хвилин для виконання. Незважаючи на те, що це відповідає практиці США, група досліджень під час 12-місячного спостереження не виявила суттєвих відмінностей між групами втручаннями та контрольними групами у ініціюванні, припиненні або наслідках застосування марихуани. Дослідження виявило статистично достовірне зниження кількості підлітків, які не почали вживати алкоголь в американській групі втручання через 12 місяців (скоригований показник відносного ризику 0,66 [95% ДІ: 0,47–0,93]). Паралельна група дослідження у Чеській Республіці виявила значне і статистично значуще зниження вживання марихуани та зростання показників призупинення в групі втручання через 12 місяців (скоригований показник відносного ризику 0,47 [ДІ: 0,29-0,76] та 2,53 [ДІ: 1,06-6,05], відповідно), але відсутність впливу на вживання алкоголю (5).

Walton та його колеги (6) провели дослідження, в якому брали участь більше 300 підлітків віком 12-18 років з США, які повідомили про вживання марихуани. У дослідженні порівнювали з контрольної групою ефективність інтерактивного втручання за допомогою

комп'ютера та втручання терапевта, заснованих на мотиваційному інтерв'ю. Обидва втручання займали близько 35-40 хвилин. Автори дослідження дійшли висновку, що «від поведінкового втручання комп'ютера чи психотерапевта не було ніякого впливу на вживання каннабіса» (6).

Schinke та його колеги (7-10) провели 3 дослідження, про які повідомлялося у 4-х публікаціях, подібного інтенсивного поведінкового втручання засобами комп'ютера, що проводилося вдома для матерів та їхніх доньок віком 11-14 років. Кожна мати та донька виконували 45-хвилинний інтерактивний сеанс щотижня впродовж 9-ти тижнів; деякі сесії були виконані окремо, а інші виконувалися разом. Мета втручання для матерів стосувалася не лише вживання наркотиків, але й поліпшення спілкування з їхніми доньками, моніторингу їх поведінки та діяльності, формування самоповаги та самооцінки дівчат і пояснення правил і наслідків використання психоактивних речовин. Програма для доньок була спрямована на побудову навичок для управління стресом, конфліктом та настроєм, поведінці при тиску однолітків і покращення поваги до тіла та самореалізації. Дослідження вимірювали декілька результатів та вивчали марихуану, використання рецептурних ліків не для лікування та вживання інгалянтів. Вони виявили статистично достовірне зменшення вживання марихуани та застосування рецептурних препаратів не для лікування у всіх трьох дослідженнях після 12-24 місяців, а також статистично значущі зниження вживання інгалянтів у одному дослідженні. Ці дослідження використовували незвичне та важко інтерпретоване мірило вживання наркотиків. Здається, що загальне вживання наркотиків було дуже низьким у всіх дослідженнях, і клінічне значення результатів визначити важко. Незрозуміло, чи допомогло це втручання дівчатам, які ніколи не вживали наркотики, продовжити утримуватись від вживання, або чи допомогло кільком дівчатам, які часто вживали наркотики, зменшити або припинити їх вживання (7-10).

Потенційна шкода поведінкових втручань

У жодному дослідженні не було надано доказів щодо шкоди від поведінкових втручань для запобігання або зменшення вживання наркотиків. Незважаючи на те, що USPSTF визнає, що може існувати теоретична шкода, така як потенційне збільшення ініціації вживання наркотиків через хибне відчуття безпеки, вона вважає, що шкода від поведінкових втручань, ймовірно, є незначною або відсутня.

Оцінка величини чистої користі

З огляду на обмежені та суперечливі наявні докази ефективності поведінкових втручань, спрямованих на запобігання чи зменшення незаконного вживання наркотиків та використання рецептурних ліків не для лікування, USPSTF робить висновок, що баланс користі та шкоди визначити неможливо.

Пов'язані проблеми

Незаконне вживання наркотиків та використання ліків підлітками не для лікування, пов'язане з вживанням алкоголю та тютюну. Хоча раніше вважали, що вживання тютюну та алкоголю, як правило, є попередниками вживання наркотиків, важливо визнати, що більшість підлітків вживають частіше наркотики, ніж тютюн. Наркотики, включаючи незаконні наркотики, можуть бути доступнішими для підлітків у США ніж тютюнові вироби. Сильна пов'язаність вживання показує, що фахівці первинної медичної служби можуть перевірити на вживання усіх трьох речовин, якщо вони вирішать провести скринінг на вживання будь-якої з них. Через сильну пов'язаність між вживанням підлітками тютюну, алкоголю та наркотиків, дослідникам слід розглядати питання про розробку поведінкових втручань для запобігання та зменшення вживання усіх 3-х речовин. Однак також можливо, що ефективні стратегії запобігання та зменшення вживання повинні бути прицільними, особливо для різних спільнот підлітків та навіть для різних наркотиків. Фахівці первинної медичної допомоги повинні усвідомлювати моделі вживання наркотиків у своїх громадах та бути в курсі останніх даних щодо ефективних профілактичних заходів.

Рекомендації інших розробників

Американська академія педіатрії рекомендує перевіряти усіх підлітків щодо вживання алкоголю та наркотиків, і лікарям, базуючись на результатах, проводити додаткову оцінку, надавати рекомендації та короткі консультативні втручання та, якщо доцільно, призначати лікування (12). Рекомендації Американської академії сімейних лікарів щодо втручань стосовно вживання наркотиків дітьми та підлітками на даний час розглядаються.

Література

1. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Results from the 2012 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings. NSDUH Series H-46. HHS publication no. (SMA) 13-4795. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2013. Accessed at www.samhsa.gov/data/NSDUH/2012SummNatFindDetTables/NationalFindings/NSDUHresults2012.htm on 4 February 2014.
2. Johnston LD, O'Malley PM, Bachman JG, Schulenberg JE. Monitoring the Future National Results on Drug Use: 1975–2012. 2012 Overview: Key Findings on Adolescent Drug Use. Ann Arbor, MI: Univ of Michigan; 2013. Accessed at www.monitoringthefuture.org/pubs/monographs/mtf-overview2012.pdf on 4 February 2014.
3. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Drug Abuse Warning Network, 2011: National Estimates of Drug-Related Emergency Department Visits. HHS publication no. (SMA) 13-4760. DAWN Series D-39. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2013. Accessed at www.samhsa.gov/data/2k13/DAWN2k11ED/DAWN2k11ED.htm on 4 February 2014.
4. Patnode CD, O'Connor E, Rowland M, Burda BU, Perdue LA, Whitlock EP. Primary Care Behavioral Interventions to Prevent or Reduce Illicit Drug and Nonmedical Pharmaceutical Use in Children and Adolescents: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence Synthesis No. 106. AHRQ publication no. 13-05177-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014.
5. Harris SK, Csemy L, Sherritt L, Starostova O, Van Hook S, Johnson J, et al. Computer-facilitated substance use screening and brief advice for teens in primary care: an international trial. *Pediatrics*. 2012;129:1072-82. [PMID: 22566420]
6. Walton MA, Bohnert K, Resko S, Barry KL, Chermack ST, Zucker RA, et al. Computer and therapist based brief interventions among cannabis-using adolescents presenting to primary care: one year outcomes. *Drug Alcohol Depend*. 2013;132:646-53. [PMID: 23711998]
7. Schinke SP, Fang L, Cole KC. Computer-delivered, parent-involvement intervention to prevent substance use among adolescent girls. *Prev Med*. 2009;49: 429-35. [PMID: 19682490]
8. Schinke SP, Fang L, Cole KC. Preventing substance use among adolescent girls: 1-year outcomes of a computerized, mother-daughter program. *Addict Behav*. 2009;34:1060-4. [PMID: 19632053]
9. Fang L, Schinke SP, Cole KC. Preventing substance use among early Asian-American adolescent girls: initial evaluation of a web-based, mother-daughter program. *J Adolesc Health*. 2010;47:529-32. [PMID: 20970090]
10. Fang L, Schinke SP. Two-year outcomes of a randomized, family-based substance use prevention trial for Asian American adolescent girls. *Psychol Addict Behav*. 2013;27:788-98. [PMID: 23276322]
11. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Illicit Drug Use: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2008.
12. Levy SJ, Kokotailo PK; Committee on Substance Abuse. Substance use screening, brief intervention, and referral to treatment for pediatricians. *Pediatrics*. 2011;128:e1330-40. [PMID: 22042818]

2.4.46. Поведінкове консультування з метою пропаганди правильного харчування та фізичної активності для профілактики серцево-судинних захворювань у дорослих з серцево-судинними факторами ризику

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація стосується дорослих людей віком 18 років і старше в умовах надання первинної медичної допомоги, які мають надмірну вагу або ожиріння та фактори ризику серцево-судинних захворювань (гіпертонія, дисліпідемія, порушення глікемії натщесерце або метаболічний синдром). У дослідженнях, переглянутих USPSTF, значна більшість учасників мали ІМТ більше 25 кг/м².

Поведінкові консультативні втручання

Більшість досліджень оцінювали втручання, які поєднували консультації із здорового харчування та фізичної активності, що були досить інтенсивними, з багаторазовими контактами (включали як індивідуальні, так і групові консультації) впродовж тривалого часу. Втручання включає у середньому від 5 до 16 контактів впродовж 9-12 місяців в залежності від їх інтенсивності (6). Більшість сеансів були індивідуальними і багато з них включали в себе додаткові телефонні контакти. Взагалі заходи були спрямовані на зміну поведінки, і все це включало дидактичне навчання та додаткову підтримку. Більшість включала аудит та зворотній зв'язок, навички з вирішення проблем та індивідуальний план допомоги. Деякі дослідження також зосереджувалися на дотриманні правил приймання ліків. Втручання проводились спеціально підготовленими професіоналами, включаючи лікарів-дієтологів або дієтологів, фізіотерапевтів чи спеціалістів з фізичних вправ, медичних працівників та психологів.

Багато типів інтенсивних консультативних втручань були ефективними. Однак незрозуміло, наскільки величина ефекту була пов'язана з форматом втручання (наприклад, індивідуальні, групові чи телефонні консультування), особою, яка надає консультацію, тривалістю втручання або кількістю сеансів через різні комбінації компонентів (див. розділ «Впровадження» для отримання додаткової інформації про ефективність втручань). Через необхідність інтенсивних втручань та необхідного досвіду пацієнтів було направлено із закладів первинної медичної допомоги в інші.

Інші підходи до запобігання

Вживання тютюну продовжує залишатися одним з найважливіших факторів ризику серцево-судинних захворювань. Допомога пацієнтам у припиненні вживання тютюну є важливою складовою профілактики серцево-судинних захворювань. USPSTF рекомендує клініцистам опитувати всіх пацієнтів щодо наявності табачної залежності та забезпечити втручання з припиненням вживання тютюну тим, хто користується такими продуктами (7). Служба охорони здоров'я США опублікувала рекомендації щодо подальшої допомоги клініцистам (8).

Багатосторонні підходи, які мають взаємозв'язок між практикою первинної медичної допомоги та суспільними ресурсами, можуть підвищити ефективність заходів (9). Ефективна взаємодія між медичними та громадськими заходами, зокрема втручанням в галузі охорони здоров'я та політики в галузі охорони здоров'я (наприклад, проект здорового суспільства та оточуючого середовища), можуть підтримувати та підвищувати ефективність клінічних втручань (додаткова інформація доступна на www.cdc.gov/healthyplaces). Робоча група з профілактичних послуг рекомендує кілька спільних заходів, спрямованих на заохочення до фізичної активності, включаючи кампанії в масштабах всієї громади, втручання з соціальної підтримки, фізичне виховання в школах, а також екологічні та політичні підходи. Вона також рекомендує програми, спрямовані на підтримку дієти та фізичної активності для осіб, які мають підвищений ризик діабету 2 типу, на основі чітких доказів ефективності цих програм

у зменшенні захворюваності на вперше виявлений цукровий діабет. Ці рекомендації доступні на сайті www.thecommunityguide.org

Ініціатива Million Hearts (<http://millionhearts.hhs.gov>) спрямована на зменшення кількості інфарктів та інсультів до 1 мільйона до 2017 року. Основний акцент зроблено на застосування ефективних клініко-профілактичних послуг у поєднанні з різноплановими суспільними стратегіями щодо профілактики. У 2010 році Міністерство сільського господарства США та Міністерство охорони здоров'я та соціальних послуг США спільно видали «Дієтичні рекомендації для американців» (3). Пізніше також видав додаткові рекомендації щодо фізичної активності (4).

Корисні ресурси

USPSTF має широкий спектр рекомендацій, що зосереджують увагу на запобіганні серцево-судинних захворювань. Поточна рекомендація фокусується на консультуванні зі зміни звичок, що заохочує до здорового харчування та збільшення фізичної активності для покращення стану серцево-судинної системи. Вона не стосується програм зниження ваги. USPSTF рекомендує клініцистам вибірково ініціювати консультування зі зміни звичок для сприяння правильному харчуванню та фізичному навантаженню серед пацієнтів, які не страждають ожирінням та не мають ризиків серцево-судинних захворювань. USPSTF не розглядає поведінкове консультування у пацієнтів з індексом маси тіла менше ніж 25 кг/м^2 , у яких підвищений ризик серцево-судинних захворювань. Однак для пацієнтів з ІМТ 30 кг/м^2 або більше, USPSTF рекомендує перевірити цих пацієнтів на ожиріння та пропонувати або направляти на інтенсивне, багатокomпонентне поведінкове консультування з метою зниження ваги.

В іншій рекомендації, USPSTF рекомендує проводити скринінг розладів ліпідного обміну у дорослих відповідно до віку та факторів ризику. Також рекомендується проводити скринінг на підвищення артеріального тиску у дорослих, скринінг на діабет у пацієнтів з підвищеним артеріальним тиском та, за необхідності, використання аспірину. Ці рекомендації доступні на веб-сайті www.uspreventiveservicestaskforce.org.

Інші міркування

Впровадження

USPSTF визначає втручання в області поведінкового консультування як профілактичні послуги, призначені для того, щоб допомогти людям вести здоровий спосіб життя та обмежувати нездорові звички (10). USPSTF раніше описав проблеми, пов'язані з розробкою рекомендацій щодо поведінкового консультування, що є можливим під час надання первинної медичної допомоги або доступне при направленні з первинної медичної допомоги в інші заклади (10). Два добре досліджених втручання, програми ППД (Програма профілактики діабету) та PREMIER можуть бути адаптовані та реалізовані у закладах первинної медичної допомоги або місцевих постачальників послуг. Ці втручання докладно описані, оскільки вони можуть бути надані відповідним чином підготовленим консультантом (як правило, дієтологом, нутріціологом, інструктором із здорового способу життя або психологом), і їх матеріали є загальнодоступними. Описи всіх розглянутих втручань включені в огляд доказів (6).

ППД зосередила увагу на тому, чи зниження ваги як результат правильного харчування та фізичної активності може запобігти або затримати початок діабету 2 типу (11). Учасники групи корекції способу життя отримали інтенсивне тренування з питань харчування, фізичної активності та модифікації поведінки від спеціаліста або тренера зі здорового способу життя. Тренерами були дієтологи або особи з магістерським ступенем, інструктори, що мали знання з фізіології фізичних вправ, психології поведінки або додаткову освіту з питань оздоровлення. Учасники отримали базову інформацію про харчування, фізичну активність та модифікацію поведінки. Програма спрямована на вирішення завдань та стратегій боротьби з харчуванням в ресторанах, стресом та невдачами. Учасники та тренери мали індивідуальні заняття щонайменше один раз на два місяці, та телефонні

контакти щонайменше один раз між відвідуваннями. Навчальні документи ППД, включаючи матеріали для тренерів та учасників, доступні в Інтернеті англійською та іспанською мовами за посиланням: <https://dppos.bsc.gwu.edu/web/dppos/lifestyle>. Принаймні в одному дослідженні, що було включено до огляду (12), використовувався адаптований стиль життя за рекомендаціями ППД серед пацієнтів закладів первинної медичної допомоги. Пілотний процес проводився в межах великої мультидисциплінарної групи. Дослідники перевіряли ефективність втручань під керівництвом тренера, а також втручання на дому, DVD-уроки, веб-портал для мотивації та самоконтролю. Матеріали, використані для втручань, доступні в Інтернеті за адресою Центру підтримки профілактики діабету у Пітсбурзі (www.diabetesprevention.pitt.edu).

PREMIER перевірила, чи консультивання щодо всебічних змін способу життя може запобігти або контролювати підвищений артеріальний тиск (13). Учасникам групи інтенсивного втручання було рекомендовано більше 6 місяців відстежувати харчування (включаючи кількість спожитих калорій та натрію) та фізичну активність, а також отримувати друковані матеріали про артеріальний тиск та зміни способу життя. Крім того, було проведено навчання з правил дотримання дієтичного підходу до зниження гіпертонії (DASH), ця дієта була багата фруктами, овочами та молочними продуктами з низьким вмістом жиру із зниженим споживанням насиченого і загального жиру. Втручання було проведено дієтологами або інструкторами зі здорового способу життя. Матеріали цього втручання, у тому числі посібники для учасників, довідники про харчування та фітнес, а також щоденники харчування, доступні в Інтернеті за адресою www.kpchr.org/research/public/premier/premier.htm. Інформація про дієту DASH доступна у Національному інституті серця, легені та крові (14).

Дослідження потреб та недоліків

Дослідження, що вивчають ефективність менш інтенсивного консультивання, що може бути надане в закладі первинної медичної допомоги, включаючи мінімальну інтенсивність, кількість взаємодій та тривалість, необхідну для появи ефекту, а також дослідження, що вивчають тривалість ефекту протягом періоду від 2 до 3 років під наглядом спеціаліста або поза межами періоду інтенсивного консультивання. Ефективність втручання лише щодо збільшення фізичної активності не була добре вивчена. Необхідні дослідження, що вивчають взаємодію або потенціал клінічного консультивання та втручання у життя на рівні громади. Нарешті, відсутність прямих доказів впливу на серцево-судинні події є значною прогалиною у дослідженні. Успіхи в управлінні факторами ризику серцево-судинних захворювань та відносно низькими показниками захворювань серцево-судинних захворювань у досліджуваних популяціях є проблемою для дослідників, які намагаються оцінити різницю в результатах виникнення ССЗ.

Обговорення

Розповсюдженість хвороби

Серцево-судинні захворювання є однією з провідних причин смерті в Сполучених Штатах, також широко розповсюдженими факторами ризику серцево-судинних захворювань є ожиріння, гіпертонія, гіперліпідемія та діабет. Центри контролю та профілактики захворювань оцінюють, що майже половина всіх дорослих США віком від 20 років і старші мають принаймні 1 з наступних факторів ризику серцево-судинної системи: неконтрольована гіпертензія, неконтрольований підвищений рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) або паління (15). Також за оцінкою близько 70% дорослих у США мають надмірну вагу або ожиріння (16).

Сфера огляду

В огляді доказів (6) для даної рекомендації було розглянуто питання чи впливають консультивання на первинному рівні медичної допомоги на модифікацію поведінки щодо правильного харчування та / або фізичної активності, проміжні фізіологічні результати (такі як рівень ліпідів, артеріальний тиск, толерантність до глюкози, вага та ІМТ), захворюваність

на цукровий діабет, серцево-судинна захворюваність або смертність у дорослих з відомими факторами ризику серцево-судинних захворювань (гіпертонія, дисліпідемія, порушення глюкози натще або непереносимість глюкози або метаболічний синдром). Також було розглянуто несприятливі наслідки консультативних втручань.

Ця рекомендація має на меті доповнити рекомендацію USPSTF (2012) щодо поведінкового консультування з метою сприяння правильному харчуванню та фізичній активності для профілактики серцево-судинних захворювань у осіб без серцево-судинних факторів ризику (рекомендація С). Перегляд доказів не включав в себе заходи, спрямовані на зниження ваги, які розглядаються в Рекомендації USPSTF щодо скринінгу та консультування особам з ожирінням (рекомендація В). Виключені дослідження, проведені винятково в осіб із діабетом.

Ефективність поведінкових консультативних втручань

USPSTF у своєму огляді розглянув 74 дослідження (77 груп втручання) (6). Втручання, які поєднували правильне харчування та фізичну активність, оцінювалися у 49 групах, втручання щодо дієти, оцінювалися у 18 групах, а втручання щодо фізичної активності оцінювалися в 10. Серед розглянутих втручань 2 були низької інтенсивності, 48 були середньої інтенсивності, а 37 - високої. Рівень інтенсивності втручань було визначено на основі тривалості взаємодії з провайдером (до 30, від 31 до 360 і < 360 хвилин відповідно). Втручання спрямовані на різні фактори ризику, включаючи дисліпідемію (17 досліджень), гіпертензію (18 досліджень), порушення глікемії натще чи порушення толерантності до глюкози (16 досліджень) та комбінацію факторів ризику (26 досліджень). Значна частина учасників дослідження мала ІМТ більше ніж 25 кг/м². Середній ІМТ становив 29,8 кг/м² (міжквартильний діапазон від 28,4 до 31,2 кг/м²).

Результати для здоров'я пацієнта

USPSTF розглянув 16 досліджень, що повідомляють про наслідки для здоров'я пацієнтів (наприклад, випадки захворювань серцево-судинної системи, смертність, якість життя або симптоми депресії) (6). П'ять з цих досліджень повідомляли про серцево-судинні події, включаючи смертність; з них 4 не виявили зниження серцево-судинної захворюваності або смертності від 6 до 79 місяців. Однак частота випадків серцево-судинних захворювань була низькою. В одному експерименті, проведеному в рамках дослідження щодо впливу фактору ризику, було показано зменшення сумарного показника серцево-судинних випадків впродовж 6,6 років спостереження (відношення ризиків 0,62 [95% ДІ, 0,42-0,92]). Дослідження серед шведських чоловіків поєднувало консультування щодо правильного харчування та фізичної активності з використанням лікарських засобів для лікування факторів ризику серцево-судинних захворювань. Учасники мали помітно високу частоту куріння, діабету та попередніх інфарктів міокарда та 21% смертності під час дослідження (17).

У цілому, 4 дослідження комбінованого втручання щодо модифікації способу життя не сприяли збільшенню симптомів депресії у людей з порушеннями глікемії натще або порушенням толерантності до глюкози через 6-12 місяців. Результати для самооцінки якості життя заходи були змішані. Три дослідження комбінованого консультування щодо зміни способу життя показали поліпшення окремих показників якості життя; однак у 2 дослідженнях комбінованого консультування зі стилю життя та 2 дослідження, що стосуються лише фізичної активності, через 6-12 місяців не виявили переваг (6).

Проміжні результати

USPSTF розглянув 71 дослідження за участю більш ніж 32 000 осіб, які повідомили про проміжні результати в змінах здоров'я (6). Загалом звіт проміжних результатів включав об'єктивні показники рівня ліпідів, артеріального тиску, рівня глюкози, вагу, сумарний показник ризику серцево-судинних захворювань, використання лікарських засобів та захворюваність на діабет. В цілому, середні та інтенсивні втручання, що включають консультування з приводу правильного харчування та фізичної активності знижують

загальний рівень холестерину та рівень ЛПНП, артеріальний тиск, рівень глюкози натще, захворюваність на діабет та знижують вагу. Покращення були найбільш помітними в період від 12 до 24 місяців; кілька досліджень спостерігали за учасниками більше 24 місяців.

Інтенсивні комбіновані зміни способу життя зменшили загальний рівень холестерину на 0,14 ммоль / л (5,43 мг / дл) (СІ, 0,07 до 0,21 ммоль / л [2,89 до 7,97 мг / дл]), рівень ЛПНП на 0,10 ммоль / л (3,69 мг / дл) (КІ, 0,04 до 0,15 ммоль / л [1,40 до 5,98 мг / дл]), рівень тригліцеридів на 0,09 ммоль / л (8,33 мг / дл) (КІ, 0,03-0,16 ммоль / л [Від 2,86 до 13,80 мг / дл]), систолічний артеріальний тиск на 2,06 мм рт.ст. (СІ, 1,08-3,03 мм рт. ст.), діастолічний артеріальний тиск на 1,30 мм рт. ст. (КІ, від 0,68 до 1,93 мм рт. ст.), рівень глюкози натще на 0,10 ммоль / л (1,86 мг / дл) (КІ, 0,03 до 0,18 ммоль / л [0,49 до 3,24 мг / дл]), вага стандартизованою середньою різницею 0,24 (СІ, 0,14-0,35) та частотою цукрового діабету з відношенням ризиків 0,54 (СІ, 0,34-0,88). Ці ефекти оцінювалися у всіх дослідженнях, про які повідомлялося, кожен результат визначався через 12 до 24 місяців.

Інтенсивні дієтичні втручання знижували рівень загального холестерину на 0,10 ммоль / л (3,75 мг / дл) (СІ, від 0,03 до 0,17 ммоль / л [1,01 до 650 мг / дл]), рівень холестерину ЛПНП на 0,11 ммоль / л (4,27 мг / дл) (СІ від 0,02 до 0,20 ммоль / л [0,70 до 7,84 мг / дл]), а рівень тригліцеридів - на 0,20 ммоль / л (17,86 мг / дл) (СІ від 0,03 до 0,37 ммоль / л [2,62 до 33,10 мг / дл]). Кілька досліджень, які оцінювали лише фізичну активність, свідчать про проміжні результати, що ускладнює оцінку середніх ефектів. Більшість цих втручань були середньої інтенсивності, і серед різних вибірок, між втручанням та результатами існували важливі відмінності. Загалом, не існує послідовних доказів користі проміжних результатів втручань щодо покращення здоров'я, пов'язаних лише з фізичною активністю.

Результати здоров'я поведінки

USPSTF розглянув звіт результатів 61 дослідження (n 31 = 751), пов'язаних зі зміною ставлення до здоров'я (6). Три з цих досліджень повідомляють лише про результати поведінкових змін, а не проміжні наслідки для здоров'я. В цілому, об'єктивно виміряні та самовизначені зміни в харчуванні (такі як зменшення загального і насиченого жиру, збільшення фруктів і овочів та загальну кількість калорій) та фізичній активності відповідали показникам проміжного результату. Кілька досліджень у осіб, які вже отримували ліки для зниження артеріального тиску або рівня холестерину, повідомили про статистично значущі покращення харчування та фізичної активності, але не виявили користі щодо проміжних результатів.

ППД була високоякісним дослідженням високої комбінованого поведінкового консультування інтенсивності, спрямованої на профілактику цукрового діабету у людей з надмірною вагою та порушеннями глікемії натще (11) (докладніше див. Розділ «Впровадження»). Це було одне з небагатьох досліджень, включених до огляду, який оцінює результати здоров'я, проміжні та поведінкові результати. У дослідженні взяли участь 2161 учасник в групі втручання та плацебо (середній вік - 51 рік). Більше чверті (26,9%) та третина (34,6%) пацієнтів мали гіпертонію або дисліпідемію відповідно і середній ІМТ 34 кг / м² (6). В цілому, через 3 роки, у групі втручання було знижено рівень 0,2 ммоль / л (4 мг / дл) зниження вмісту глюкози в натще, зниження рівня цукрового діабету на 58% і зниження рівня артеріального тиску та ліпідів.

PREMIER - це якісне дослідження, спрямоване на зниження артеріального тиску у осіб, які ще не отримували ліки (13) (детальніше див. Розділ «Впровадження»). У дослідженні взяли участь 304 учасники підгрупи гіпертонія (середній вік 52 роки, середній систолічний тиск, 144 мм рт. ст.) (6). Приблизно дві третини учасників мали ІМТ більше 30 кг / м². Через 18 місяців лише 21% осіб в групі втручання інтенсивного консультативного та 41% у звичайній групі лікування отримували ліки від гіпертонії. Учасники групи втручання також мали зниження артеріального тиску та ліпідів через 6 місяців; однак поліпшення в цілому визначалося через 18 місяців.

Підсумки

Докази, переглянуті USPSTF, демонструють ефективність інтенсивних консультативних втручань щодо поведінки у внесенні невеликих, але важливих змін у поведінці щодо покращення здоров'я та обраних проміжних клінічних результатів через 12 - 24 місяців. Загальний рівень холестерину знизився приблизно від 0,08 до 0,16 ммоль / л (від 3 до 6 мг / дл), а рівень ЛПНЩ знижувався приблизно з 0,04 до 0,13 ммоль / л (від 1,5 до 5 мг / дл). Систолічний та діастолічний артеріальний тиск зменшився на 1-3 мм рт. ст. і на 1-2 мм рт. ст. відповідно. Натще рівень глюкози знизився приблизно з 0,06 до 0,17 ммоль / л (від 1 до 3 мг / дл). Частота діабету знизилася на 42% у результатах досліджень після 3 років. Вага зменшується за стандартною середньою різницею 0,26, що приблизно еквівалентно зниженню ІМТ від 0,5 до 1,5 кг / м² або приблизно 3 кг. На підставі самостійної фізичної активності, частка осіб, які брали участь у навчаннях з середньою інтенсивністю протягом 150 хвилин на тиждень, зросла з 10% до 25%. Епідеміологічні дані свідчать, що навіть невеликі покращення рівня ліпідів, артеріального тиску, глікемічного контролю та ваги можуть знизити ризик серцевих захворювань та інсульту у людей з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань (18).

Потенційні шкоди від поведінкових консультативних втручань

З 74 досліджень, переглянутих USPSTF, лише 6 конкретно повідомляли про побічні ефекти під час дослідження, а 6 точно виключили побічні ефекти (6). Кілька досліджень повідомляли про небажані події, але більшість з них були незначними, включаючи симптоми з боку опорно-рухового апарату та шлунково-кишкового тракту. У дослідженнях, що оцінюють втручання фізичної активності, кілька учасників повідомили про втому, біль у м'язах або інші незначні травми опорно-рухового апарату. Серйозні побічні ефекти були рідкісними. Не було жодних послідовних доказів того, що втручання в консультування з поведінки призвело до парадоксальних змін середніх або поведінкових результатів.

Оцінка величини чистої користі

USPSTF оцінив загальну ефективність інтенсивних втручань з поведінкового консультування щодо проміжних результатів та зміни поведінки стосовно здоров'я. Зміни рівня ліпідів та артеріального тиску зазвичай були невеликими, але ці ефекти поєднувалися із зниженням ваги та постійним покращенням завдяки здоровому способу життя. Ефекти є послідовними в основній сукупності доказів для різних факторів ризику серцево-судинних захворювань та втручань. USPSTF робить висновок, що оскільки значна більшість учасників досліджень мали надмірну вагу або ожиріння, ці люди отримують користь від цих втручань. Потенційна шкода не може бути великою; отже, USPSTF робить висновок, що ці втручання мають помірну чисту користь.

Відповідь на публічне обговорення

Проект-версія цієї рекомендації був опублікован для публічного обговорення на веб-сайті USPSTF з 13 травня по 9 червня 2014 року. Було отримано тридцять три коментарі. У відповідь на ці коментарі USPSTF роз'яснив, як ця рекомендація відповідає спільним рекомендаціям щодо здорового способу життя та скринінгу щодо ожиріння. Вона описала населення, яке розглядається в рекомендації, і більш чітко визначила зв'язки між досліджуваними та цільовими групами рекомендацій. USPSTF також надав більш детальну інформацію щодо прогалин даних при серцево-судинних захворюваннях у позаштатних ситуаціях та додав до розділу "Потреби та розбіжності в дослідженні". Крім того, він додав або оновив кілька посилань та внес інші незначні редакційні зміни.

Рекомендації інших розробників

Американська асоціація серця рекомендує клініцистам застосовувати консультування для сприяння правильному харчуванню та фізичній активності, що включає комбінацію двох або більше наступних стратегій: встановлення конкретних, проксимальних цілей; надання зворотного зв'язку про прогрес; забезпечення стратегій самоконтролю; встановлення плану

частоти та тривалості подальшої діяльності; використання мотиваційних інтерв'ю; створення самоефективності (19).

Американський коледж спортивної медицини опублікував рекомендації для фахівців у галузі охорони здоров'я, які консультують здорових дорослих з індивідуальних фітнес програм. Він рекомендує 150 хв тренувань середньої важкості впродовж тижня та Від 2 до 3 днів стійкості, гнучкості та нейромоторних вправ за тиждень (20). Попередні заяви Американської академії сімейних лікарів щодо консультивання з питань харчування та фізичної активності були сумісними з рекомендаціями USPSTF; наразі рекомендації оновлюються (21).

Література

1. Murphy SL, Xu J, Kochanek KD. Deaths: final data for 2010. *Natl Vital Stat Rep*. 2013;61:1-117. [PMID: 24979972]
2. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA*. 2007;298:2028-37. [PMID: 17986696]
3. U.S. Department of Health and Human Services, U.S. Department of Agriculture. *Dietary Guidelines for Americans, 2010*. 7th ed. Washington, DC:U.S. Government Printing Office; 2010.
4. U.S. Department of Health and Human Services. *2008 Physical Activity Guidelines for Americans*. ODPHP publication no. U0036. Washington, DC:U.S. Department of Health and Human Services; 2008.
5. Ford ES, Bergmann MM, Boeing H, Li C, Capewell S. Healthy lifestyle behaviors and all-cause mortality among adults in the United States. *Prev Med*. 2012;55:23-7. [PMID: 22564893] doi:10.1016/j.ypmed.2012.04.016
6. Lin JS, O'Connor EA, Evans CV, Senger CA, Rowland MG, Groom HC. Behavioral Counseling to Promote a Healthy Lifestyle for Cardiovascular Disease Prevention in Persons With Cardiovascular Risk Factors: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence synthesis no. 113. AHRQ publication no. 13-05179-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014.
7. U.S. Preventive Services Task Force. Counseling and interventions to prevent tobacco use and tobacco-caused disease in adults and pregnant women: U.S. Preventive Services Task Force reaffirmation recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2009;150:551-5. [PMID: 19380855]
8. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, U.S. Public Health Service; 2008.
9. Etz RS, Cohen DJ, Woolf SH, Holtrop JS, Donahue KE, Isaacson NF, et al. Bridging primary care practices and communities to promote healthy behaviors. *Am J Prev Med*. 2008;35:S390-7. [PMID: 18929986] doi:10.1016/j.amepre.2008.08.008
10. Curry SJ, Grossman DC, Whitlock EP, Cantu A. Behavioral counseling research and evidence-based practice recommendations: U.S. Preventive Services Task Force perspectives. *Ann Intern Med*. 2014;160:407-13. [PMID:24723080] doi:10.7326/M13-2128
11. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346:393-403. [PMID: 11832527]
12. Ma J, Yank V, Xiao L, Lavori PW, Wilson SR, Rosas LG, et al. Translating the Diabetes Prevention Program lifestyle intervention for weight loss into primary care: a randomized trial. *JAMA Intern Med*. 2013;173:113-21. [PMID: 23229846] doi:10.1001/2013.jamainternmed.987
13. Elmer PJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Simons-Morton D, Stevens VJ, Young DR, et al; PREMIER Collaborative Research Group. Effects of comprehensive lifestyle modification on diet, weight, physical fitness, and blood pressure control: 18-month results of a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006;144:485-95. [PMID: 16585662]

14. National Heart, Lung, and Blood Institute. In Brief: Your Guide to Lowering Your Blood Pressure With DASH. Bethesda, MD: National Heart, Lung, and Blood Institute; 2006. Accessed at www.nhlbi.nih.gov/health/resources/heart/hbp-dash-in-brief-html.htm on 29 July 2014.

15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Million Hearts: strategies to reduce the prevalence of leading cardiovascular disease risk factors—United States, 2011. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2011;60:1248-51. [PMID: 21918495]

16. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2013: With Special Feature on Prescription Drugs. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2014.

17. Fagerberg B, Wikstrand J, Berglund G, Samuelsson O, Agewall S. Mortality rates in treated hypertensive men with additional risk factors are high but can be reduced: a randomized intervention study. *Am J Hypertens.* 1998;11:14-22. [PMID: 9504445]

18. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet.* 1990;335:765-74. [PMID: 1969518]

19. Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D, Kris-Etherton P, Van Horn L, Lichtenstein AH, et al; American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing. Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk factor reduction in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;122:406-41. [PMID: 20625115] doi:10.1161/CIR.0b013e3181e8edf1

20. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee IM, et al; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43:1334-59. [PMID: 21694556] doi:10.1249/MSS.0b013e318213fefb

21. American Academy of Family Physicians. Summary of Recommendations for Clinical Preventive Services. Leawood, KS: American Academy of Family Physicians; 2014. Accessed at www.aafp.org/dam/AAFP/documents/patient_care_recommendations.pdf on 29 July 2014. /clinical_recommendations/cps-recommendations.pdf

2.4.47. Поведінкові консультативні втручання з метою запобігання інфекціям, що передаються статевим шляхом:

Клінічні міркування

Популяція пацієнтів розгляду

Ця рекомендація поширюється на усіх сексуально активних підлітків та дорослих осіб, які мають підвищений ризик зараження або передачі ППСШ.

Оцінка ризику

Усі сексуально активні підлітки мають підвищений ризик зараження ППСШ і повинні отримати консультацію. Іншими групами ризику, включеними до досліджень таких консультацій, є дорослі особи з наявними ППСШ або іншими інфекціями набутими впродовж минулого року, дорослі особи, у яких є декілька статевих партнерів, або які не застосовують презервативи систематично.

Лікарям слід знати популяції з особливо високою поширеністю ППСШ. Особи афроамериканського походження мають найвищу поширеність ППСШ у будь-якій расовій чи етнічній групі, також вищий рівень поширеності, ніж у білошкірих осіб, мають американські індіанці, корінні жителі Аляски та латино-американці. Підвищена поширеність ППСШ також виявлена у чоловіків, які мають сексуальні відносини з чоловіками (ЧСЧ), у осіб з низьким рівнем доходів, які живуть у містах, у в'язнів або колишніх в'язнів, військовослужбовців, у осіб, що вступають у сексуальні відносини в обмін на гроші чи наркотики, у осіб з психічними захворюваннями або інвалідністю, осіб, які зараз або раніше вживали наркотики

ін'єкційно, осіб, які піддавалися сексуальному насильству у минулому та у пацієнтів громадських лікарень, що спеціалізуються на лікуванні ППСШ.

Поведінкові консультативні втручання

Втручання з поведінкового консультування може знизити імовірність інфікування ППСШ. Втручання, які мають тривалість від 30 хвилин до 2-х та більше контактних годин, є корисними. Розмір користі збільшується з інтенсивністю втручання. Консультативні втручання високої інтенсивності (визначені в огляді як контактний час ≥ 2 години) були найефективнішими, втручання середньої інтенсивності (визначені як такі, що тривають від 30 до 120 хвилин) були менш корисними, а втручання низької інтенсивності (тривалістю менше 30 хвилин) були найменш ефективними. Втручання можуть бути виконані лікарем ПМД або через направлення до підготовленого поведінкового консультанта.

Найбільш успішні підходи передбачають надання основної інформації щодо ППСШ та можливості їх передачі, оцінку ризику передачі для даної особи, а також забезпечують навчання відповідних навичок, таких, як застосування презервативів, спілкування щодо безпеки сексуальних відносин, вирішення проблем та встановлення цілей. Багато успішних втручань використовували цільовий підхід, орієнтований на вік, стать та етнічне походження учасників, а також були спрямовані на підвищення мотивації або дотримання безпечних сексуальних практик. Методи втручання включали особисті консультації, відеоролики, друковані матеріали та телефонну підтримку. USPSTF не знайшла достатніх доказів для визначення, чи є незалежно пов'язаними з ефективністю наступні характеристики втручання: ступінь культурної адаптації, груповий або індивідуальний формат, обговорення застосування презервативів або інше спілкування, як компонент втручання, характеристики консультанта, умови проведення консультації, тип контрольної групи.

Додаткові підходи до профілактики

CDC надає інформацію щодо запобігання зараженню ППСШ, тестування та ресурси за адресою www.cdc.gov/std/prevention/default.htm, у ній медичним працівникам рекомендовано інформувати пацієнтів про те, як зменшити ризик передачі ППСШ, зокрема шляхом утримання, шляхом правильного й систематичного застосування презервативів та обмеження кількості сексуальних партнерів. CDC також надає перелік ефективних втручань у документі «Компендіум поведінкових втручань з питань ВІЛ, заснованих на доказових даних» (доступний на www.cdc.gov/hiv/prevention/research/compendium).

Громадська Робоча група з профілактичних послуг видала низку рекомендацій щодо профілактики ВІЛ/СНІД, інших ППСШ та підліткової вагітності. У «Посібнику громади» (The Community Guide) розглянуті втручання, які були ефективними у шкільних установах та для чоловіків, що мають статеві відносини з чоловіками (доступні на сайті www.thecommunityguide.org/hiv/index.html).

Консультативний комітет CDC з засобів імунізації видав рекомендації щодо контролю за захворюваннями, яким запобігають шляхом вакцинації, включаючи гепатит В та папіломавірус людини (доступні на www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/index.html).

Національна коаліція директорів з питань інфекцій, що передаються статевим шляхом, та Національний альянс державних і територіальних директорів з питань СНІД розробили контрольні переліки оптимальної медичної допомоги для медичних служб, працюючих з ЧСЧ (доступні на www.ncsddc.org/publications/optimal-care-checklists-providers-msm-patients).

Корисні ресурси

USPSTF видала декілька рекомендацій щодо скринінгу на ППСШ, у тому числі хламідіозу та гонореї, гепатиту В, генітального герпесу, ВІЛ та сифілісу. Ці рекомендації можна знайти на сайті www.uspreventiveservicestaskforce.org.

Інші міркування

Впровадження

Інтенсивне поведінкове консультування можна здійснювати у закладах ПМД або інших секторах системи охорони здоров'я. Для цього може знадобитись направлення від лікаря або іншого працівника ПМД. Крім того, консультації щодо зменшення ризику можуть бути запропоновані громадськими організаціями, школами та відділами охорони здоров'я або іншими філіалами клінік з лікування ПСШ. Незважаючи на серйозність та поширеність ПСШ, лікарі ПМД часто не надають консультацій з питань сексуального життя, контрацепції та ПСШ під час планових періодичних медичних оглядів чи інших відвідувань медичного закладу, і багато хто вважає, що консультування не є ефективним. Опитування для вивчення проведення лікарями ПМД консультування з питань ПСШ виявили велику різноманітність методик (1). Посилення зв'язків між закладом ПМД і громадою може значно покращити надання такої послуги.

Постачальники медичних послуг повинні вибрати поведінкові консультативні втручання, засновуючись на їхній ефективності, придатності для популяції пацієнтів та можливості виконання. Приклади ефективних консультативних поведінкових втручань описані в Таблиці.

Таблиця. Приклади поведінкових консультативних втручань щодо ПСШ *			
Втручання (посилання)	Популяція, умови проведення та цілі дослідження	Характеристики втручання	Інформація про пакет втручання
HORIZONS (2)	<p>Популяція: гетеросексуальні, сексуально активні дівчата-підлітки афроамериканського походження, які звертаються за допомогою щодо питань сексуального здоров'я.</p> <p>Умови проведення: комунальна громадська клініка.</p> <p>Цілі: зменшити ризик зараження ПСШ, збільшити застосування презервативів, покращити спілкування з партнерами-чоловіками щодо безпечного сексу та ПСШ, а також збільшити кількість чоловіків-партнерів, що користуються послугами поведінкових консультативних</p>	<p>Тривалість: два групових сеанси тривалістю 4 год. впродовж 2-х послідовних субот, після цього 4-ри 15-ти хвилинні телефонні контакти приблизно кожні 10 тижнів впродовж 9-ти місяців</p> <p>Виконавець: педагог з питань охорони здоров'я жінок афроамериканського походження</p> <p>Методи: обговорення, вправи, ігри, практика, друковані матеріали, рольові ігри, підкріплення телефонним зв'язком та ваучери для послуг з питань ПСШ</p>	<p>Пакет втручання зараз недоступний.</p> <p>Для отримання детальної інформації щодо матеріалів втручання зверніться до Dr. Ralph J. DiClemente, Department of Behavioral Sciences and Health Education, Rollins School of Public Health, Emory University, 1518 Clifton Road Northeast, Atlanta, GA 30322; e-mail, rdiclem@sph.emory.edu.</p>

	втручань щодо ПСШ		
Project RESPECT (3)	<p>Популяція: гетеросексуальні, ВІЛ-негативні пацієнти</p> <p>Умови проведення: громадська клініка з лікування ПСШ</p> <p>Цілі: усунути або зменшити ризиковану сексуальну поведінку та знизити зараження ПСШ</p>	<p>Тривалість короткої консультації: два 20-хв. заняття (загалом 40 хв.), впродовж 7-10 днів</p> <p>Тривалість посиленої консультації: одне 20-ти і три 60-ти хв. заняття (загалом 200 хв.), виконані впродовж 3-4 послідовних тижнів</p> <p>Виконавець: навчені консультанти з питань ВІЛ та ПСШ.</p> <p>Методи: консультування, вправи, встановлення цілей, друковані матеріали та засоби для зниження ризику зараження (презервативи).</p>	<p>Пакет втручання був розроблений за фінансової підтримки проекту CDC Replicating Effective Programs.</p> <p>Пакет втручання та навчання доступні через проект CDC «Розповсюдження ефективних поведінкових втручань» (Diffusion of Effective Behavioral Interventions Project) (www.effectiveinterventions.org).</p>
Sister to Sister (4)	<p>Популяція: жіноче населення афроамериканського походження, що проживає у бідних районах великого міста</p> <p>Умови проведення: жіноча поліклініка у бідних районах великого міста</p> <p>Цілі: усунути або зменшити ризиковану сексуальну поведінку та попередити нові випадки захворювання на ПСШ</p>	<p>Тривалість: 1 сеанс, 200 хвилин для групового формату та 20 хвилин для індивідуального формату</p> <p>Виконавець: медсестра афроамериканського походження з досвідом роботи >10 років, яка працює з цільовим населенням</p> <p>Методи: демонстрація, вправи, ігри, групова дискусія, лекції та навчання, практичні заняття, друковані матеріали, рольові ігри та відео</p>	<p>Пакет втручання для індивідуального формату наразі розробляється за фінансуванням проекту CDC Replicating Effective Programs.</p> <p>Для отримання детальної інформації щодо матеріалів для втручання звертатись до Dr. Loretta Sweet Jemmott, University of Pennsylvania School of Nursing, Claire M. Fagin Hall, 418 Curie Boulevard, Philadelphia, PA 19104; e-mail: jemmott@nursing.upenn.edu.</p>
Video Opportunities for Innovative Condom Education & Safer Sex (VOICES/VO)	<p>Популяція: пацієнти афроамериканського та іспанського походження</p> <p>Умови проведення: громадська клініка з лікування ПСШ у</p>	<p>Тривалість: один 20-хвилинний відеоролик, після цього один 25-хвилинний груповий дискусійний сеанс</p> <p>Виконавець: методист відповідної статі</p>	<p>Пакет втручання для індивідуального формату наразі розробляється за фінансуванням проекту CDC Replicating Effective Programs.</p> <p>Пакет втручання та</p>

CES) (5–7)	бідних районах великого міста Цілі: запобігти новим випадкам захворювання на ПСШ та збільшити застосування презервативів	Методи: відео, групова дискусія, засоби для зниження ризику (презервативи) та друковані матеріали	навчання доступні через проект CDC «Розповсюдження ефективних поведінкових втручань» (www.effectiveinterventions.org).
<p>CDC – Центри контролю і профілактики захворювань, США; ПСШ - інфекції, що передаються статевим шляхом</p> <p>*Адаптовано з документу «Компендіум поведінкових втручань з питань ВІЛ, заснованих на доказових даних» (доступний на www.cdc.gov/hiv/prevention/research/compendium)</p>			

Дослідження потреб та недоліків

Більшість виявлених USPSTF досліджень проводилася в популяціях дорослих осіб з підвищеним ризиком або сексуально активних дівчат. Необхідними є дослідження втручань, що зменшують ризик захворювання на ПСШ у сексуально активних хлопчиків, запобігають зараженню ПСШ молодших підлітків, які ще не є сексуально активними, і зменшують ризик зараження ПСШ дорослих старшого віку. Необхідно більше даних з досліджень, що включають учасників обох статей, та інші широкомасштабні втручання, які можна запровадити у закладах ПМД або пов'язаних з нею. Ще одним недоліком є ефективність втручань низької інтенсивності, які частіше застосовують у типових умовах ПМД. Було виявлено перспективні підходи, які потребують наслідування.

Обговорення

Тягар хвороби

За даними CDC щороку у Сполучених Штатах стається близько 20 млн нових випадків захворювання на ПСШ і половина з них – у осіб віком 15-24 років (8). Національне репрезентативне опитування, проведене у 2009 р., показало, що поширеність ПСШ (включаючи ВІЛ) складала 24,1% серед дівчат-підлітків віком 14-19 років і 37,7% у осіб, що були сексуально активними (9). Щорічні прямі медичні витрати на ПСШ (у тому числі ВІЛ) у США у 2010 р. з коригуванням на інфляцію становили, за оцінкою, 16,9 млрд. доларів (10). За даними CDC рівень захворюваності на ПСШ у афроамериканців стабільно у 8 та більше разів перевищує захворюваність у білошкірих осіб (11); у 2009 році 57% усіх нових випадків інфікування ВІЛ серед осіб віком 13-24 років сталося у молодих афроамериканців (12).

Сфера огляду

Для оновлення рекомендації 2008 року USPSTF було доручено провести систематичний огляд (1, 13) користі та шкоди поведінкового втручання у закладах ПМД з питань зменшення сексуального ризику та запобігання ПСШ у підлітків та дорослих. Огляд включав рандомізовані контрольовані дослідження та нерандомізовані контрольовані клінічні дослідження втручань, спрямованих на ризиковані типи сексуальної поведінки (окремо або у комбінації з іншими видами поведінки) для запобігання зараженню ПСШ дорослих осіб та підлітків (у тому числі вагітних жінок) будь-якої сексуальної орієнтації та будь-якого рівня повідомленої сексуальної активності.

Огляд включав дослідження, які проводились серед пацієнтів закладів ПМД або серед набраних в них учасників, у клініках психічного, репродуктивного здоров'я (включаючи клініки з лікування ПСШ) або у інших закладах системах охорони здоров'я у розвинених країнах. Включені дослідження повідомляли про наслідки для здоров'я (захворюваність на ПСШ або пов'язані з ними хвороби), поведінкові наслідки (зміни в сексуальній поведінці) або несприятливі наслідки консультацій щодо зменшення сексуального ризику (наприклад, ухилення від допомоги, сором, провина, стигма). У включених дослідженнях мало бути проведено щонайменше тримісячне спостереження за усіма результатами, окрім шкоди.

Висока, середня та низька інтенсивність втручань була визначена за тривалістю контакту: більше 2-х годин, від 30 хвилин до 2-х годин і менше 30 хвилин, відповідно.

Ефективність консультування для зміни наслідків та поведінки

У 7-ми дослідженнях підлітків (2, 3, 14-18) з вісьмома групами лікування (n=3407) було повідомлено про результати, пов'язані з ППСШ. Захворюваність на ППСШ зменшилась в усіх 8-ми групах порівняння, хоча у двох дослідженнях результати не були статистично значущими. Об'єднані результати показали зменшення шансів зараження ППСШ на 62% після 12-ти місяців консультування високої інтенсивності (співвідношення шансів [OR] 0,38 [95% ДІ 0,24-0,60], $I^2=65\%$, $k=5$) та на 43% – при 2-х втручаннях середньої інтенсивності (OR 0,57 [ДІ 0,37-0,86], $I^2=0\%$). В усіх дослідженнях більшість учасників не були білошкірими і більшість досліджень обмежилися учасницями-жінками.

У 6-ти дослідженнях підлітків (2, 14, 16, 18-20) (n=3030) повідомили про наслідки щодо сексуальної поведінки. Втручання принесли користь у 3-х з 5-ти досліджень, у яких повідомили про вплив на застосування презервативів або незахищеність сексуальних контактів, і у 4-х з 5-ти досліджень повідомили про інші зміни в сексуальній поведінці (наприклад, кількість сексуальних партнерів або попередження вагітності).

У 19-ти дослідженнях дорослих (3-5, 15, 18, 21-34) (n=61 909) повідомили про результати, пов'язані з ППСШ; у 4-х дослідженнях було кілька груп лікування з втручаннями різної інтенсивності. Високоінтенсивні втручання призвели до зменшення шансів зараження ППСШ на 30% (OR 0,70 [ДІ 0,56-0,87], $I^2=23\%$, $k=9$). Об'єднані ефекти досліджень втручань низької та середньої інтенсивності не показали зменшення шансів зараження ППСШ. Тим не менше, 2-а втручання з низькою інтенсивністю та 2 з середньою інтенсивністю виявилися ефективними для запобігання зараженню ППСШ (4, 24). Наприклад, в одному великому (n=40 282) високоякісному рандомізованому контрольованому дослідженні (24) створили 23-хвилинне відео «Безпечний у великому місті», яке учасники переглядали в залах очікування у клініках з лікування ППСШ. Відео включало основні відомості про ризик і профілактику ВІЛ та ППСШ і було націлено на створення навички застосування презерватива та на самоконтроль і позитивне ставлення до його застосування. Приклади молодих пар різної раси, різних етнічних груп та сексуальної орієнтації демонстрували інформацію про попередження та залучення партнерів, обговорення і використання презервативів. У цьому дослідженні було виявлено невелике, але статистично значуще зменшення частки учасників з ППСШ. Після часового інтервалу, який складав в середньому майже 15 місяців, ППСШ виявили у 4,9% учасників втручання порівняно з 5,7% учасників з контрольної групи (скоригований відносний ризик 0,91 [ДІ від 0,84 до 0,99], нескориговане OR 0,85 [ДІ 0,73-0,99]), що відповідає числу осіб, яких необхідно лікувати, 123 (ДІ 68-1859). Запланований аналіз у підгрупах показав, що цей ефект був статистично значущим для чоловіків (скоригований відносний ризик 0,88 [ДІ 0,80-0,98]), але не для жінок (скоригований відносний ризик 1,02 [ДІ 0,86 -1,21]).

У 21 дослідженні дорослих повідомили про змішані результати щодо сексуальної поведінки, але звіти про корисні результати втручання високої інтенсивності були достатньо узгодженими. В мета-аналізі 9-ти досліджень (з 11-ма порівняннями) (3, 21,23, 28, 29, 34- 37), що повідомили про використання презервативів або пов'язані з цим результати, шанси використання презервативів збільшилися на 29% при втручаннях високої інтенсивності (OR 1.29 [ДІ 1.13-1.48]; $I^2=0\%$; $k=4$) і на 21% при втручаннях середньої інтенсивності (OR 1.21 [ДІ 1.00-1.46]; $I^2=28\%$; $k=4$).

USPSTF оцінила діапазон ефектів лікування при різних характеристиках популяцій. Дослідження та аналізи підгруп, орієнтовані на підлітків, були ефективними з високою імовірністю, причому більшість з них показала зниження принаймні на 50% шансів зараження ППСШ після поведінкового консультування. USPSTF виявила відсутність узгоджених доказів різної ефективності залежно від статі чи расової/етнічної приналежності. USPSTF також не виявила жодних доказів різної ефективності, пов'язаної з низьким рівнем

доходів, психічною хворобою або історією сексуального, фізичного чи інтимного жорстокого поводження партнерів. Проте ці групи були недостатньо представлені у доступних дослідженнях. Деякі субпопуляції також були представлені недостатньо, такі як популяції низького ризику, хлопчики-підлітки, ЧСЧ, американські індіанці або корінні мешканці Аляски. Окрім недостатнього представлення важливих субпопуляцій, іншими обмеженнями огляду доказових даних були залежність від самозвітів про поведінкові результати та виключення досліджень відносно ефективності.

USPSTF також оцінила ефекти різних характеристик втручань. Інтенсивність була найважливішим чинником; втручання високої інтенсивності були найбільш вірогідно ефективними, втручання середньої інтенсивності були менш послідовно корисними, а втручання низької інтенсивності були найменш вірогідно ефективними. Оціночні сукупні результати були схожими у дослідженнях з одним сеансом та у тих, де було більше одного сеансу. USPSTF, засновуючись на якісному синтезі, не виявила чіткого взаємозв'язку між розміром ефекту та ступенем адаптації до культури, груповим та індивідуальним форматом, обговоренням застосування презерватива або іншими комунікаціями в якості складової втручання, характеристиками консультантів, умовами проведення або типом контрольної групи. USPSTF не змогла виокремити важливість цих характеристик, оскільки вони не були розподілені рівномірно по всьому діапазону інтенсивності втручань або ризику в популяції.

Хоча більшість досліджень втручань низької інтенсивності не показала користі від лікування, 2 таких дослідження виразно показали зменшення шансів зараження ППСШ: одне дуже велике дослідження, засноване на використанні відео, яке мало достатню потужність для виявлення невеликого ефекту (24) та група втручання низької інтенсивності у жінок-афроамериканок (4). У останньому дослідженні втручання включало 20-хвилинний індивідуалізований з врахуванням культури сеанс консультацій з підготовленими медсестрами-методистами афроамериканського походження. Захворюваність на ППСШ була меншою, ніж у контрольній групі (27%), в обох групах втручання з набуття навичок через 12 місяців (14% [високої інтенсивності] та 15% [низької інтенсивності]). Дві групи втручання з набуття навичок статистично не відрізнялися від 2-х груп втручання з інформування (19% [високої інтенсивності] та 22% [низької інтенсивності]). У двох (3,4) з 4-х досліджень, що включали групи високої інтенсивності лікування з групами низької або середньої інтенсивності, досягли успішного зменшення захворюваності на ППСШ в обох групах, і ввижалося, що у них використали однакових виконавців втручання в обох групах лікування.

Потенційна шкода від консультування

Два дослідження задовільної якості (22, 32) та одне високоякісне (27) явно повідомили про відсутність несприятливих ефектів (n=6837). Жодне дослідження не показало загального неочікуваного впливу на захворюваність на ППСШ. Проте одне дослідження консультацій, націлених на зменшення ризику, з виконанням швидкого тесту на ВІЛ показало неочікуване статистично значуще збільшення захворюваності на ППСШ серед ЧСЧ (на 18,7%), у чоловіків, які отримували поведінкові консультації, на 12,5% - у чоловіків, які отримали лише результати тестування на ВІЛ, скоригований відносний ризик 1,41 [98,3% ДІ від 1,05 до 1,90] (27). USPSTF не знайшли узгоджених доказів того, що втручання збільшили сексуальну активність підлітків.

Оцінка величини чистої користі

USPSTF дійшла висновку помірного рівня достовірності, що інтенсивні поведінкові консультування знижують імовірність зараження ППСШ у сексуально активних підлітків та дорослих осіб з підвищеним ризиком, що призводить до помірної чистої користі.

Рекомендації інших розробників

CDC рекомендує усім надавачам послуг зробити регулярним отримання відомостей щодо сексуального анамнезу своїх пацієнтів та сприяти зменшенню ризику, використовуючи різні стратегії (наприклад, профілактичні консультування) (38). Також рекомендується

пропонувати та заохочувати профілактичні консультації щодо ВІЛ в усіх медичних установах, які обслуговують пацієнтів з високим ступенем ризику (наприклад, клініки з лікування ПСШ) та осіб, які є носіями ВІЛ (39).

Американський конгрес акушерів-гінекологів рекомендує обговорювати контрацепцію та ПСШ під час первинного відвідування з питань репродуктивного здоров'я з пацієнтами-підлітками (40). Він також визнає, що щорічний плановий медичний огляд жінок надає відмінну сприятливу можливість консультувати пацієнтку з питань підтримки здорового способу життя та мінімізації ризиків для здоров'я. Такий візит повинен включати скринінг на ПСШ, оцінку ризику та консультування, а також вакцинацію, виходячи з віку пацієнтки та факторів ризику (41). Крім того, застосування принципів мотиваційних особистих зустрічей (наприклад, спонукання пацієнтів до використання безпечних сексуальних практик та більш послідовної контрацепції) до щоденної роботи з пацієнтами виявилось ефективним для спонукання змін у поведінці, що сприяють позитивним наслідкам для здоров'я та поліпшують зв'язок між пацієнтом та лікарем (42). Всебічна медична допомога, що включає запобігання ПСШ, рекомендується для лесбійок та бісексуальних пацієнтів (43); інформування щодо ризику ПСШ та розвіювання хибної думки, що передача ПСШ між жінками неможлива, допоможе таким пацієнтам приймати інформовані рішення. Усіх пацієнтів слід заохочувати до використання безпечних сексуальних практик для зменшення ризику передачі або зараження ПСШ та ВІЛ, таких як застосування презервативів на сексуальних іграшках, рукавичок та стоматологічних гумових захисних прокладок, а також до уникнення спільного використання іншого особистого сексуального приладдя (43). Кілька підходів (наприклад, пристосовані до статі та відповідні до культури пацієнта втручання для зменшення ризикованої поведінки) можуть зменшити рівень ВІЛ-інфекції та оптимізувати здоров'я у небілошкірих жінок (44). Практикуючі лікарі повинні надавати консультації щодо зменшення ризику зараженню ПСШ жінок, які мають некоїтальні статеві відносини (наприклад, взаємна мастурбація або анальний секс) (45).

У Інституті поліпшення клінічних систем (the Institute for Clinical Systems Improvement) встановлено, що консультування щодо сексуальної поведінки для запобігання зараженню ПСШ може бути рекомендовано підліткам віком від 12-ти років (46) та дорослим особам, які мають підвищений ризик (47). Національний інститут досконалості медичних послуг та догляду (the National Institute for Health and Care Excellence) рекомендує проводити індивідуальні, заздалегідь сплановані обговорення з пацієнтами, які за визначенням мають високий ризик зараження ПСШ (якщо медичний працівник навчений з питань статевого здоров'я), або організувати ці обговорення з підготовленим практичним лікарем (48). За необхідності, практикуючі лікарі повинні надавати індивідуальні поради з питань сексуального життя щодо профілактики ПСШ та інформувати про тестування осіб віком до 18 років, в тому числі вагітних жінок та матерів. Американська академія сімейних лікарів рекомендує інтенсивне поведінкове консультування усіх сексуально активних підлітків та дорослих, які мають підвищений ризик зараження ПСШ (49).

Література

1. O'Connor E, Lin JS, Burda BU, Henderson JT, Walsh ES, Whitlock EP. Behavioral Sexual Risk Reduction Counseling in Primary Care to Prevent Sexually Transmitted Infections: An Updated Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. Evidence synthesis no. 114. AHRQ publication no. 13-05180-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2014.
2. DiClemente RJ, Wingood GM, Harrington KF, Lang DL, Davies SL, Hook EW 3rd, et al. Efficacy of an HIV prevention intervention for African American adolescent girls: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292:171-9. [PMID:15249566]
3. Kamb ML, Fishbein M, Douglas JM Jr, Rhodes F, Rogers J, Bolan G, et al. Efficacy of risk-reduction counseling to prevent human immunodeficiency virus and sexually transmitted diseases: a

randomized controlled trial. ProjectRESPECT Study Group. *JAMA*. 1998;280:1161-7. [PMID: 9777816]

4. Jemmott LS, Jemmott JB 3rd, O'Leary A. Effects on sexual risk behavior and STD rate of brief HIV/STD prevention interventions for African American women in primary care settings. *Am J Public Health*. 2007;97:1034-40. [PMID: 17463391]

5. Neumann MS, O'Donnell L, Doval AS, Schillinger J, Blank S, Ortiz-Rios E, et al. Effectiveness of the VOICES/VOCES sexually transmitted disease/human immunodeficiency virus prevention intervention when administered by health department staff: does it work in the "real world"? *Sex Transm Dis*. 2011;38:133-9. [PMID: 20729794] doi:10.1097/OLQ.0b013e3181f0c051

6. O'Donnell CR, O'Donnell L, San Doval A, Duran R, Labes K. Reductions in STD infections subsequent to an STD clinic visit. Using video-based patient education to supplement provider interactions. *Sex Transm Dis*. 1998;25:161-8. [PMID: 9524995]

7. O'Donnell LN, Doval AS, Duran R, O'Donnell C. Video-based sexually transmitted disease patient education: its impact on condom acquisition. *Am J Public Health*. 1995;85:817-22. [PMID: 7762716]

8. Centers for Disease Control and Prevention. CDC fact sheet: incidence, prevalence, and cost of sexually transmitted infections in the United States. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2013. Accessed at www.cdc.gov/std/stats/sti-estimates-fact-sheet-feb-2013.pdf on 4 September 2014.

9. Forhan SE, Gottlieb SL, Sternberg MR, Xu F, Datta SD, McQuillan GM, et al. Prevalence of sexually transmitted infections among female adolescents aged 14 to 19 in the United States. *Pediatrics*. 2009;124:1505-12. [PMID: 19933728] doi:10.1542/peds.2009-0674

10. Chesson HW, Gift TL, Owusu-Edusei K Jr, Tao G, Johnson AP, Kent CK. A brief review of the estimated economic burden of sexually transmitted diseases in the United States: inflation-adjusted updates of previously published cost studies. *Sex Transm Dis*. 2011;38:889-91. [PMID: 21934557] doi:10.1097/OLQ.0b013e318223be77

11. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases surveillance 2010. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention; 2011. Accessed at www.cdc.gov/STD/stats10/default.htm on 4 September 2014.

12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: HIV infection, testing, and risk behaviors among youths - United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012;61:971-6. [PMID: 23190571]

13. O'Connor E, Lin JS, Burda BU, Henderson JT, Walsh ES, Whitlock EP. Behavioral sexual risk-reduction counseling in primary care to prevent sexually transmitted infections: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2014;161:874-83. doi:10.7326/M14-0475

14. Boekeloo BO, Schamus LA, Simmens SJ, Cheng TL, O'Connor K, D'Angelo LJ. A STD/HIV prevention trial among adolescents in managed care. *Pediatrics*. 1999;103:107-15. [PMID: 9917447]

15. Kershaw TS, Magriples U, Westdahl C, Rising SS, Ickovics J. Pregnancy as a window of opportunity for HIV prevention: effects of an HIV intervention delivered within prenatal care. *Am J Public Health*. 2009;99:2079-86. [PMID: 19762662] doi:10.2105/AJPH.2008.154476

16. Jemmott JB 3rd, Jemmott LS, Braverman PK, Fong GT. HIV/STD risk reduction interventions for African American and Latino adolescent girls at an adolescent medicine clinic: a randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159:440-9. [PMID: 15867118]

17. Champion JD, Collins JL. Comparison of a theory-based (AIDS Risk Reduction Model) cognitive behavioral intervention versus enhanced counseling for abused ethnic minority adolescent women on infection with sexually transmitted infection: results of a randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud*. 2012;49:138-50. [PMID: 21937041] doi:10.1016/j.ijnurstu.2011.08.010

18. Shain RN, Piper JM, Newton ER, Perdue ST, Ramos R, Champion JD, et al. A randomized, controlled trial of a behavioral intervention to prevent sexually transmitted disease among minority women. *N Engl J Med*. 1999;340:93-100. [PMID: 9887160]

19. Guilamo-Ramos V, Bouris A, Jaccard J, Gonzalez B, McCoy W, Aranda D. A parent-based intervention to reduce sexual risk behavior in early adolescence: building alliances between physicians,

social workers, and parents. *J Adolesc Health*. 2011;48:159-63. [PMID: 21257114] doi:10.1016/j.jadohealth.2010.06.007

20. Danielson R, Marcy S, Plunkett A, Wiest W, Greenlick MR. Reproductive health counseling for young men: what does it do? *Fam Plann Perspect*. 1990; 22:115-21. [PMID: 2379568]

21. Scholes D, McBride CM, Grothaus L, Civic D, Ichikawa LE, Fish LJ, et al. A tailored minimal self-help intervention to promote condom use in young women: results from a randomized trial. *AIDS*. 2003;17:1547-56. [PMID: 12824793]

22. Carey MP, Senn TE, Vanable PA, Coury-Doniger P, Urban MA. Brief and intensive behavioral interventions to promote sexual risk reduction among STD clinic patients: results from a randomized controlled trial. *AIDS Behav*. 2010;14: 504-17. [PMID: 19590947] doi:10.1007/s10461-009-9587-1

23. Peipert JF, Redding CA, Blume JD, Allsworth JE, Matteson KA, Lozowski F, et al. Tailored intervention to increase dual-contraceptive method use: a randomized trial to reduce unintended pregnancies and sexually transmitted infections. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198:630.e1-8. [PMID: 18395692] doi: 10.1016/j.ajog.2008.01.038

24. Warner L, Klausner JD, Rietmeijer CA, Malotte CK, O'Donnell L, Margolis AD, et al; Safe in the City Study Group. Effect of a brief video intervention on incident infection among patients attending sexually transmitted disease clinics. *PLoS Med*. 2008;5:e135. [PMID: 18578564] doi:10.1371/journal.pmed.0050135

25. Marrazzo JM, Thomas KK, Ringwood K. A behavioural intervention to reduce persistence of bacterial vaginosis among women who report sex with women: results of a randomised trial. *Sex Transm Infect*. 2011;87:399-405. [PMID: 21653935] doi:10.1136/sti.2011.049213

26. Petersen R, Albright J, Garrett JM, Curtis KM. Pregnancy and STD prevention counseling using an adaptation of motivational interviewing: a randomized controlled trial. *Perspect Sex Reprod Health*. 2007;39:21-8. [PMID: 17355378]

27. Metsch LR, Feaster DJ, Gooden L, Schackman BR, Matheson T, Das M, et al. Effect of risk-reduction counseling with rapid HIV testing on risk of acquiring sexually transmitted infections: the AWARE randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;310:1701-10. [PMID: 24150466] doi:10.1001/jama.2013.280034

28. Berenson AB, Rahman M. A randomized controlled study of two educational interventions on adherence with oral contraceptives and condoms. *Contraception*. 2012;86:716-24. [PMID: 22840278] doi:10.1016/j.contraception.2012.06.007

29. Crosby R, DiClemente RJ, Charnigo R, Snow G, Troutman A. A brief, clinic-based, safer sex intervention for heterosexual African American men newly diagnosed with an STD: a randomized controlled trial. *Am J Public Health*. 2009;99 Suppl 1:S96-103. [PMID: 19218185] doi:10.2105/AJPH.2007.123893

30. Wingood GM, DiClemente RJ, Robinson-Simpson L, Lang DL, Caliendo A, Hardin JW. Efficacy of an HIV intervention in reducing high-risk human papillomavirus, nonviral sexually transmitted infections, and concurrency among African American women: a randomized-controlled trial. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;63 Suppl 1:S36-43. [PMID: 23673884] doi:10.1097/QAI.0b013e3182920031

31. Carey MP, Carey KB, Maisto SA, Gordon CM, Schroder KE, Vanable PA. Reducing HIV-risk behavior among adults receiving outpatient psychiatric treatment: results from a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol*. 2004; 72:252-68. [PMID: 15065959]

32. Marion LN, Finnegan L, Campbell RT, Szalacha LA. The Well Woman Program: a community-based randomized trial to prevent sexually transmitted infections in low-income African American women. *Res Nurs Health*. 2009;32: 274-85. [PMID: 19373824] doi:10.1002/nur.20326

33. Shain RN, Piper JM, Holden AE, Champion JD, Perdue ST, Korte JE, et al. Prevention of gonorrhea and chlamydia through behavioral intervention: results of a two-year controlled randomized trial in minority women. *Sex Transm Dis*. 2004;31:401-8. [PMID: 15215694]

34. Boyer CB, Barrett DC, Peterman TA, Bolan G. Sexually transmitted disease (STD) and HIV risk in heterosexual adults attending a public STD clinic: evaluation of a randomized controlled behavioral risk-reduction intervention trial. *AIDS*. 1997;11:359-67. [PMID: 9147428]

35. Proude EM, D'Este C, Ward JE. Randomized trial in family practice of a brief intervention to reduce STI risk in young adults. *Fam Pract*. 2004;21:537-44. [PMID: 15367476]
36. Wenger NS, Greenberg JM, Hilborne LH, Kusseling F, Mangotich M, Shapiro MF. Effect of HIV antibody testing and AIDS education on communication about HIV risk and sexual behavior. A randomized, controlled trial in college students. *Ann Intern Med*. 1992;117:905-11. [PMID: 1443951]
37. Cianelli R, Ferrer L, Norr KF, Miner S, Irarrazabal L, Bernales M, et al. Mano a Mano-Mujer: an effective HIV prevention intervention for Chilean women. *Health Care Women Int*. 2012;33:321-41. [PMID: 22420675] doi: 10.1080/07399332.2012.655388
38. Workowski KA, Berman S; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59:1-110. [PMID: 21160459]
39. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). HIV infection among heterosexuals at increased risk—United States, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;62:183-8. [PMID: 23486383]
40. Committee Opinion No. 460: the initial reproductive health visit. *Obstet Gynecol*. 2010;116:240-3. [PMID: 20567198] doi:10.1097/AOG.0b013e3181e8b0a9
41. Committee on Gynecologic Practice. Committee Opinion No. 534: wellwoman visit. *Obstet Gynecol*. 2012;120:421-4. [PMID: 22825111] doi: 10.1097/AOG.0b013e3182680517
42. ACOG Committee Opinion No. 423: motivational interviewing: a tool for behavioral change. *Obstet Gynecol*. 2009;113:243-6. [PMID: 19104391] doi: 10.1097/AOG.0b013e3181964254
43. ACOG Committee on Health Care for Underserved Women. ACOG Committee Opinion No. 525: health care for lesbians and bisexual women. *Obstet Gynecol*. 2012;119:1077-80. [PMID: 22525932] doi:10.1097/AOG.0b013e3182564991
44. Committee on Health Care for Underserved Women, The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 536: human immunodeficiency virus and acquired immunodeficiency syndrome and women of color. *Obstet Gynecol*. 2012;120:735-9. [PMID: 22914493] doi: 10.1097/AOG.0b013e31826dc477
45. Committee on Adolescent Health Care. Committee Opinion No. 582: addressing health risks of noncoital sexual activity. *Obstet Gynecol*. 2013;122: 1378-82. [PMID: 24264716] doi:10.1097/01.AOG.0000438963.23732.80
46. Wilkinson J, Bass C, Diem S, Gravley A, Harvey L, Maciosek M, et al; Institute for Clinical Systems Improvement. Preventive services for children and adolescents. Bloomington, MN: Institute for Clinical Systems Improvement; 2013.
47. Wilkinson J, Bass C, Diem S, Gravley A, Harvey L, Maciosek M, et al; Institute for Clinical Systems Improvement. Preventive services for adults. Bloomington, MN: Institute for Clinical Systems Improvement; 2013.
48. National Institute for Health and Clinical Excellence. One to one interventions to reduce the transmission of sexually transmitted infections (STIs) including HIV, and to reduce the rate of under 18 conceptions, especially among vulnerable and at risk groups. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2007.
49. American Academy of Family Physicians. Recommendations by type: clinical preventive services. Leawood, KS: American Academy of Family Physicians; 2014. Accessed at www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/cps.html on 14 August 2014.