

**Министерство Здравоохранения Республики Казахстан
Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.
Асфендиярова**

Доказательная медицина в клинической практике

Методические рекомендации

Алматы, 2009

**Министерство Здравоохранения Республики Казахстан
Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д.
Асфендиярова**

«СОГЛАСОВАНО»
Начальник отдела науки
и новых технологий
Министерства
Здравоохранения РК

« » 2009г.

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Департамента
образования, науки и
международного
сотрудничества Министерства
здравоохранения РК,

« » 2009г.

Доказательная медицина в клинической практике

Методические рекомендации

Алматы, 2009

Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова
Кафедра семейной медицины и поликлинического обучения

Авторы: Умарова С.У. – кмн, доцент

Енсегенова З.Ж.-кмн, доцент

Аннотация

Данные методические рекомендации посвящены важному и занимающему все возрастающую роль направлению в здравоохранении, как доказательная медицина и описывают понятие, основные положения и принципы клинической эпидемиологии как основу доказательной медицины, принципы формулирования клинического вопроса, основные типы клинических испытаний и требования к их проведению, методы статистической обработки, а также уровни доказательности и градации рекомендации применения клинических исследований. Кроме того, даны методы проведения поиска доказательной информации в сети Интернет и основные тематические сайты.

Методические рекомендации предназначены для студентов медицинских вузов, для врачей–интернистов, практических врачей и врачей –экспертов.

Методические рекомендации обсуждены и рекомендованы к утверждению Ученым советом КазНМУ (протокол № от)

Рецензенты:

Нугманова Д.С. – дмн, профессор, зав.каф. семейной медицины АГИУВ;

Жанпеисова А.А. – дмн, профессор зав.каф. клинической фармакологии

Алматы, 2009

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Понятие о клинической эпидемиологии и медицине, основанной на доказательствах. Введение в доказательную медицину. История развития доказательной медицины в мире и нашей стране. Кокрановское Сотрудничество
 - 1.1. Понятие о клинической эпидемиологии и медицине, основанной на доказательствах
 - 1.2. Введение в доказательную медицину.
 - 1.3. История развития доказательной медицины в мире и нашей стране.
 - 1.4. Кокрановское Сотрудничество

2. Типы принятия решений в клинической практике. Преимущества и ограничения применения доказательной медицины
 - 2.1. Типы принятия решений в клинической практике
 - 2.2. Преимущества и ограничения применения доказательной медицины

3. Методы качественных и количественных исследований в доказательной медицине. Клинические испытания, определение, классификация. Статистический анализ в доказательной медицине. Уровни доказательств и градации рекомендации результатов клинических исследований
 - 3.1. Клинические испытания, определение, классификация
 - 3.2. Количественные методы оценки клинических исследований. Основы статистики ДМ.
 - 3.3. Уровни доказательств и градации рекомендации результатов клинических исследований

4. Типы вопросов в ДМ. Принципы формулирования клинического вопроса

5. Поиск медицинской информации с использованием фильтров ДМ
 - 5.1. Методология поиска. Поиск медицинской информации в сети Интернет.

6. Клинические протоколы, определение, принципы разработки и применения в практике и усовершенствования. Понятие о клиническом (медицинском) аудите.
 - 6.1. Клинические протоколы, определение, принципы разработки и применения в практике и усовершенствования
 - 6.2. Понятие о клиническом (медицинском) аудите.

Список основных сокращений

ДМ – доказательная медицина

КЭ – клиническая эпидемиология

КС – Кокрановское Сотрудничество

КИ – клинические исследования, испытания

РКИ - рандомизируемые контролируемые испытания (исследования)

СО - систематический обзор

1. ВВЕДЕНИЕ

В последнее десятилетие существенно выросла роль такого направления в здравоохранении, как доказательная медицина.

Доказательная медицина - это не новое понятие. Основные ее принципы были сформулированы во Франции еще 150 лет назад. Само понятие “Evidence-based Medicine”, или “медицины, основанной на доказательствах” (доказательной медицины) было предложено канадскими учеными из университета Мак Мастера в Торонто в 1990 году. Вскоре это понятие быстро распространилось и нашло сторонников в разных странах мира, где организованы центры ДМ, которые начинают играть существенную роль в работе национальных служб здравоохранения (Ричард К. Доубинс, 2006).

1973г – английский эпидемиолог Арчи Кокран (Cochrane A.L.) составил первый систематический обзор и первым указал на необходимость оценивать с помощью контрольных клинических исследований роль конкретного медицинского вмешательства и хранить их результаты в специальной базе данных по эффективности оказания медицинской помощи.

Доказательная медицина - это разновидность медицинской практики, отличающаяся применением к ведению отдельного пациента только тех вмешательств, полезность которых доказана в доброкачественных научных исследованиях, т. е. имеет доказательную базу, так как ни один практический врач не обладает достаточным опытом, позволяющим свободно ориентироваться во всем многообразии клинических ситуаций. Можно полагаться на мнения экспертов, авторитетные руководства и справочники, однако это не всегда надежно из-за так называемого эффекта запаздывания - перспективные терапевтические методы внедряются в практику спустя значительное время после получения доказательств эффективности (Antman E.T., 1992), а современные тенденции развития биомедицинских наук предопределяют такие потребности практической медицины, как: **1) необходимость критической оценки информации, предназначенной для практических врачей и 2) выбор системных подходов для применения любого вида вмешательства в клинической практике для оказания медицинской помощи.**

Доказательная медицина отвечает на прикладные вопросы, что подразумевает специфические знания о ведении конкретного больного с тем или иным заболеванием, т.е. должны оцениваться **не столько суррогатные исходы**, т.е. физиологические, биохимические, иммунологические и др. параметры, сколько отдаленные клинические эффекты, **т.е. клинически важные исходы, как – выздоровление, смерть, осложнения, инвалидизация, установленные в качестве конечных точек исследования.**

Практикующие врачи не могут отвергать собственный клинический опыт. Но наши решения должны основываться на коллективном опыте тысяч врачей, лечивших миллионы больных, а не только на том, что увидели и почувствовали мы сами – т.е. применять доказанные вмешательства, т.к. еще Луи Пастер сказал: « наука не знает нации, региона, города».

Доказательная медицина – это стремительно развивающееся направление в медицине, которое имеет жизненно-важное значение для повышения качества медицинской помощи и всей системы здравоохранения.

Основная цель внедрения принципов ДМ в практику здравоохранения – это оптимизация качества оказания медицинской помощи с точки зрения безопасности, эффективности, стоимости и др. значимых факторов.

Наконец, в Государственной программе реформирования и развития здравоохранения Республики Казахстан на 2005-2010 годы” подчеркивается важность “системного перехода на международные стандарты, новые **технологии, современные методики лечения и медицинского обслуживания**”, **планируется провести “стандартизацию медицинских услуг путем внедрения протоколов диагностики и лечения, основанных на принципах доказательной медицины”.**

Необходимость изучения и овладение принципами доказательной медицины обусловлена многими факторами, в частности: это -1)*увеличение объема научной информации, а именно в области клинической фармакологии - ежегодно в клиническую практику внедряются все новые и новые препараты, однако результаты их клинического исследования нередко оказываются неоднозначными, а иногда и прямо противоположными;* 2)*нехватка средств, связанная с ростом расходов на здравоохранение - в этой ситуации среди большого числа лекарственных препаратов необходимо выбрать именно те средства, которые обладают наиболее высокой эффективностью и лучшей переносимостью;* 3)*из того, что делают врачи и медицинские сестры, лишь 20% обосновано данными клинических испытаний;*4)*после того, как установлен вред или бесполезность какого-либо вмешательства, его продолжают применять годами;* 5) *Полезные вмешательства упорно не применяют*

Д.М. имеет несколько основных направлений, определяющих различные вопросы, как профессиональной деятельности врача, взаимоотношения больного и врача, а также в целом лечебных и других учреждений. Кроме того, повсеместное следование стандартам ДМ позволило бы: эффективно и профессионально обучать врачебные кадры и вовремя повышать их квалификацию. При этом не будет столь разительных отличий между дипломами и сертификатами, полученными в разных медицинских учреждениях и, соответственно, в квалификации врачей. “Доказательная медицина позволяет лечить больных в соответствии с едиными подходами, при этом сами врачи лучше понимают друг друга”.

Так как, несмотря на бурный прогресс фундаментальных медико-биологических наук, наши знания о человеке не носят и, наверное, никогда не будут носить исчерпывающий характер, поскольку реакции организма и окружающая его природная и социальная среда настолько многообразны и многофакторны, а их воздействия и взаимодействия порой трудно прогнозируемы. Поэтому только на основании теоретических знаний о болезни и ее развитии мы не можем создать эффективный и безопасный метод лечения, который одинаково хорошо работал бы в большинстве случаев, что делает очевидным новый современный подход в принятии решений.

Доказательная медицина – это интеграция: 1) индивидуального опыта; 2) наилучших доступных, внешних клинических доказательств из систематических исследований и 3) ожиданий пациента.

В тоже время, доказательная медицина не заменяет искусство врачевания и клиническое мышление врача, а наоборот, существенно улучшает качество и эффективность лечебной работы, ведь основной принцип нашей работы – *Primum non nocere!!!*

1. Понятие о клинической эпидемиологии и медицине, основанной на доказательствах. Введение в доказательную медицину. История развития доказательной медицины в мире и нашей стране. Кокрановское Сотрудничество.

Ни один практический врач не обладает достаточным опытом, позволяющим свободно ориентироваться во всем многообразии клинических ситуаций. Можно полагаться на мнения экспертов, авторитетные руководства и справочники, однако это не всегда надежно из-за так называемого эффекта запаздывания - перспективные терапевтические методы внедряются в практику спустя значительное время после получения доказательств эффективности (Antman E.T., 1992). Современные тенденции развития биомедицинских наук определяют такие потребности практической медицины, как необходимость критической оценки информации, предназначенной для практических врачей, а также выбор системных подходов для применения любого вида вмешательства в клинической практике. Доказательная медицина (evidence-based medicine) - это раздел медицины, основанный на доказательствах, предполагающий поиск, сравнение, обобщение и широкое распространение полученных доказательств для использования в интересах больных. Знание принципов ДМ позволяет врачу оптимизировать влияние очень многих факторов на принятие решения и тем самым способствовать повышению качества оказываемых медицинских услуг.

Несмотря на значительные успехи до начала 80-х годов в мире господствовала так называемая эмпирическая медицина. Почему это так? За последние 150-200 лет такие теоретические (базисные) медицинские дисциплины как анатомия, физиология, биохимия, биофизика, микробиология, патанатомия, патофизиология и др. дали огромное знание людям. Удалось объяснить многие аспекты функционирования человеческого организма в норме и при патологии, закономерности развития болезней, создать новые методы лечения. В результате, довольно долгое время *ученые-медики полагали, что достаточно иметь теоретическое знание о болезни и ее развитии, чтобы ее эффективно лечить.* Так в медицине воцарился *эмпирический подход*, суть которого состояла в применении методов диагностики и лечения, эффективность которых была *обоснована преимущественно теоретически.* Также достаточным практическим подтверждением считался никак не систематизированный и личный опыт. *Несмотря на бурный прогресс фундаментальных медико-биологических наук, наши знания о человеке, наверное, никогда не будут носить исчерпывающий характер.* Мир полон вариаций. Люди созданы разными. Мы живем в разном климате и под воздействием различных факторов природной и социальной среды. В связи с этим, только на основании теоретических знаний о болезни и ее развитии (*знаний не всегда полных*), мы не можем создать *эффективный и безопасный метод лечения*, универсальный и результативный во всех случаях. Практика показала, что многие лекарства, хирургические операции и другие вмешательства, которые теоретически должны быть эффективными – на практике оказывались совершенно бесполезными, а то и вредными. И, следовательно, для дальнейшего развития медицины нужен был новый подход к созданию по-настоящему эффективных методов диагностики и лечения. И такой подход был найден и стало очевидным, что теоретическую эффективность и безопасность любого диагностического и лечебного метода *необходимо обязательно доказать на практике.*

Таким образом, на рубеже 80-90-х годов XX века родилась новая наука – *клиническая эпидемиология (КЭ).* В странах постсоветского пространства сохранилось архаическое представление об эпидемиологии как о науке, которая занимается изучением эпидемического процесса и связана исключительно с изучением инфекционных заболеваний и методов борьбы с

ними. Хотя, еще в 1984г в энциклопедическом словаре медицинских терминов существовало второе определение эпидемиологии, как *метода изучения закономерностей распространения неинфекционных болезней среди населения, основанный на применении статистических показателей.*

В мире эпидемиология рассматривается как наука, которая изучает закономерности распространение и методы исследования любых болезней.[4]. В более широком смысле главным предметом эпидемиологии является *методология исследований, т.е. его содержание определяется тем, что «эпидемиология является пропедевтической дисциплиной медицины и содержит основы понимания медицинской реальности, эффективности вмешательств и методов исследований в медицине»* [В.В.Власов, 2005].

КЭ – это мультидисциплинарная клиническая наука, которая имеет фундаментальное значение для медицинской практики. Профессионалы в эпидемиологии определяют КЭ как *«науку, позволяющую осуществить прогнозирование для каждого конкретного пациента на основании изучения клинического течения болезни в аналогичных случаях с использованием строгих научных методов изучения групп больных для обеспечения точности прогноза»* (Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. 1998).

Более краткое и более емкое определение КЭ дает В.В.Власов (2005), обозначая ее как *«науку о методологии медицины».*

Таким образом, **клиническая эпидемиология** - это наука о закономерностях развития и распространения всех болезней и методах исследования медицинской реальности, т.е. существует ли новая болезнь и насколько влияние какого-либо неблагоприятного фактора (производственного, бытового) может влиять на развитие болезни. (Власов В.В., 2006).

В клинике **клиническая эпидемиология** дает врачу-исследователю методы проведения исследований относительно того или иного вмешательства.

Следовательно, **клиническая эпидемиология (КЭ)** – это наука, которая отбирает и систематизирует достоверные результаты различных методов диагностики и лечения (Флетчер Р. и соавт., 1998).

Более краткое и более емкое определение КЭ дает В.В.Власов, обозначая ее как *«науку о методологии медицины»* [4, с.27].

Главная цель КЭ - это внедрение методов клинического наблюдения и анализа данных, обеспечивающие принятие верных решений [4, с.15].

Основной принцип КЭ – каждое клиническое решение должно базироваться на строго доказанных научных фактах. Этот принцип получил название **«evidence-based medicine»** - медицина, основанная на доказательствах, или научно-доказательная медицина, а также доказательная медицина (различные варианты перевода).

Термин **«evidence-based medicine»** впервые предложен в 1990г. Группой канадских ученых из Университета Мак Мастера в Торонто.

Доказательная медицина (ДМ) – это разновидность медицинской практики, отличающаяся применением к лечению отдельного пациента только тех вмешательств, полезность которых доказана в доброкачественных научных исследованиях.

ДМ – это раздел медицины, основанный на доказательствах, предполагающий поиск, сравнение, обобщение и широкое распространение полученных доказательств для использования в интересах больных (**Evidence -Based Medicine Working Group, 1993**).

Принципы ДМ:

- это новый подход, направление или технология сбора, анализа, обобщения и интерпретации научной информации.
- предусматривает добросовестное, объяснимое и основанное на здравом смысле использование наилучших современных достижений для лечения каждого конкретного пациента, что означает интеграцию индивидуального опыта с

наилучшими внешними доказательствами, полученными из систематических обзоров... (Sackett D.L et al., 1996).

Основная цель внедрения принципов ДМ в практику здравоохранения – это оптимизация качества оказания медицинской помощи с точки зрения безопасности, эффективности, стоимости и др. значимых факторов. (Мальцев В., и соавт., 2002).

Область применения ДМ

Потенциальные возможности применения принципов ДМ в практике здравоохранения значительны:

- позволяет использовать объективные критерии ко всем аспектам фармакотерапии;
- дают возможность с учетом новейшей и достоверной информации оптимизировать влияние на принятие решений таких во многом субъективных факторов, как интуиция и квалификация врача, мнения авторитетных экспертов, рекомендации популярных руководств и справочников;
- позволяют разрабатывать наиболее эффективные, безопасные и экономичные современные терапевтические стратегии, которые возможно реализовать на государственном, региональном, популяционном, субпопуляционном и индивидуальном уровнях с выбором оптимального варианта в каждом конкретном клиническом случае.

Одним из аспектов практического применения принципов ДМ – это разработка клинических рекомендаций для практических врачей и внедрение систем стандартизации в здравоохранении, направленные на повышение качества оказания медицинской помощи.

История развития ДМ в мире и РК.

В научном подходе к медицине есть два компонента: **дедуктивный и эмпирический**. Оба они являются научными, поскольку разными способами дают обобщаемое знание, т.е. знание, переносимое на иные ситуации, на других больных, другого возраста и в других странах.

Традиционно главным в медицине считался **дедуктивный** компонент знания – понимание причин болезней, механизмов действия лекарственных средств и хирургических операций. К сожалению, медицина и наука вообще не имеют достаточных знаний о многих болезнях, некоторые болезни остаются загадочными – ни причина, ни механизмы развития не известны. Иногда только кажется, что причина болезни известна. Так, до открытия микроорганизма, вызывающего язвенную болезнь, ее лечили сном, содой, резекцией и т.д. Для каждого метода лечения были свои причины развития или своя теория язвенной болезни: нервная, самопереваривание слизистой оболочки. Уже поэтому дедуктивный подход не может быть эффективным, т. е. с известной вероятностью, дающий ожидаемый результат: если идея не соответствует истине, обычно выводы из этой идеи ложны.

В то же время в медицине существовал другой, **эмпирический** (прагматичный) подход - тот метод лечения лучше, который лучше помогает пациентам. При этом не важно, знаем мы, как этот метод действует, или нет, но известно, что это вмешательство действует, значит, его надо применять. В идеальном мире знания профессионала полны, а все, что он делает, имеет известную действенность. Однако в реальном мире знания о многих болезнях неполны, а существующие средства лечения могут быть непроверенными. Поэтому для обоснования лечения конкретного пациента лучше иметь не столько научные соображения о том, как развивается болезнь, а научные доказательства того, что у **таких** пациентов **такое** вмешательство помогает достичь **таких** (желаемых, полезных для пациента) результатов (Власов В. В., 2006).

- Первые зачатки доказательной медицины были заложены в 17 веке английским врачом Джон Сноу – во время эпидемии холеры в Лондоне он изменил систему подачи воды, когда заметил, что в соседних провинциях, использующих воду из других источников, эпидемия холеры отсутствовала.

-Французский хирург Листер – ввел обработку рук, инструментов, операционного поля и перевязочного материала, наблюдая 2 группы больных с различным уровнем послеоперационных осложнений.

-Великие микробиологи и вирусологи, открывшие миру причину возникновения многих инфекционных болезней.

Первые упоминания о предложениях опираться на данные об исходах в оценке работы врача или действенности лекарственных средств относятся к 18 веку, и до конца 19 века способ лечения оценивался *на основе ссылок на авторитетное мнение и исходя из согласия с общепринятой теорией* (невероятное мнение не принималось).

Медицина всегда была наукой, но представления о том, что такое «наука», «научное доказательство», со временем менялись. Относительно поздно, только во второй половине XX века сформировалось представление о том, какие методы «научного опыта» (эксперимента) надо применять для того, чтобы оценить клиническую эффективность методов диагностики и лечения. Медицина становится «доказательной» только в смысле *основания действий* врача прямыми доказательствами правильности действий – нужны именно научные *доказательства*, т.е. результаты доброкачественных клинических исследований. ***Клинические исследования в этом смысле противостоят лабораторным: они ориентированы преимущественно не на поиск объяснений заболевания, а на испытание средств лечения или профилактики, точности метода диагностики и точности предсказания течения заболевания. Поэтому для врача, для медицинской практики в целом не столь важны фундаментальные исследования, сколько исследования клинические.***

1973г – английский эпидемиолог Арчи Кокран (Cochrane A.L.) составил первый систематический обзор и первым указал на необходимость оценивать с помощью контрольных клинических исследований роль конкретного медицинского вмешательства и хранить их результаты в специальной базе данных по эффективности оказания медицинской помощи. Его именем названо Сотрудничество.

Таким образом, в 80-е годы XX века сформировалась «**доказательная медицина**».

1992г. - открыт первый Кокрановский центр в Оксфорде.

В 1993 году основано **Кокрановское Сотрудничество (КС)- The Cochrane Collaboration**, являющееся основой современной доказательной медицины.

Кокрановское Сотрудничество – международная организация объединяет более чем 4000 членов и организаций, целью которой является поиск и обобщение достоверной, качественной информации о результатах медицинских вмешательств (Юрьев К.Л., Логановский К.Н., 2000).

КС действует в виде сообщающихся центров в различных странах.

Цель КС

- создать исчерпывающий регистр всех рандомизированных КИ, необходимых для составления систематических обзоров;
- обновление и распространение систематических обзоров, результатов медицинских вмешательств, которые должны облегчить заинтересованным лицам принятие решений в различных областях медицины.

Принципы КС (основано на 8 принципах):

- дух сотрудничества;
- энтузиазм участников;
- отсутствие дублирования в работе;
- минимизация предвзятости и систематических ошибок;
- постоянное обновление данных;
- актуальность обзоров;
- доступность обзоров;
- постоянное повышение качества работы;

Кокрановские центры

Кокрановские центры поддерживают деятельность подразделений Кокрановского Сотрудничества. Профиль каждого центра определяется с учетом интересов его участников и уровнем финансирования, но все они должны координировать свои действия и оказывать поддержку Кокрановскому Сотрудничеству. Кокрановские центры облегчают работу всех, кто намерен составлять систематические обзоры по отдельным областям клинической медицины и системы здравоохранения в целом. Условием такого сотрудничества является публикация в Кокрановской базе данных систематических обзоров, распространенных также на компакт дисках (*The Cochrane database of systematic reviews, 1995*) и в сети интернет сотрудничества. Получить такую информацию можно, например, воспользовавшись услугами сервера Московского центра доказательной медицины и фармакотерапии: <http://evbmed.fbm.msu.ru/index-r.html> и официальным сайтом Российского отделения Кокрановского Сотрудничества: <http://www.cochrane.ru>

Кокрановское Сотрудничество в своем составе имеет и организует работу через:

1. **Международные проблемные группы** по составлению систематических обзоров – занимаются составлением и обновлением Кокрановских обзоров. В работе групп участвуют исследователи, врачи, представители организаций потребителей – все, кто заинтересован в получении надежной, современной и актуальной информации в области профилактики, лечения и реабилитации при различных заболеваниях.
2. **Мультидисциплинарные группы** – организованы для анализа и обобщения данных, относящихся к различным клиническим разделам медицины по областям медицинской деятельности.
3. **Кокрановские рабочие группы по методологии обзоров** – при составлении обзоров применяют специальные методы компиляции, оценки и обобщения результатов испытаний. Эти методы (высокоэффективная унифицированная стратегия ручного поиска, компьютерная программа Review Manager-RevMan – планирование, подготовка, анализ и представление результатов систематических обзоров) разрабатывают члены Кокрановских рабочих групп по методологии обзоров, призванных поддерживать на должном уровне доказательность и точность систематических обзоров.
4. **Группы по областям интересов** – это Кокрановские подразделения, объединенные не по нозологическим формам, а по таким аспектам, как условия оказания медицинской помощи (н-р, догоспитальной), оказание помощи отдельным группам больных (н-р, старческого возраста), различные уровни медицинской помощи (н-р, сестринский уход) или по определенному типу вмешательства (н-р, по физиотерапии). Работает отдел координации различных групп по интересам и сетям (н-р, потребительская сеть).
5. **Кокрановская электронная библиотека** – обеспечивает единую методологическую основу и единый электронный формат для Кокрановских обзоров. Работает по программе RevMan. Вся информация (завершенные обзоры, протоколы исследований и информация со всех подразделений) регулярно пересылается в главную базу данных Кокрановского Сотрудничества и отсюда отбираются Кокрановские обзоры и информация о деятельности Кокрановской Ассоциации для публикации в Кокрановской электронной библиотеке. Кокрановская электронная библиотека состоит **из 4-х отдельных баз данных:**
 - **Кокрановская база данных систематических обзоров** содержит завершенные обзоры и протоколы готовящихся обзоров
 - **Кокрановский регистр контролируемых** испытаний представляет библиографию данных всех выявленных публикаций контролируемых испытаний.
 - **Реферативная база данных по эффективности медицинских вмешательств** содержит структурированные рефераты тех систематических обзоров, которые

прошли критическую оценку сотрудниками Йорского Центра по составлению и распространению обзоров (Великобритания) либо сотрудниками журналов «American Colledge of Physicians' Jounal Club» и «Evidence-based medicine».

- **Кокрановская база данных по методологии обзоров** представляет собой библиографию статей, посвященных методам синтеза и анализа результатов клинических исследований.

Кокрановский подход является основой развития идей доказательной медицины. В настоящее время органы управления здравоохранением и страховые организации промышленно развитых стран, принимая большинство своих решений, руководствуются заключениями и рекомендациями Кокрановского Сотрудничества.

Российское отделение Кокрановского Сотрудничества является единственным для СНГ – это Северо-восточный центр, расположенный в Москве. Директор – В.В.Власов. 2002 год- создано Межрегиональное общество специалистов ДМ в России (www.osdm.org).

История развития ДМ в Казахстане

- Октябрь 1995 – Май 1996 – для первой конференции по качеству медицинской помощи в РК преподавателями АГИУВ проведен сбор и критический анализ материалов двух методов лечения, широко распространенных в странах СНГ, но не используемый в других странах.: гипербарическая оксигенация (ГБО) и лазеротерапия (ЛТ).
- 1040 публикаций по ЛТ и 589 по ГБО. Доказательство эффективности и безопасности обоих методов не было найдено.
- XI-1998г - начало обучения ДМ – впервые на курсе АГИУВ преподаватели кафедр семейной медицины впервые прослушали лекцию по ДМ.
- 1999г. На кафедре СМ АГИУВ первый день каждого цикла начинается с лекции по ДМ с последующим практическим разбором клинических статей. На сегодня обучено **1867** врачей ПМСП.
- XI-2000г. – вторая попытка внедрения ДМ – решение МЗ РК создать стандарты стационарного лечения: презентация принципов ДМ экспертной комиссии МЗ
- 2000г. – обучено 5 методологов ДМ.
- 02.2001-2003гг. – начали работу 5 методологов по ДМ - проекты КПП, поиск и оценка клинической информации в помощь сотрудникам МЗ, РККП «Денсаулык» для создания стандартов лечения и диагностики стационарных больных. Однако предлагаемая информация не была воспринята и не использована.
- 2003г. – методологи ДМ вошли в АСВК.
- 2001г. Кафедра СМ АГИУВ внедрила специальный **3-недельный цикл** ДМ. Рациональное использование лекарственных средств. Прошли 122 врача ПМСП и стационаров, преподаватели ВУЗов и медицинских колледжей.
- 2003г. – Семипалатинская мед.академия ввела **3-дневный модуль** ДМ для последиplomной подготовки врачей и додипломного обучения: обучены 200 врачей СВА и 340 студентов 5-6 курса медицинской академии.
- 2003г. Карагандинская мед академия – курс ДМ стал частью учебной программы на кафедре клинической фармакологии.
- 2003г. – для обучения клиницистов в регионе использовался адаптированный **4-дневный курс**, созданный преподавателями Императорского колледжа Великобритании – обучено 110 специалистов ЦАР.
- 2001-2003гг. – трехлетняя подготовка методологов и преподавателей ДМ совместно с преподавателями Императорского колледжа и Проекта ЗдравПлюс. Подготовлено 130 преподавателей из стран ЦАР.
- 02.2004г. –курс ДМ был модифицирован при участии преподавателей из России и Киргизии.

- XI – 2004г. – впервые курс проведен в регионе – Устькаменогорске – обучено 45 главных специалистов всех уровней здравоохранения РК.
- XII -2004г. – в качестве стандарта последипломной подготовки разработан, введен и утвержден отдельный 2- недельный курс по ДМ в РК.
- С 2005г. врачи стали получать отдельный государственный сертификат о прохождении курса ДМ.
- 03.2005г.- третья попытка внедрения ДМ в РК- сотрудники 15 кафедр АГИУВ подготовили проект новой инструкции по диспансеризации хронических больных, где максимально использовали ДМ. Проект проходит рецензирование у международных и национальных специалистов.
- IX-2008г. – в постдипломную подготовку СМ/ВОП введен 6-дневный цикл «ДМ в практике СМ/ВОП» на кафедре СМ и ПО в КазНМУ имени С.Д.Асфендиярова.

История ДМ в ЦАР

- 11-12 декабря 2006г. в Бишкеке прошел ***Первый Международный Центрально-Азиатский Форум «ДМ в ЦАР. Первые шаги к качественному здравоохранению»***. Принята резолюция.
- Участниками Форума создано Общественное Объединение «Специалисты ДМ ЦАС»- 4 страны: РК, КР, Таджикистан и Туркменистан. Утвержден Устав, выбраны члены правления.
- Дальнейший шаг – регистрация Объединения в МЮ КР.
- Официальное начало деятельности ОО СДМ ЦАС январь 2007.
- Веб-сайт – www.carebmc.net

2. Типы принятия решений в клинической практике.

Преимущества и ограничения применения доказательной медицины.

Оказание медицинской помощи - есть непрерывный процесс принятия решений по каким-либо вмешательствам. Вмешательство - это методы диагностики, лечения, профилактики, реабилитации, управленческие решения и другие действия врача в своей ежедневной практике. Следование основам ДМ при этом является одним из главных принципов работы каждого практикующего клинициста, а то и клиники в целом.

Практика, основанная на ДМ – это интеграция: 1) индивидуального опыта; 2) наилучших доступных, внешних клинических доказательств из систематических исследований; 3) ожиданий пациента.

Философские корни концепции доказательств в медицине уходят к середине 19 века. До этого, в течение многих веков, руководством для врачей были лишь собственные догадки или, в лучшем случае, труды древних философов и алхимиков, которые в силу своего авторитета, столетиями не подвергались сомнениям. Становление естественнонаучных знаний позволило отвергнуть многие совершенно неэффективные методы лечения, широко применявшиеся в те времена. С другой стороны, за последнее столетие были изобретены, апробированы и внедрены в практику огромное множество действительно эффективных методов лечения и профилактики болезней. В тоже время принятие решения клиническим врачом в различных ситуациях остаются зависимыми от нескольких факторов. Необходимо заметить, что принятие клинического решения в рамках технологий ДМ не учитывает такие категории врачебного искусства как знания патогенеза, интуицию, личный опыт, и прочие неформализованные навыки и недостоверные сведения. Технологии ДМ позволяют в определенной степени получить повторяемые результаты лечения у группы пациентов с аналогичными клиническими проявлениями заболевания независимо от личностных особенностей врача, пациента, финансовых ограничений и предпочтений. То есть, технологии ДМ представляют собой некую

идеализированную модель медицинской практики, которая, как мы покажем ниже, всегда будет отличаться от реальной.

Доказательная медицина – это добросовестное, точное и осмысленное использование лучших результатов клинических исследований для выбора лечения конкретного больного... (Д.Саккет и др., 1996).

Типы принятия решений в клинической практике

1. Принятие решений, основанное на мнении эксперта (медицина, основанная на знаменитостях – *eminence-based medicine*) – ценно, если редко встречающиеся клинические случаи.

- Установлено, что эксперт в какой-то конкретной клинической области может дать менее объективный обзор всех имеющихся сведений, чем неэксперт, непредубежденно относящийся к сведениям литературы.

2. Принятие решений, основанных на минимизации затрат – по возможности так не должно быть

- В реальности медицинская помощь оказывается в рамках ограниченного бюджета и приходится учитывать затраты. Клинические решения, принимаемые *только* на основании затрат, обычно бессмысленны и жестоки.
- Вместе с тем, что действительно могут спасти жизнь или существенно повысить ее качество?
- Однако нет рецепта согласования ограниченных ресурсов с неограниченными потребностями.

3. Принятие решений, основанных на клиническом опыте:

- Врачам, обученным по старым школьным постулатам «никогда не допускать незнания», сложно смириться с тем, что даже опытный специалист встречается с научной неопределенностью в среднем 3 раза на каждые двое больных (менее образованный врач намного чаще) – *случаи неясных больных*.
- Практикующие врачи не могут отвергать собственный клинический опыт. Но наши решения должны основываться на коллективном опыте тысяч врачей, лечивших миллионы больных, а не только на том, что увидели и почувствовали мы сами, т.е. **доказанные исследования; методы лечения.**

На сегодняшний день имеет место усиления влияния медицины, основанной на доказательствах, так как несмотря на бурный прогресс фундаментальных медико-биологических наук, наши знания о человеке не носят и, наверное, никогда не будут носить исчерпывающий характер. Реакции организма и окружающая его природная и социальная среда настолько многообразны и многофакторны, что их воздействия и взаимодействия порой трудно прогнозируемы. В связи с этим, только на основании теоретических знаний о болезни и ее развитии, мы не можем создать эффективный и безопасный метод лечения, одинаково хорошо работающий в большинстве случаев. И становится очевидным необходимость нового современного подхода в принятии решений, т.е. теоретическая эффективность и безопасность любого вмешательства (диагностическое, лечебное, профилактика и т.д.) должны иметь доказательную базу и **каждое решение приниматься осмысленно, на доказанных случаях медицины – это есть медицина будущего и настоящая.**

Преимущество применения доказательной медицины.

Почему необходима ДМ? (преимущества)

- ДМ помогает определить прогноз заболевания или риск развития того или иного заболевания под воздействием какого-либо фактора.
- ДМ помогает шире использовать в своей практике наиболее доказанные вмешательства.
- Научит поиску доказательств в электронных базах данных.
- Помогает выявлять наиболее достоверные источники информации для поиска ответов на вопросы, которые возникают в повседневной практике.
- Научит критически оценивать информацию
- Способствует изменить собственную практику, чтобы использовать наилучшие вмешательства.
- Является основой повышения качества помощи, оказываемой врачом
- Развивает профессиональную приверженность непрерывному обучению в течение своей жизни.
- Помогает быть готовому к вызовам времени: непрерывно меняющемуся миру.
- Повышает затратоэффективность
- Выявляет те вмешательства, которые наносят скорее вред, чем пользу
- Позволяет быстрее внедрять в практику новые наилучшие достижения
- Обучает правильному дизайну исследований и критической оценке информации

Овладев принципами ДМ, врач научится:

- понимать язык любых медицинских статей;
- избавиться от работы по шаблону, по наитию и сообразно личному опыту, который далеко не всегда бывает достаточным;
- освободится от диктата фармацевтических компаний, навязывающих свои препараты, и от давления больных, вдохновленных новыми методами лечения, оценить эффективность которых зачастую не бывает возможности.
- и перестанет зависеть от мнения малограмотных экспертов
- использовать данные, опубликованные в литературе, при решении частных клинических проблем и оценивать актуальность и достоверность этих данных
- иметь собственное мнение!!!
- Юридическая (правовая) защищенность

Д.М. имеет несколько основных направлений, определяющих различные вопросы профессиональной деятельности врача, взаимоотношения больного и врача, а также в целом лечебных и других учреждений.

1. Медицинский и этический аспект: врачи назначают только те диагностические процедуры, которые приносят реальную информацию о состоянии пациента, не наносят вреда здоровью и позволяют подобрать наиболее эффективное лечение. Врачи назначают только те методы лечения, которые ранее доказали свою эффективность в корректных исследованиях на тысячах подобных пациентов. Пациент информирован о том, что с ним происходит, участвует в принятии решений относительно своего здоровья и может всегда проверить правильность назначений. *Доказательная медицина делает общение врача и больного честным, открытым и прозрачным.*

2. Экономический аспект: Оплата медицинских услуг может осуществляться из различных источников: государственный бюджет, фонды обязательного или добровольного медицинского страхования, и наконец, личные средства граждан. Что объединяет все эти четыре источника? Прежде всего, нежелание платить за лишнее

обследование и необоснованное и неэффективное лечение. С другой стороны, желание получить максимальный эффект от тех денежных средств, которые расходуются. ***Доказательная медицина препятствует расходованию лишних денежных средств и помогает использовать их эффективно.***

3.Юридический аспект: у граждан, страховых компаний, государства, общественных организаций есть единый инструмент в виде стандартов оказания максимально адекватных медицинских услуг. ***Доказательная медицина позволяет контролировать любую деятельность в сфере медицины.***

4. Образовательный аспект: Повсеместное следование стандартам доказательной медицины позволило бы эффективно и профессионально обучать врачебные кадры и вовремя повышать их квалификацию. При этом не будет столь разительных отличий между дипломами и сертификатами, полученными в разных медицинских учреждениях и, соответственно, в квалификации врачей. ***Доказательная медицина позволяет лечить больных в соответствии с едиными подходами, при этом сами врачи лучше понимают друг друга.***

Таким образом, ***доказательная медицина – это новая технология сбора, критического анализа, обобщения и интерпретации научной информации.***

Ограничения применения ДМ

- неумение пользоваться электронной базой данных
- незнание иностранного языка
- отсутствие отдельных лекарственных препаратов, их доровизна
- редкие клинические случаи, по которым отсутствует или имеется недостаточная доказательная база
- требование пациентов того или иного лечения, исследования
- старые врачебные возрения

3. Методы качественных и количественных исследований в доказательной медицине. Клинические испытания, определение, классификация. Статистический анализ в доказательной медицине. Уровни доказательств и градации рекомендации результатов клинических исследований

Достоверность клинических доказательств эффективности любого вида вмешательства (лечебного, диагностического и т.д.) в значительной степени зависит от правильной организации клинических испытаний или исследований (КИ), методологии, а также адекватности методов, применяемых для анализа данных, полученных в результате таких исследований. Современная медицина предъявляет высокие требования к анализу информации относительно эффективности и безопасности, как лечебных мероприятий, так и других видов вмешательства при оказании помощи больному. Как оценивать результаты клинических испытаний любого вида вмешательства? Важный аспект ДМ – это определение степени достоверности данных клинических испытаний, т.е. результатов, которые берут за основу при составлении систематических обзоров.

Главный постулат клинической эпидемиологии - каждое клиническое исследование должно базироваться на строго доказанных научных фактах, *т.е. медицина, основанная на доказательствах.* Согласно принципам ДМ в диагностике, лечении и профилактике

заболеваний должны использоваться только те методы, эффективность которых доказана рационально организованными объективными сравнительными клиническими исследованиями.

Клинические испытания, определение, классификация

Клиническое испытание - любое проспективное исследование, в котором больные включаются в группу вмешательства или сравнения для определения причинно-следственных связей между медицинским вмешательством и клиническим исходом (определение международного комитета редакторов медицинских журналов). ***Это конечный этап клинического исследования, в котором проверяется истинность нового теоретического знания.***

Дизайн КИ - способ проведения научного исследования в клинике, т.е. его организация или архитектура.

Понятие дизайн в переводе с английского (design) означает план, проект, набросок, конструкция.

Тип дизайна КИ - это набор классификационных признаков, которым соответствует:

- 1) ***определенные типовые клинические задачи;***
- 2) ***методы исследования***
- 3) ***методы статистической обработки результатов.***

Классификация исследований по дизайну

1. ***Обсервационные исследования*** (наблюдение)- это исследование, в котором одна или более групп пациентов описываются и наблюдаются по определенным характеристикам, а исследователь собирает данные путем простого наблюдения событий в их естественном течении, не вмешиваясь в них активно;
2. ***Экспериментальные исследования*** - оцениваются *результаты вмешательства* (препарат, процедура, лечение и др.), участвуют одна две или более группы. Наблюдается предмет исследования

Классификация научных клинических исследований

Клинические исследования подразделяются на **2** большие группы:



Необходимо также заметить, что и обсервационное исследование и клиническое испытание являются частями клинического исследования как более глобальной категории.

Планирование КИ и выбор его дизайна зависит от ряда факторов, основными из которых являются: уровень предыдущих знаний, изучаемый клинический исход и категория клинического вопроса.

Каким же требованиям должны соответствовать исследования, результаты которых можно рассматривать в качестве руководства к действию?

Наиболее важными требованиями, предъявляемыми к медицинским исследованиям:

- Правильная организация (дизайн) исследования и математически обоснованный способ рандомизации.
- Четко обозначенные и соблюдаемые критерии включения и исключения из исследования.
- Правильный выбор критериев исхода болезни под влиянием лечения и без него.
- Место проведения исследования
- Продолжительность исследования
- Корректное использование статистических методов обработки

Общие принципы классического научного исследования. Клинические испытания

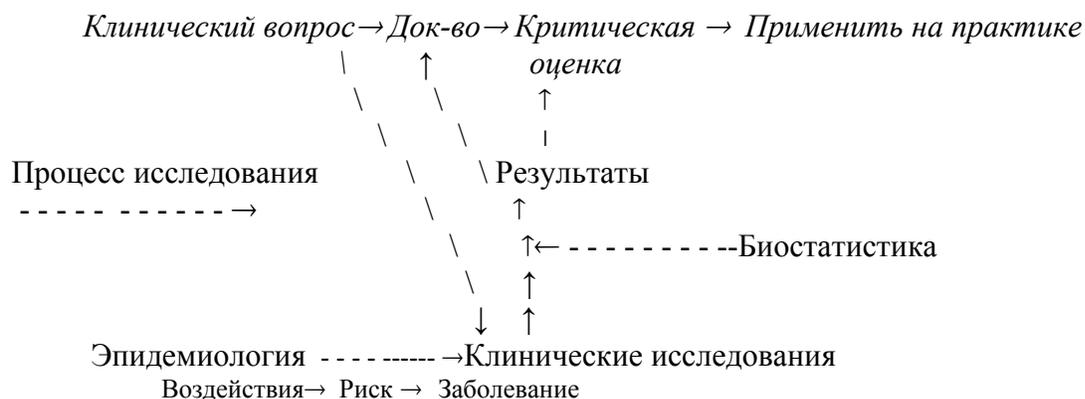
- Контролируемые

- Сравнение препарата или процедур с другими препаратами или процедурами
- Более распространенные, вероятность выявления различий в лечении больше

- Неконтролируемые

- Опыт применения препарата или процедуры, но без сравнения с другим вариантом лечения
- Менее распространено, менее достоверно
- Вероятность проведения для сравнения процедур больше, чем для сравнения препарата

Процесс исследования и доказательная медицина



Типы клинических вопросов, которые стоят перед врачом при оказании помощи больному

Отклонение от нормы

Здоров или болен?

Диагноз	Насколько точен диагноз?
Частота	Насколько часто встречается данное заболевание?
Риск	Какие факторы связаны с повышенным риском заболевания?
Прогноз	Каковы последствия заболевания?
Лечение	Как изменится течение заболевания при лечении?
Профилактика	Существуют ли методы предупреждения болезни у здоровых? Улучшается ли течение заболевания при его раннем распознавании и лечении?
Причина	Какие факторы приводят к заболеванию?
Стоимость	Сколько стоит лечение данного заболевания?

Основными категориями клинических вопросов являются: **распространенность заболеваний, факторы риска, диагноз, прогноз и эффективность лечения.**

Основные типы дизайна КИ в зависимости от изучаемого клинического вопроса, т.е. **каждый клинический вопрос подразумевает определенный дизайн исследования и доказательство.**

- Частота распространенности → → → → → ЧНС (частые новые случаи), когортное
- Риск распространенности → → → → → Когортное, случай - контроль
- Прогноз → → → → → Когортное, РКИ
- Лечение → → → → → РКИ
- Профилактика → → → → → РКИ
- Причина → → → → → Когортное, случай - контроль, РКИ

Типы медицинских исследований

Накопленный опыт проведения клинических исследований и детальный анализ их методологической состоятельности позволили ранжировать основные виды научно-медицинских исследований следующим образом (в порядке убывания доказательности их результатов):

- Систематические обзоры, мета-анализ
- Рандомизируемые клинические исследования (РКИ)
- Когортные исследования
- Исследование случай-контроль
- Серии случаев, описание одного случая
- Исследование ин витро и на животных

Систематизированные обзоры (СО)-

это научная работа, где объектом исследования служат результаты ряда оригинальных исследований по одной проблеме, т.е. анализируются результаты этих исследований с применением подходов, уменьшающих возможность систематических и случайных ошибок;

- являются обобщением результатов различных исследований на заданную тему и являются одними из наиболее «читаемых» вариантов научных публикаций, т.к. позволяют быстро и наиболее полно познакомиться с интересующей проблемой.
- Цель СО – взвешенное и беспристрастное изучение результатов ранее проведенных исследований

Качественный систематический обзор - рассмотрены результаты оригинальных исследований по одной проблеме или системе, но не проведен статистический анализ.

Мета-анализ – вершина доказательств и серьезное научное исследование:

- количественная оценка суммарного эффекта, установленного на основании результатов всех научных исследований (H.Davies, Crombie I., 1999);
- количественный систематический обзор литературы или количественный синтез первичных данных для получения суммарных статистических показателей

Необходимость мета-анализов обусловлена тем, что:

- В настоящее время ежегодно публикуются более 2 млн. медицинских статей, не считая материалов конференций. При таких условиях нужен синтез информации с использованием строго научных методов и статистической обработки.
- Могут быть примеры расхождения результатов качественных обзоров и мета-анализов

Рандомизируемые контролируемые испытания (исследования) - РКИ

РКИ – в современной медицинской науке являются общепризнанным эталоном научного исследования для оценки клинической эффективности.

Рандомизация – это метод, используемый для формирования последовательности случайного отнесения участников испытания к группам (rand – франц. – случай).

Впервые **РКИ** было проведено в 1948г. - British Medical Research Council опубликовал результаты испытания стрептомицина при туберкулезе (считалось первым контролируемым испытанием), которое соответствует современным методологическим стандартам рандомизации и проведения статистического анализа (В.В. Власов, 2005).

РКИ- критерии оценки лечения

Структура исследования

1. Наличие контрольной группы
2. Ясные критерии отбора (включения и исключения) больных
3. Включение больных в исследование до рандомизации по группам
4. Случайный метод распределения больных по группам (рандомизация)
5. «Слепое» лечение
6. «Слепая» оценка результатов лечения

Структура исследования - представление результатов

7. Информация об осложнениях и побочных эффектах лечения
8. Информация о числе больных, выбывших в ходе эксперимента
9. Адекватный статистический анализ, имеются ссылки на использование статьи, программы и т.д.
10. Информация о размере выявленного эффекта и статистической силе исследования

РКИ – сравнение конечных результатов **должно быть** проведено в двух группах пациентов:

- **Контрольная группа** – лечение не проводится или проводится стандартное, традиционное (обычное) лечение или пациенты получают плацебо;
- **Группа активного лечения** – проводится лечение, эффективность которого исследуется.

Плацебо (placebo) – это индифферентное вещество (процедура) для сравнения его действия с эффектами настоящего лекарства или другого вмешательства. В КИ плацебо применяют при использовании слепого метода с тем, чтобы участники не знали, какое лечение им назначено (Мальцев В., и соавт., 2001). Технология плацебо-контроля является этической в тех случаях, когда испытуемый не получает существенного вреда, обходясь без лекарств.

Активный контроль – применяется лекарство, являющееся эффективным относительно исследуемого показателя (чаще применяется препарат «золотого стандарта» - хорошо изученный, давно и широко применяемый в практике).

Гомогенность сравниваемых групп - группы пациентов должны быть сопоставимы и однородны по:

- Клинические особенности заболевания и сопутствующая патология
- Возраст, пол, расовая принадлежность

Репрезентативность групп

- Количество пациентов в каждой группе должно быть достаточным для получения статистически достоверных результатов.
- Распределение пациентов по группам должно происходить рандомизированно, т.е. методом случайной выборки, позволяющим исключить все возможные различия между сравниваемыми группами, потенциально способные повлиять на результат исследования.

Для рандомизации используются различные компьютерные программы, основанные на алгоритме случайных чисел. Наряду с рандомизацией при формировании основной и контрольной групп применяют метод **стратификации**, которая обеспечивает пропорциональное распределение испытуемых по группам с учетом факторов, существенно влияющих на результаты лечения (н-р, для соответствия с популяцией).

Метод ослепления - для минимизации осознанной или неосознанной возможности влияния на результаты исследования со стороны его участников, т.е. чтобы исключить субъективный фактор, в доказательной медицине применяется метод **«ослепления»** (англ. blinding).

Виды **«ослепления»**

- Простое **«слепое»** (single-blind) - о принадлежности к определенной группе не знает больной, но знает врач;
- Двойное **«слепое»** (double-blind) - о принадлежности к определенной группе не знают больной и врач;
- Тройное **«слепое»** (triple-blind) - о принадлежности к определенной группе не знают больной, врач и организаторы (статистическая обработка)
- Открытое исследование (open-label) – все участники исследования осведомлены

Исследования РКИ могут быть **одноцентровые** – проводится только в одном лечебном учреждении и **многоцентровые** – в исследовании участвуют несколько лечебных учреждений.

Результаты РКИ – должны быть практически значимы и информативны:

- Это может быть осуществлено только при достаточно длительном наблюдении за пациентами и низким числом отказов пациентов от продолжения участия в исследовании (<10%).

Истинные критерии эффективности лечения

- **Первичные** – основные показатели, связанные с жизнедеятельностью больного (смерть от любой причины или основного - исследуемого заболевания, выздоровление от исследуемого заболевания)

- **Вторичные** - улучшение качества жизни, снижение частоты осложнений, облегчение симптомов заболевания
- **Суррогатные (косвенные), третичные** - результаты лабораторных и инструментальных исследований, которые как предполагается, связаны с истинными конечными точками, т.е. с первичными и вторичными.

Рандомизируемые клинические исследования – должны быть использованы **объективные** критерии конечных результатов:

- Смертность от данного заболевания
- Общая смертность
- Частота развития «больших» осложнений
- Частота повторных госпитализации
- Оценка качества жизни

Когортное исследование (когорт-группа)

- Подбирается группа пациентов на предмет сходного признака, которая будет прослежена в будущем
- Начинается с предположения фактора риска
- Группы пациентов:

-подвергшиеся воздействию фактора риска

-не подвергшиеся воздействию фактора риска

- Проспективное во времени (в будущем) определение искомых факторов в экспонированной группе
- Отвечает на вопрос: «Заболеют ли люди (в будущем), если они подверглись воздействию фактора риска?».
- В основном, проспективные, но встречаются и ретроспективные.
- Контроль за обеими группами осуществляется одинаково
- Оценки исходов
- Исторические когортные – отбор когорты по историям болезни, а наблюдение в настоящее время.

Исследование случай – контроль

- Исследование, организовано для выявления связи между каким-либо фактором риска и клиническим исходом.
- В таком исследовании сравнивается доля участников, испытавших вредное воздействие, в двух группах, в одной из которых развился, а в другой не отмечался изучаемый клинический исход.
- Основные и контрольные группы относятся к одной и той же популяции риска
- Основные и контрольные группы должны одинаково подвергаться воздействию
- Классификация заболевания при $t = 0$
- Воздействие измеряется одинаково в обеих группах
- Может быть фундаментом новых научных изысканий, теорий

Исследование случай – контроль (ретроспективное):

- В начале исследования исход не известен
- Случай:** наличие заболевания или исхода
- Контроль:** отсутствие заболевания или исхода
- Отвечает на вопрос: «Что произошло?»
- Это продольное или лонгитудинальное исследование

Исследование серии случаев или описательное исследование

- Описание серии случаев – исследование одного и того же вмешательства у отдельных последовательно включенных больных без группы контроля
- Например, сосудистый хирург может описать результаты реваскуляризации сонных артерий у 100 больных с ишемией головного мозга
- Описывается определенное количество интересующих характеристик в наблюдаемых малых группах пациентов
- Относительно короткий период исследования
- Не включает никаких исследовательских гипотез
- Не имеет контрольных групп
- Предшествует другим исследованиям
- Этот вид исследования ограничен данными об отдельных больных

Количественные методы оценки клинических исследований. Основы статистики ДМ.

Доказательная медицина предлагает количественно определять выраженность симптомов болезней и эффектов лечебных воздействий с помощью валидных оценочных шкал и тестов, регламентирует стандартные правила проведения клинических исследований, позволяющие находить статистически достоверные взаимосвязи измеряемых величин, и обеспечивает получение воспроизводимых результатов исследования и научно обоснованных практических рекомендаций. Методология измерения показателей в медицинской науке получила название «биостатистика» (Власов В., 2001).

Основные статистические показатели

- **Преваленс** - распространенность. Пример: преваленс ВИЧ инфекции среди заключенных = количество ВИЧ-инфицированных/общая численность заключенных.
- **Инциденс** - первичная заболеваемость. Пример: инциденс БА у детей = число новых случаев астмы/количество детей.
- Преваленс (P) тем выше, чем выше инциденс (I), и длительнее заболевание, состояние(L)

$$P = I * L$$

Инциденс по умолчанию выражают числом случаев на 1000 (10 000, 100 000, 1 млн) в год.

Фактически в исследованиях измеряют **кумулятивный инциденс, который** = всего случаев за период наблюдения / численность выборки; при этом период наблюдения может быть любым, как и численность выборки, но сопоставим с продолжительностью изучаемых процессов.

- **Систематические ошибки (BIAS)** - возникает в результатах или выводах. Виды систематических ошибок: *связанная с отбором - selection b.*; *из-за действия каких-либо факторов в ходе исследования - performance b.*; *из-за выбывания людей - attrition b.*; *из-за метода выявления исхода - detection b.*
- **Чувствительность диагностического теста (sensitivity-Se)** – вероятность положительного результата диагностического теста при наличии болезни
- **Специфичность диагностического теста (specificity - Sp)** - вероятность отрицательного результата диагностического теста в отсутствие болезни
- **Отношение шансов (ОШ)** - это отношение шансов развития заболевания среди подвергшейся воздействию популяции к шансам развития заболевания в не подвергавшейся воздействию популяции (для одномоментных исследований случай/контроль).

- **Относительный риск (ОР)** - это отношение заболеваемости среди лиц, подвергшихся и не подвергшихся воздействию лечения или факторов риска (для Когортных исследований и РКИ).
- **Снижение относительного риска (СОР)** - связано с интервенцией и определяет эффективность вмешательства – т.е. относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в группе лечения по сравнению с группой контроля.- $[\text{ЧИЛ}-\text{ЧИК}]/\text{ЧИК}$; ЧИЛ – частота исходов в группе лечения; ЧИК – частота исходов в группе контроля.
- **ЧБНЛ** – число больных, которых необходимо пролечить определенным методом в течение определенного времени, чтобы предотвратить неблагоприятный исход у одного больного - $1/\text{САР}$ (арифметическая разница ЧИЛ-ЧИК); чем меньше ЧБНЛ, тем лучше.
- **Отношение правдоподобия (ОП – likelihood ratio)** - отношение вероятности получить положительный результат теста у больных к вероятности получить положительный результат у здоровых лиц. ОП отражает одновременно и чувствительность и специфичность теста одновременно.
- Прогностическая ценность – вероятность наличия заболевания при известном результате диагностического теста. Изучить общие подходы к оценке степени достоверности результатов клинических испытаний с точки зрения качественных и количественных методов исследования.
- Прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР) – вероятность отсутствия заболевания при отрицательном результате теста.
- Прогностическая ценность положительного результата (ПЦОР) – вероятность заболевания при положительном результате теста.

При статистических исследованиях необходимо решить два ключевых вопроса:

1. Каковы параметры эффекта? (т.е. отношение правдоподобия, ЧБНЛ, ОР, ПЦПР, ПЦОР)
2. Какова достоверность эффекта? (т.е. величина Р, ДИ, стандартные ошибки и др.)

Доверительные интервалы

- Показатели эффекта интервенции (ОШ, ОР, ЧБНЛ и др.,) дают информацию о величине эффекта, но ничего не говорят о его «статистической значимости», тем более при малом количестве субъектов.
- Поэтому необходимо рассчитывать доверительный интервал измерений
- Доверительный интервал (ДИ): диапазон значений, внутри которого обычно с 95 % доверием лежит истинный параметр популяции.
- ДИ вычитывается по формуле: $\Delta = 1,96 \cdot \sigma$, где σ - среднеквадратичное отклонение

Расчет размера выборки

На этапе разработки следует определить:

- Мощность – шанс обнаружения эффекта как статистически значимого – обычно $\geq 70 - 80\%$.
- Уровень значимости – определяется величиной Р – обычно = или $< 0,005$

Способы расчета размера выборки

- Общие формулы
- Быстрые формулы (н-р, формула Лера)

- Номограмма Альтмана – диаграмма
- Компьютерное программное обеспечение

Представление результатов – существует **3 основных параметра** для представления эффекта вмешательства:

- Относительное снижение частоты неблагоприятных исходов (COR)
- Абсолютное снижение частоты неблагоприятных исходов (CAR)
- ЧБНЛ

Уровни доказательств и градации рекомендации клинических исследований.

Научные исследования различаются по убедительности, т.е. доказательства не равны между собой. Поэтому необходимо определять уровень убедительности научных исследований, т.е. имеется ли доказательная база.

Факторы, определяющие уровень доказательности

- Тип (дизайн) исследования – чаще всего оптимальный дизайн – РКИ
- Число исследований и количество включенных больных (часто необходим мета-анализ)
- Гомогенность (однонаправленность) результатов (для мета-анализов)
- Клиническая эффективность - польза от применения вмешательства
- Применимость (обобщаемость, переносимость) результатов исследований к интересующей популяции

Система уровней доказательств и градации:

- Используется Шотландской межуниверситетской сетью клинических руководств с 1993г.- со дня своего образования. В январе 2008г данная система пересмотрена, внесены новые изменения и предложена для разработчиков клинических протоколов.

Уровень доказательности - 1

1++ - мета-анализы, систематические обзоры или РКИ высокого качества, когортных исследований или исследований случай контроль высокого методологического качества

1+ - мета-анализы, систематические обзоры или РКИ хорошего качества с очень низким риском систематической ошибки

1- мета-анализы, систематические обзоры или РКИ хорошего качества с очень высоким риском систематической ошибки

Уровень доказательности - 2

2++ - систематические обзоры когортных исследований или исследований случай / контроль высокого методологического качества, а также когортные исследования или исследования случай/ контроль высокого методологического качества с очень низким риском искажения или систематической ошибки и высокой вероятностью причинной связи

2+ - когортные исследования или исследования случай контроль хорошего методологического качества с низким риском искажения или систематической ошибки и средней вероятностью причинной связи

2- - когортные исследования или исследования случай контроль с высоким риском искажения или систематической ошибки и с большей вероятностью отсутствия причинной связи

Уровень доказательности - 3

Неаналитические исследования, такие как описания случая из практики или серии случаев

Уровень доказательности - 4

Доказательства, основанные на сообщениях экспертного комитета и мнении и /или клиническом опыте заслуженных авторитетов.

Этапы определения уровней доказательностей и градаций

- Поиск подтвержденных научных данных путем систематического изучения литературы и обзора доказательств
- Оценка качества найденных исследований по специальным оценочным таблицам
- Таблицы обсуждаются для вынесения взвешенного решения

Градация рекомендаций

Градация рекомендаций А

- Должны быть, по крайней мере 1 мета-анализ или систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++ с возможностью применения к соответствующей популяции
- Или исследования уровня 1+, применимые к соответствующей популяции и, демонстрирующие общее постоянство результатов

Градация рекомендаций А - для практической работы более применимый, уровень рекомендации во много раз превышает риск, т.е. риск наименьший

Градация рекомендаций В

- Исследования уровня 2++, применимые к соответствующей популяции и, демонстрирующие общее постоянство результатов
- Или экстраполированные доказательства, полученные из исследований уровня 1++ или 1+.

Градация рекомендаций В - чаще это когортные исследования или случай - контроль

Градация рекомендаций С

- исследования уровня 2++, применимые к соответствующей популяции и, демонстрирующие общее постоянство результатов
- Или экстраполированные доказательства, полученные из исследований уровня 2++

При использовании данной градации польза = риску

Градация рекомендаций D

- Уровни доказательств 3 или 4
- Или экстраполированные доказательства, полученные из исследований уровня 2+.

При использовании данной градации риск > пользы

Применение градаций рекомендаций

- **A** – убедительные данные свидетельствуют о целесообразности применения оцениваемого вмешательства.
- **B** - данные со средним уровнем доказательности свидетельствуют о целесообразности применения оцениваемого вмешательства.
- **C** - имеющихся данных недостаточно, чтобы однозначно судить о целесообразности включения или исключения оцениваемого вмешательства. Однако решение может быть принято по иным причинам.
- **D**-Данные со средним доказательности свидетельствуют о целесообразности исключения оцениваемого вмешательства
- **E** – убедительные данные свидетельствуют о целесообразности исключения оцениваемого вмешательства

4. Типы вопросов в ДМ. Принципы формулирования клинического вопроса

Доказательная медицина – это добросовестное, точное и осмысленное использование лучших результатов клинических исследований в оказании помощи конкретному пациенту. Одним из ключевых этапов применения ДМ является **формулирование клинического вопроса**, т.е. найти ответ на вопрос – **что надо делать?**

Клинические вопросы (проблемы), которые стоят перед каждым клиницистом ежедневно:

- Отклонение от нормы – здоров или болен
- Диагноз - точность метода диагностики
- Частота – частота встречаемости
- Риск - уровень факторов
- Прогноз – каковы последствия заболевания
- Лечение – эффективность лечения
- Профилактика – эффективность профилактических мероприятий
- Причина – факторы развития заболевания
- Стоимость лечения

Что такое клинический вопрос?

- Это вопрос, ответ на который помогает врачу эффективно решить клиническую проблему
- Касается преимуществ и недостатков профилактических или лечебных вмешательств
- Наибольшее внимание уделяет клиническим исходам, имеющим решающее значение для больных

Факторы, необходимые для эффективного решения клинических проблем

- Клинический опыт
- Умение правильно сформулировать клинический вопрос
- Умение найти на него ответ

Типы клинических вопросов, которые необходимо решить ВОП/СВ относительно конкретного больного

1. **Лечение** - оценка эффективности лечебных вмешательств. **Клинический исход**- улучшение состояния больных или снижение риска развития осложнений.
2. **Оценка риска** - оценка возможного неблагоприятного влияния различных воздействий на состояние больных, заболеваемость и смертность.
3. **Диагностика** - оценка информативности того или иного метода диагностики.
4. **Прогноз** - оценка дальнейшего течения заболевания

Характеристика хорошо сформулированного вопроса

- Направленный на достижение определенной цели
- Хорошо определены параметры исследования
- Научно-клинический и уместный
- На который возможно получить ответ

Чтобы составить клинический вопрос правильно необходимо **определить проблему**, т.е.:

- Сначала определить о ком этот вопрос (Как бы я описал группу пациентов, подобных моему).
- Определить какое вмешательство рассматривается для назначения конкретному (этому) пациенту (н-р, лекарственная терапия).
- С каким вмешательством сравнивается назначенное вмешательство.
- Определить желательный или нежелательный исход.

Анатомия хорошо сформулированного клинического вопроса вопроса, т.е. структура (PICO –ПВСИ)

1. **Patient** – Пациент или Проблема (как бы мы описали группу пациентов или проблему)
2. **Intervention** - Вмешательство, прогноз (какое вмешательство я рассматриваю):
- стратегия ведения, диагностический тест,
- величина эффекта препарата,
- хирургические процедуры, дозы препарата
3. **Comparison** - Сравнение (какое альтернативное вмешательство необходимо)
Контрольная или альтернативная стратегия, тест, доза препарата
4. **Outcome** - Исход (какой исход я ожидаю?)
- характерные для эффектов, в которых мы заинтересованы (выздоровление, снижение риска смертности, снижение риска развития больших и малых осложнений, частоты повторного развития заболевания, инвалидности, улучшение качества жизни, уменьшение интенсивности симптомов и т.д.).

Требование к клиническому вопросу

- Ясная формулировка проблемы
- Варианты вмешательства (сравнение с другим, так называемым контрольным вмешательством- «плацебо» или стандартное вмешательство)
- Исход, которого мы хотим добиться или который предполагаем

Клинический пример

Больной А., 58 лет. В анамнезе АГ (5 лет), а в последние 2 года отмечаются приступы стенокардии, купируемые приемом нитроглицерина. Больной получает пролонгированные нитраты и β – блокаторы. АД на уровне 130/70 мм.рт.ст. В день госпитализации отмечалось

учащение загрудинных болей с затяжным приступом. Была вызвана «скорая помощь» и больной с диагнозом инфаркт миокарда госпитализирован.

Через 3 недели, на фоне адекватной терапии (антикоагулянты, нитраты, β – блокаторы) состояние больного стабилизировалось и он готовится к выписке.

У лечащего врача возник вопрос: нужно ли пациенту, у которого АД на уровне 125/85 мм.рт.ст., и он хорошо переносит β – блокаторы, рекомендовать дополнительно прием ингибиторов АПФ, если признаков дисфункции левого желудочка на момент выписки не обнаружено (ФВ – 45%).

Проблема, которую должен решить ВОП/СВ:

«Как лечить больных после перенесенного инфаркта миокарда?»

Требование к клиническому вопросу

- Ясная формулировка проблемы
- Варианты вмешательства (сравнение с другим, так называемым контрольным вмешательством - «плацебо» или стандартное вмешательство)
- Исход, которого мы хотим добиться или который предполагаем

Пример формулировки вопроса – 1 вариант

Следует ли всем больным, перенесшим инфаркт миокарда назначать ингибиторы АПФ?

РІСО (ПВСИ)

Р - больные, перенесшие инфаркт миокарда

І - назначение ингибиторов АПФ в постинфарктный период

С - нет группы сравнения. **Как оценить полезность данного вмешательства?**

О - для чего нужно проводить вмешательство

Недостатки формулировки вопроса

- Нет критериев оценки данного вмешательства
- Не определена цель вмешательства

Пример формулировки вопроса – 2 вариант

Снижает ли риск смерти и частоту развития повторного инфаркта миокарда назначение ингибиторов АПФ у постинфарктных больных с нормальной функцией левого желудочка?

РІСО (ПВСИ)

Р - больные, перенесшие острый инфаркт миокарда и не имеющие признаков дисфункции ЛЖ

І - назначение ингибиторов АПФ в постинфарктный период

С - контрольная группы – больные, получающие стандартную терапию, но без ИАПФ

О - показатели смертности и частота риска развития повторного ИМ

Достоинства сформулированного вопроса – 2

- Четко сформулирована проблема и определена группа больных
- Выбран вид вмешательства
- Определены критерии оценки и контроля вмешательства

- Есть конкретная цель, которую необходимо достичь при данном вмешательстве

Что необходимо знать перед проведением поиска?

- Пациент. Популяция, Проблема
- Вмешательство, Прогностический фактор
- Сравнение
- Измеряемый исход
- Тип клинического вопроса
- Тип исследования, который мы хотели бы рассмотреть

Типы клинических вопросов

1. Лечение - оценка эффективности лечебных вмешательств. Клинический исход- улучшение состояния больных или снижение риска развития осложнений.

2. Оценка риска - оценка возможного неблагоприятного влияния различных воздействий на состояние больных, заболеваемость и смертность.

3. Диагностика - оценка информативности того или иного метода диагностики.

4. Прогноз - оценка дальнейшего течения заболевания

Критерий качества - стандарты качества клинических исследований

В зависимости от типа клинического вопроса выбирается вид исследования

<i>Эффективность лечения</i>	- Двойное слепое рандомизированное контролируемое клиническое испытание
<i>Прогноз заболевания</i>	- Проспективное когортное исследование с длительным прослеживанием результатов
<i>Эффективность диагностического исследования</i>	- Независимое слепое сравнение с референтным тестом и последующая проверка на другой группе больных
<i>Этиология /вред</i>	- Когортное или «случай-контроль» с объективной оценкой исходов

Это «золотой стандарт» критерий качества клинических исследований

Поиск доказательств

- предварительный поиск печатных изданий
- суммирование (доказательные отчеты –Evidence Reports, Cochrane ревью, ACP Journal Club)
- электронные ресурсы
 - электронные журналы
 - CD-ROM и интернет
 - Medline
 - Health Star
 - Регистр контролируемых исследований Cochrane

Источники оригинальных исследований

- Журналы, материалы конференций (труды), книги
- Электронные базы данных
- Библиографические ссылки
- Регистрационные списки исследований
- Текущие публикации
- Материалы, публикуемые,

-фарм.компаниями и фирмами-производителями
-медицинской литературы

- Личный контакт с коллегами и исследователями
- **Оценка найденных доказательств**
- Есть ли контрольные группы
- Качество рандомизации
- Расчет пациентов
- Пациенты и клиницисты вычислялись слепым методом
- Полученные результаты измерены обстоятельно и точно

ДМ призывает врача отказаться от вопросов: **Что это? Как это объясняется? Почему это происходит?** – это «**базовые**» вопросы – этиология, патогенез. Ответы на эти вопросы могут быть интересны, но они имеют отдаленное отношение к ведению конкретного пациента.

ДМ указывает на правильный вопрос – **что надо делать?** Точнее, **лучше ли вмешательство А для состояния В с целью достижения исхода С – т.е. отвечает на прикладные вопросы** – подразумевает специфические знания о ведении больных с тем или иным заболеванием и имеет 4 компонента - **РІСО (ПВСИ)**.

5. Поиск медицинской информации с использованием фильтров ДМ.

Доказательная медицина (evidence-based medicine) – это раздел медицины, основанный на доказательствах, предполагающий поиск, сравнение, обобщение и широкое распространение полученных доказательств для использования в интересах больных (Evidence Based Medicine Working Group, 1993).

Доказательная медицина – это новый подход, направление или технология сбора, анализа, обобщения и интерпретации научной информации. Доказательная медицина предусматривает добросовестное, объяснимое и основанное на здравом смысле использование наилучших достижений для оказания качественной медицинской помощи конкретному пациенту (Sackett D.L.1996). Иными словами, ДМ как современное явление основано на использовании интеллектуальных достижений сегодняшнего времени, т.к. у «доказательного» врача есть надежные источники информации.

Методология поиска. Поиск медицинской информации в сети Интернет.

1. Предмет поиска. Каков предмет поиска?- Что искать?

- правильная формулировка вопроса- конкретный, тематический
- точное определение ключевых слов – отвечающие на тему по которой проводится поиск, т.е. отражающие суть и часто употребляемые
- объекты наблюдения (люди и/или животные, мужчины и или женщины, возраст).

2.Какие существуют ресурсы – где искать?

- Веб-сайты организаций/проектов
- Тематические веб-сайты
- Средства поиска
- Учебные ресурсы
- Базы данных
- Журналы
- Электронные книги
- Руководства клинической практики
- Критически апробированные утверждения
- Ресурсы для пациентов
- Листы рассылки, новости

Англо-язычные универсальные поисковые машины

- **Altavista** – <http://www.altavista.com>.
- **Google**- <http://www.google.com/>
- **Yahoo!**- <http://www.yahoo.com>
- **Lycos** - <http://www.lycos.com/>
- **HotBot** - <http://www.hotbot.com>
- **EuroSeek** - <http://www.euroseek.net/page?ifl=uk>

Русско-язычные универсальные поисковые машины

- **Aport** - <http://www.afort.ru/>
- **Yandex** - <http://www.yandex.ru/>
- **Rambler**- <http://www.Rambler.ru>
- **List.ru** - <http://www.list.ru>
- **Googl e**- <http://www.google.ru>,
<http://www.google.kz/>
- **All Stars** - <http://www.stars.ru>

Веб-сайты организаций/проектов

- **Centres for Health Evidence (Canada)**
<http://www.cche.net/CHE/home.asp>
- **Общество специалистов по доказательной медицине**
<http://www.osdm.org>

Базы данных

- **Cochrane Library**
<http://www.cochrane.org>
- **PubMed MEDLINE**
<http://www.ncbi.nih.gov/entrez/query.fcgi>
- **DARE**
<http://.nhscrd.york.ac.uk/darehp.htm>
- **PedRO**
<http://ptwww.cchs.usyd.edu.au/pedro/>
- **Российское отделение Кокрановского Сотрудничества**
- **Centres for Health Evidence**
- **UpfoDate**

Тематические веб-сайты

- **Antibiotic. Ru**
<http://www.antibiotic.ru>
- **Сайт Центра атеросклероза**
<http://www.athero.ru/>
- **Evidence- Based Psychiatry Ctnter**
<http://www.med.nagoya-cu.ac.jp/psych.dir/ebpcenter.htm>
- **Evidence- Based Pediatrics Web Site**
<http://www.med.umich.edu/pediatrics/ebm>
- **The PedsCCM Evidence- Based Journal Club**
<http://PedsCCM.wustl.edu/EBJounal-Club.htm>

Средства поиска

- **SUMSearch**
<http://sumsearch.uthscsa.edu/searchform45.htm>
- **TRIP**
<http://www.tripdatabase.com/>

Учебные ресурсы

- **The EBM Toolbox**
<http://cebm.jr2.ox.ac.uk/docs/toolbox.html>
- **EBM Center of Excellence**
<http://www.hsi.unc.edu/ahec/ebmcoe/pages/index/htm>
Introduction to Evidence- based Medicine -<http://www.hsl.unic.edu/lm/ebm/index.htm>
- **SUNY Health Sciences Evidence- based Medicine Course**
<http://library.downstate.edu/ebm/toc.html>
- **Evidence- based Medicine Tool Kit**
<http://www.med.ualberta.ca/ebm/ebm/htm>

Журналы

- **ACP Journal Club**
<http://www.acpj.org/>
- **Collection of electronic publications**
www.biomedcentral.com
- **Bandolier**
www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/
www.cmh.edu/stats/journal.htm
- www.bmj.com/contents-by-date.0.shtml
- www.medmir.com

PubMed

PubMed – разработан Национальным центром биотехнологической информации Национальной медицинской библиотеки США (www.nlm.nih.gov). **PubMed** обладает более развитым устройством (интерфейсом) для поиска, позволяет просматривать документы, еще не включенные в **Medline**, предоставляет ссылки на электронные публикации в Сети.

Основные интернет-сайты, содержащие базы данных клинических руководств

- **National Electronics Library for Health (UK)**
<http://www.nelh.nhs.uk>
- **Guldelines (UK)**
<http://www.eguldlines.co.uk>
- **Australian National Health Medical Research Council Clinical Practice Guldelines**
<http://www.health.gov.au/hfs/nhmrc/publicat/cp-home.htm>
- Scottish Intercollegiate **Guldelines Network (SIGN)**
<http://www.sign.as.uk>
- **Guldeline Library - NewZeland Guldelines Group**
<http://www.nzgg.org/nz/library/cfm>
- **Canadian Medical Association infobase of Clinical Practice Guldelines**
<http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs/index.asp>

Механизм поиска

- Механизм поиска в БД построены по тем же принципам, как и в поисковых системах:

в поле поиска необходимо написать нужный термин (гипертензия, витамины). Однако как правило, такой широкий поиск используется редко, необходимо найти информацию по более «узкой» тематике, например, «гипертензия почечная» или «витамин С, сосуды, недостаточность».

Сужение поиска

– использование связок

- | Оператор | Англоязычный вариант | Сокращенный вариант |
|------------|----------------------|---------------------|
| И | AND | & |
| ИЛИ | OR | I или + |
| НЕТ | NOT | ~ или - |
- Использование связок **NOT**-«не» - *применяется если надо исключить ненужные темы*: Н-р, нужна информация о лапароскопической холецистэктомии, но не о традиционной холецистэктомии: Запрос: *laparoscopic and cholecystectomy not laparotomy*. Такие запросы сужают поиск.
 - **AND, OR**
 - **AND** - «**И**»: Пример: лечение гипертензии – *hypertension AND treatment*
 - **OR** - «**ИЛИ**»: Пример: применение адельфана или клофелина, то есть все, в которых содержится первый или второй термин: 1 adelphan OR clofeline.

Сужение поиска: «Limits»

Существенно сужает поиск по:

- Типу публикации (РКИ, обзор и т.д.)
- Возрасту
- Глубине поиска
- Языку
- Объекту (человек и /или животное)
- Разделам базы данных
- Полу «мужской и/или женский»

Использование ключевых слов (MeSH)

MeSH - *Medical Subject Headings*

(*медицинские предметные рубрики*) – это ключевое слово:

- Поиск проводится в 2 этапа: **1**- эмпирически подбирается термин, затем просматриваем полученный результат и **2**- в тех статьях, которые Вам подходят просматриваем ключевые слова и используем их в дальнейшем поиске.
 - Функция усечения ключевых слов (**\$tw.**) служит для поиска по корню ключевого слова с разными окончаниями. Это удобно в том случае, если слово или фраза могут встречаться в разных формах
- Пример:

hypno\$tw. выдаст результаты поиска по *hypnosis, hypnotic, hypnotherapy, hypnoyize* и т.д.

Методология поиска

1 этап: формулировка конкретного вопроса с использованием ключевых слов, MeSH, дополнительных критериев поиска «дата публикации, контингенты исследования и т.д.»).

2 этап: выбор источника информации (ИПС, база данных, журнал), удовлетворяющий Вашим интересам и с учетом правил работы с данным ресурсом сформулировать запрос, и ввод в поле поиска.

3 этап: оценка полученных результатов

Ошибки при поиске в Интернете

- Некорректное использование логических операторов
- Слишком общие термины
- Омонимы
- Регистр (большие/малые буквы)
- Близость расположения терминов
- Неподходящее поисковое средство
- Нулевой результат – проверьте орфографию

6. Клинические протоколы, определение, принципы разработки и применения в практике и усовершенствования. Понятие о клиническом (медицинском) аудите.

Клинические протоколы, определение, принципы разработки и применения в практике и усовершенствования

Клинический протокол – это нормативный документ, определяющий требования к выполнению медицинской помощи больному при определенном заболевании, с определенным синдромом или определенной клинической ситуацией в медицинском учреждении, или - это систематически разрабатываемые положения, содействующие врачу и пациенту в принятии решений о соответствующем лечении при конкретных клинических ситуациях (Field & Lohr, 1990).

Клинический протокол – это инструкция, которой следует следовать (исключения веские причины от противного).

Цель разработки клинического протокола – нормативное обеспечение системы управления качеством медицинской помощи в медицинской организации.

Задачи разработки клинического протокола:

1. Выбор оптимальных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации для конкретного больного;
2. Защита прав пациента и врача при разрешении спорных и конфликтных вопросов;
3. Проведение экспертизы и оценки качества медицинской помощи больным с определенным заболеванием, синдромом или в определенной клинической ситуации, и планированием мероприятий по его совершенствованию;
4. Планирование объемов медицинской помощи;
5. Расчет необходимых затрат на оказание медицинской помощи;
6. Обоснование программы государственных гарантий оказания медицинской помощи населению.

Технология разработки клинического протокола формируется с учетом имеющегося отечественного и зарубежного опыта по формированию протоколов ведения больных, клинических рекомендаций (руководств), научных публикаций и действующих нормативных документов, определяющих принципы управления качеством медицинской помощи.

Основанием для создания клинического протокола являются ранние протоколы для ведения больных, исходя из положения, что протоколы описывают общие требования к процессу оказания медицинской помощи больному с определенным заболеванием (синдромом, клинической ситуацией), включая амбулаторно-поликлиническую, стационарную, высокоспециализированную помощь.

Протоколы направлены на обеспечение целостности лечебно-диагностического процесса, преемственности и взаимосвязи в оказании медицинской помощи в различных медицинских организациях и не учитывают конкретные особенности отдельных медицинских учреждений (материально-технические условия, сложившиеся организационно-технологические подходы к оказанию медицинской помощи и др.), которые определяют пути реализации установленных требований.

Таким образом, протоколы касаются различных медицинских организаций, каждая из которых должна самостоятельно определить, требования каких фрагментов протоколов и в какой части распространяются на ее деятельность.

Разработка клинического протокола в медицинской организации включает в себя:

1. Формирование рабочей группы (органа по стандартизации, формулярной комиссии)
2. Разработку регламента деятельности рабочей группы, формирование текста (требований, содержательной части) клинического протокола
3. Внедрение клинического протокола в деятельность медицинской организации
4. Оценку эффективности его применения по установленным для каждого клинического протокола критериям оценки качества

Для подготовки клинического протокола и координации работ по его внедрению создается рабочая группа, в которую входят:

- главный врач или его заместитель по лечебной и клиничко-экспертной работе;
- ведущие специалисты, сфера деятельности которых соответствует области применения клинического протокола;
- руководители (или уполномоченные ими лица) всех отделений (подразделений) медицинской организации, участвующих в оказании медицинской помощи пациентам, на которых распространяются требования клинического протокола;
- клинический фармаколог;
- клинический трансфузиолог;
- руководители служб функциональной, лучевой, эндоскопической, лабораторной, морфологической диагностики;
- представители страховых медицинских организаций; иные лица, по усмотрению руководителя медицинской организации.

В составе рабочей группы определяются: ***Председатель*** (главный врач или его заместитель по лечебной и клиничко-экспертной работе), ***заместители*** Председателя и ***секретарь***. Количественный состав рабочей группы зависит от вида, мощности и профильности медицинского учреждения.

Рабочая группа ответственна за формирование клинических протоколов, их внедрение и мониторинг.

Все заседания рабочей группы протоколируются.

Процесс разработки и внедрения клинических протоколов должен быть описан (формализован), согласован и утвержден участниками рабочей группы.

Структура и содержание клинического протокола медицинской организации.

В медицинской организации используются те разделы протокола, которые имеют непосредственное отношение к условиям выполнения медицинской помощи в данной организации.

Разрабатываемый клинический протокол имеет следующие разделы:

- модель пациента;
- критерии и признаки отнесения пациентов к модели;
- перечень медицинских услуг основного и дополнительного ассортимента (в зависимости от условий оказания и функционального назначения медицинской помощи при многопрофильности медицинской организации);
- перечень лекарственных средств основного и дополнительного ассортимента;
- стандартные операции и процедуры по выполнению требований протокола;
- требования к режиму труда и отдыха, лечения или реабилитации;

- к диетическим назначениям и ограничениям;
- особенности получения информированного согласия пациента при выполнении протокола и дополнительная информация для пациента и членов его семьи;
- возможные расходы для каждой модели с учетом каждого этапа диагностики и лечения, временных параметров достижений исхода;
- индикаторы качества медицинской помощи больным, помощь которым оказывается в соответствии с данным клиническим протоколом.

В перечнях диагностических и лечебных медицинских услуг для каждой модели указываются (см. Таблица 1):

Таблица 1

Код	Наименование	Частота предоставления	Среднее количество
-----	--------------	------------------------	--------------------

- код медицинской работы (услуги) – согласно Номенклатуре работ и услуг в здравоохранении;
- наименование медицинской работы (услуги) - – согласно Номенклатуре работ и услуг в здравоохранении;
- частота предоставления услуг в группе пациентов, подлежащих ведению по данному плану (для основного перечня составляет 1,0, т.е. 100%);
- кратность оказания услуги каждому пациенту, т.е. количество услуг в среднем на одного больного;
- подразделение, в котором выполняется медицинская работа и услуга;
- специалист, назначающий медицинскую работу и услугу;
- сроки выполнения медицинской работы и услуги (при необходимости);
- используемые в медицинской организации методики выполнения медицинских работ и услуг;
- вид отчетности о выполнении работы и услуги.

В клиническом протоколе указываются как простые медицинские услуги(например, измерение массы тела, определение белка в моче), так и сложные и комплексные (например, прием(осмотр, консультации) врача-невропатолога первичный). При этом состав сложных и комплексных медицинских услуг расшифрован в соответствующем разделе Номенклатуры работ и услуг в здравоохранении;

В клиническом протоколе отмечаются рекомендации по ограничению физических или иных нагрузок, дополнительные нагрузки, включая лечебную физкультуру, изменения в образе жизни пациента, требования к диетическим назначениям, которые могут существенным образом отразиться на течение заболевания и должны быть рекомендованы пациенту.

По каждому клиническому протоколу должны быть определены ключевые индикаторы качества медицинской помощи – показатели, по которым можно оценить качество медицинской помощи больным, проведенным согласно клиническому протоколу.

Внедрение и обучение

Процесс внедрения должен начинаться с проведения семинаров по использованию клинических протоколов (руководств). Семинары первоначально могут быть 2-х дневные далее 1-дневные. Максимальное количество врачей на семинарах не должно превышать 15.

Процесс внедрения и последующего использования протоколов значительно более важен, чем сам документ.

Главные характеристики качества хороших клинических протоколов:

Простота – число проблем здоровья должно быть ограничено. Для каждой проблемы здоровья могут быть внесены несколько ключевых клинических критериев диагностики.

Информация о лекарствах и дозировке должна быть четкой и краткой. Формат протокола должен быть приемлем для целевых групп.

Доверительность – протоколы первоначально должны разрабатываться наиболее уважаемыми клиницистами в стране, используя данные, основанные на доказательствах, имеющихся примерах из других стран и их собственного опыта. Вклад целевых групп должен активно изучаться и привлекаться.

Одинаковые стандарты для всех уровней – первоочередное лечение для пациента зависит от диагноза и состояния больного, а не от назначающего врача. Таким образом, если пациент обращается в клиническую больницу или амбулаторию с одной и той же проблемой, лечение будет точно таким же. Если пациент не реагирует на лечение, он может быть направлен на более высокий уровень.

Поставка лекарств, основанная на стандартах – стандартные лечения скординированы с поставкой лекарств. Если измененные обстоятельства требуют нового лекарственного средства для стандартного лечения, то система поставки отвечает соответствующим образом.

Динамический (регулярный) пересмотр – поскольку изменяется картина бактериальной устойчивости или другие факторы изменяют терапевтические предпочтения, стандарты пересматриваются, чтобы отражать текущие рекомендации.

Понятие о медицинском (клиническом) аудите

В настоящее время аудиты являются уже привычной и неотъемлемой частью клинических исследований, особенно тогда, когда их результаты прилагаются к заявлениям в официальные инстанции для регистрации и получения лицензии на продажу лекарственного препарата.

Аудит (audit) - это «систематический и независимый контроль, связанный с проведением исследования процедур и документов с целью убедиться, что эти процедуры выполняются, данные регистрируются, анализируются и сообщаются в соответствии с протоколом, стандартными операционными процедурами спонсора, правилами Качественной Клинической Практики (ICH GCP) и соответствующими требованиями официальных инстанций». («Руководства по Качественной Клинической Практике»; пункт 1.6, 1997).

Аудит осуществляется тем персоналом, который «...независим, не связан с выполнением текущего мониторинга и контроля качества клинического исследования» (пункт 5.19.1). В противном случае, особенно при обнаружении ошибок, возможно возникновение конфликта интересов. В зависимости от цели аудита его могут проводить либо один человек, либо несколько (команда). Привлечение нескольких человек является очень эффективным, потому что в этом случае возможно проведение групповой экспертизы. Большинство фармацевтических компаний и контрактно-исследовательских организаций (Contract Research Organisation - CRO) имеют в своем составе отдел по контролю за качеством проведения клинических исследований (отдел гарантии качества (Quality Assurance (QA) Department), одной из обязанностей сотрудников таких отделов и является проведение аудитов клинических исследований.

Как и в любой другой специальности, *аудитор должен получить соответствующую подготовку*, прежде чем приступить к исполнению своих служебных обязанностей. *Существует определенная практика* - привлекать для работы в отдел гарантии качества наиболее опытных сотрудников, с опытом работы в качестве координаторов клинических исследований. Но и они должны пройти дополнительное обучение, так как, естественно, существует определенная специфика в работе.

Что же должен знать квалифицированный аудитор?

- Он должен знать требования официальных инстанций и правила ICH GCP, процедуры спонсора и протокола исследования.

- Обладать достаточными знаниями об исследуемом препарате и владеть информацией, содержащейся в брошюре исследователя, иметь определенные навыки для того, чтобы оценить состояние работы в исследовательском подразделении и документацию исследования.
- Уметь разработать план аудита, выявлять и разрешать проблемы, связанные с проведением исследования, давать деловые советы.
- Аудитор должен быть независим от проведения проверяемого проекта и непредвзят.

Цели и задачи аудита.

Цели аудита клинического исследования устанавливаются заранее и описываются в стандартных операционных процедурах (СОП) спонсора. **Они включают:**

- проведение различных процедур, для того чтобы гарантировать, что при проведении исследования обеспечивается безопасность и соблюдаются права субъектов исследования;
- что исследователь и персонал исследования достаточно квалифицированы, имеют соответствующую подготовку для проведения исследования, соблюдают протокол и процедуры исследования, работают в исследовании, согласно требованиям правил ICH GCP и официальных инстанций, а результаты, полученные в ходе клинического исследования, достоверны и пригодны для представления их в официальные инстанции;
- проверяется также и работа мониторов клинических исследований - то, что они выполняют свою работу правильно и своевременно, соблюдая требования ICH GCP, спонсора, протокола клинического исследования, местного законодательства и соответствующих стандартных операционных процедур;
- подготовка к возможной проверке со стороны официальных инстанций;
- на основании результатов аудита даются рекомендации по исправлению выявленных замечаний и улучшению качества работы;
- «хороший» аудит ставит перед собой задачи по обучению исследователей правилам проведения исследования и ведения документации, эта задача решается непосредственно в ходе совместной работы

Виды аудитов.

Аудиты клинических исследований можно разделить на несколько больших групп, в первую очередь, в зависимости от того, кто инициирует и проводит данный аудит.

Внутренний - аудит проводится сотрудниками отдела QA фармацевтической компании или CRO, которые сами непосредственно организуют и контролируют проведение данного клинического исследования;

Внешний - аудит проводится независимой третьей стороной, т. е. сотрудниками отдела QA другой CRO, которая не принимала больше никакого участия в организации и проведении данного исследования

Аудит организации (*qualification audit* - направлен на различные стороны клинического исследования, т. е. может проверяться деятельность сотрудников спонсора или CRO, непосредственно вовлеченных в процесс организации, проведения и контроля клинического исследования

Такие аудиты обычно проводятся перед началом какого-либо совместного проекта или в случае рассмотрения возможности дальнейшего сотрудничества фармацевтической компании и CRO.

Аудит исследовательского центра (*on-site audit*) - обеспечение гарантии качества деятельности сотрудников исследовательского центра - непосредственного места проведения клинического исследования. Статистические данные указывают на то, что аудиты исследовательских центров составляет более 55% всех проводимых аудитов.

Аудит исследовательского центра может проводиться на различных этапах клинического исследования, как на самых ранних, когда только начинается набор пациентов в исследование (и многие компании предпочитают проводить аудит как можно раньше), так и после написания клинического отчета, при выявлении сомнительных статистических данных или при необходимости подготовить исследовательский центр к инспекции официальных инстанций.

Некоторые спонсоры начинают инициировать процесс аудита исследования тогда, когда набрано 25% или менее из числа запланированных пациентов. На этой точке исследования, когда уже много сделано, «но еще больше впереди», важно проверить качество выполняемой работы для своевременного выявления и исправления недостатков, улучшения взаимодействия исследователя и всех участников исследования.

Соответственно аудиты исследовательского подразделения можно разделить на «*плановые*» и «*внеплановые*» (по какой-то причине), отдельным пунктом выделяют в качестве причины для проведения аудита ожидаемую инспекцию со стороны официальных инстанций.

Запланированные аудиты. В настоящее время хорошо контролируемое исследование всегда будет подвергаться аудиту потому, что аудит является составной частью *системы* обеспечения качества исследования. Минимальное требование - это, по крайней мере, один аудит. Процент центров, которые будут «*планово*» проверяться аудитом, зависит от СОП спонсора и/или CRO, сложности исследования, бюджета проекта -10-25% - такое количество может быть заложено в план аудита.

Чтобы аудит принес максимальную пользу для всего проекта в целом разрабатываются критерии могут служить показатели, используемые при другом типе аудита, описанном ниже.

Аудиты, вызванные определенной причиной (For Cause Audit):

1. Критерии выбора исследовательского центра для аудита. Критерии выбора исследовательских центров для аудита разнообразны, но прогнозируемы. Согласно статистике, чаще аудиту подвергаются исследовательские центры:

1) в которых было включено наибольшее число пациентов и/или эти пациенты были включены быстро - чем больше включено пациентов в исследование, тем большее влияние окажут данные, полученные в данном центре на общий результат исследования, а следовательно, их надо наиболее тщательно проверить.

Кроме того, исследователь, включающий большое число пациентов за короткий промежуток времени (или очень быстро, по сравнению с другими исследователями), может допустить больше ошибок, связанных, например:

- с оценкой критериев включения/исключения,
- при выполнении каких-либо процедур протокола или
- просто не успевать собирать полные и достоверные данные и
- соблюдать требования по ведению документации клинического исследования.

2) одновременное участие исследователя в нескольких исследованиях, особенно со сходными или почти одинаковыми критериями включения/исключения - поскольку соблюдение критериев включения/исключения является одним из основных требований ICH GCP (пункт 4. 5. 2) и исследователь «должен иметь достаточно времени, чтобы надлежащим образом провести и завершить клиническое исследование» (пункт 4. 2. 2).

3) в котором часто регистрируются отклонения от протокола и процедур исследования, нарушения правил ICH GCP и действующих нормативных требований - выполнение вышеперечисленных требований регламентируется пунктами 4. 1. 3 и 4. 5 ICH GCP и их несоблюдение - прямой путь к получению невалидных данных.

4) ограниченный опыт проведения исследований, значительные изменения в команде исследователей в ходе его проведения

5) в котором зарегистрирован большой процент серьезных нежелательных явлений по сравнению с другими центрами;

б) и, наоборот, центр, в котором исследователь не сообщает вовсе или сообщает о незначительном количестве нежелательных явлений по сравнению с другими исследователями; Ситуации в центрах подобного рода могут наводить на мысль о том, что: а) исследователь неадекватно регистрирует полученные данные пациентов: б) неправильно назначает исследуемый препарат.

Целью аудита в таких центрах будет проверка соблюдения исследователем критериев включения/исключения, оказания адекватной медицинской помощи испытуемым (пункт 4. 3) и обеспечения их безопасности.

2. Недостаточное качество (полнота) первичной медицинской документации, выявленное в ходе мониторинга:

1) монитор выявил недостатки, зафиксировал их в своем отчете и на основании этой информации может быть принято решение о проведении аудита;

2) факт получения сомнительных данных об эффективности исследуемого препарата, например в ходе промежуточного или заключительного анализов, которые значительно отличаются от результатов, полученных другими исследователями, а также большое количество вопросов (queries) по представленным данным.

3) подозрение на подлог или фальсификацию данных (довольно редко)...

Отчет об аудите. Отчет аудита - это документ, основанный на фактах и описывающий замечания и недостатки клинического исследования, выявленные в ходе его оценки на соответствие стандартам ICH GCP.

Результат аудита – это суждение/заключение, является ли проведение клинического исследования в данном исследовательском центре адекватным и приемлемым в отношении всех требований спонсора, протокола.

В заключение исследовательское подразделение получает сертификат о проведенном аудите. *Сертификат* - документ весьма почетный и полезный - может послужить хорошим доказательством, подтверждающим опыт Вашего центра в проведении клинических исследований, что может сыграть решающую роль при принятии спонсором решения об участии Вашей клиники в новом проекте.

Таким образом, **аудит** - очень важная часть системы обеспечения качества клинических исследований, которая является сложным процессом, в котором все взаимосвязано.

Литература:

1. Нугманова Д.С. Курс лекций «Доказательная медицина». Алматы, АГИУВ, 31.03.08-25.04.08.
2. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. М.: Медиа Сфера, 2002.-вып.1.-392 с.
3. Котельников Г.П., Шпигель А.С., Кузнецов С.И., Лазарев В.В. Введение в доказательную медицину. Научно-обосн. медицинская практика: Пособие для врачей. Самара, 2001.- 27 с.
4. Котельников Г.П., Шпигель А.С. Введение в доказательную медицину. Научно-обоснованная медицинская практика: Монография.-Самара; СамГМУ, 2000. – 116 с.
5. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: Монография/Пер. с англ. С.Е. Бацинского, С.Ю. Варшавского.- М.: Медиа Сфера, 1998.-352 с.
6. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: Пер.с англ. М.: Медиа Сфера, 2004. – 264 с.
7. Власов В.В. Эпидемиология: Учебное пособие. М.: ГЭОТАР - МЕД, 2004.- 256 с.
8. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины: Учебн. пос. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 267с.
9. Власов В.В. Введение в доказательную медицину, или как использовать биомедицинскую литературу для совершенствования своей практики и исследований. М.: Медиа Сфера, 2001.- 112 с.

Рецензия на методическое пособие «Доказательная медицина в клинической практике».

Доказательная медицина – это стремительно развивающееся направление в медицине, которое имеет жизненно-важное значение для повышения качества медицинской помощи и всей системы здравоохранения.

Основная цель внедрения принципов ДМ в практику здравоохранения – это оптимизация качества оказания медицинской помощи с точки зрения безопасности, эффективности, стоимости и др. значимых факторов.

Наконец, в Государственной программе реформирования и развития здравоохранения Республики Казахстан на 2005-2010 годы” подчеркивается важность “системного перехода на международные стандарты, новые *технологии, современные методики лечения и медицинского обслуживания*”, *планируется провести “стандартизацию медицинских услуг путем внедрения протоколов диагностики и лечения, основанных на принципах доказательной медицины”*.

Методическое пособие «Доказательная медицина в клинической практике», подготовленное авторами сотрудниками кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом

здорового и больного ребенка, посвящено актуальному направлению в клинической практике современного врача.

Во введении достаточно полно отражена актуальность проблемы, основанная на современных требованиях сегодняшней медицины.

Пособие содержит 6 глав, раскрывающих основные вопросы темы. В главе 1 раскрывается сущность понятия «клиническая эпидемиология и медицины, основанной на доказательствах», приведены основные вехи развития «Доказательной медицины» в мире и в нашей стране, дана информация о Кокрановском Сотрудничестве, ее структуре и принципах работы. Начиная пособие с определения понятия «клиническая эпидемиология и медицины, основанной на доказательствах» авторы подчеркивают значение клинической эпидемиологии как теоретической и практической базы доказательной медицины.

Глава 2 посвящена проблеме принятия решения в клинической практике, показаны основные типы принятия решения врачом при оказании помощи больным. Основная суть главы гласит, что главным принципом работы каждого практикующего врача является следование основам ДМ - *это интеграция*: 1) индивидуального опыта; 2) наилучших доступных, внешних клинических доказательств из систематических исследований; 3) ожиданий пациента. Также даны вопросы «преимущества и ограничения применения доказательной медицины», т.е. почему надо применять принципы ДМ и когда возникают проблемы ограничения ее применения.

В главе 3 приводятся данные о методах исследований в доказательной медицине, полностью раскрывается методология качественных и количественных видах исследованиях. Кроме того, даны типы клинических исследований, как РКИ, мета-анализ и другие, их определение их классификация. Достаточно отражены количественные методы, статистический анализ в ДМ, дано определение понятия «биостатистика». Здесь же содержатся данные о уровнях доказательств и градации рекомендации клинических исследований, т.е. о необходимости определения уровня убедительности научных исследований, свидетельствующей о состоятельности доказательной базы любого вида оказываемой помощи. Показаны основные факторы, определяющие уровень доказательности и система уровней доказательств и градации, используемая Шотландской межуниверситетской сетью клинических руководств, пересмотренная в 2008 году.

Глава 4 посвящена главному вопросу, который решает каждый практикующий врач – формулирование клинического вопроса. Очень подробно описаны типы клинических вопросов, его значение для эффективного решения клинически проблем, характеристика правильно сформулированного вопроса, требование и анатомия его составления на основе клинических примеров.

В 5 главе изложена методология поиска медицинской информации; предмет и ресурсы поиска, механизм поиска информации в сети Интернет – сужение темы, использование ключевых слов. Даны англо- и русско-язычные поисковые машины, веб-сайты организаций и тематические веб-сайты, базы данных клинических руководств.

Заключительная 6 глава дает определение клинического протокола, цели и задачи, принципы и требования к разработке и применения его в клинической практике. Также это же глава содержит сжатое изложение основных понятий о клиническом аудите – его виды, цели и задачи, отчет и результаты его проведения.

Необходимость изучения и овладение принципами доказательной медицины обусловлена многими факторами, в частности: это -1)увеличение объема научной информации, а именно в области клинической фармакологии - ежегодно в клиническую практику внедряются все новые и новые препараты, однако результаты их клинического исследования нередко оказываются неоднозначными, а иногда и прямо противоположными; 2)нехватка средств, связанная с ростом расходов на здравоохранение - в этой ситуации среди большого числа лекарственных препаратов необходимо выбрать именно те средства, которые обладают наиболее высокой

эффективностью и лучшей переносимостью; 3 из того, что делают врачи и медицинские сестры, лишь 20% обосновано данными клинических испытаний; 4) после того, как установлен вред или бесполезность какого-либо вмешательства, его продолжают применять годами; 5) полезные вмешательства упорно не применяют.

В целом методическое пособие достигло поставленной цели и позволит как студентам, так и врачам-интернам, резидентам, а также практикующим клиницистам на доступном уровне ознакомиться с основными принципами доказательной медицины и использовать его как дополнительный обучающий материал.

Рецензент, д.м.н., профессор,
зав.каф.семейной медицины АГИУВ

Нугманова Д.С.

«Клиникалық тәжірибедегі дәйектемелі медицина қағидаларының орны» атты әдістемелік оқу құралының сараптамасы

Дәйектемелі медицина – бұл медициналық көмек және жалпы денсаулық сақтау жүйесі сапасын жоғарлатуда тіршікті маңыздылығы бар үдемелі дамып келе жатырған медицина бағыты. ДМ қағидаларын денсаулық сақтау жүйесіне енгізудің негізгі мақсаты – медициналық көмек сапасы қатерлігін төмендету, тиімділігін жоғарлату, құнын пайдалы ету және басқада маңызды қырларын бірынғағайлау. Түптеп келгенде, Қазақстан Республикасының 2005-2010 жж. «Денсаулық сақтау жүйесінің дамуы мен қайта өңделуі» туралы Мемлекеттік бағдарламада «халықаралық стандарттарға, жаңа технологияларға, қазіргі уақыт талабына сай емдеу тәсілдері мен медициналық қызмет түрлеріне жүйелі көшудің маңыздылығы көрсетілген, медициналық шараларды дәйектемелі медицина қағидаларына негізделген диагностикалық пен емдеу хаттамаларын енгізу арқылы бір тұтас ету жоспарланған».

Сау және ауру бала пәні бар ішкі аурулар пропедевтикасы кафедрасы қызметкерлерінің дайындаған «Клиникалық тәжірибедегі дәйектемелі медицина қағидаларының орны» атты әдістемелік оқу құралы осы күнгі дәрігердің клиникалық тәжірибесінде маңызды орын алып отырған күрделі мәселеге арналған.

Кіріспесінде осы ілімнің өзектілігі бүгінгі күнгі медицина талаптарына негізделіп айқын толық көрсетілген.

Әдістемелік оқу құралының негізгі мазмұны 6 тарауында берілген.

1 тарауында - «клиникалық эпидемиология мен дәйекті негізделген медицина» түсінігінің маңызы айтылған; дәйектемелі медицинаның біздің елде және әлемде даму кезеңдері көрсетілген және тағы Кокран Бірлестігі, оның жұмыс жасау қағидалары мен құрылымы туралы мәлімет келтірілген. Әдістемелік оқу құралын «клиникалық эпидемиология мен дәйекті негізделген медицина» түсінігінен бастауы авторлардың клиникалық эпидемиологияның осы ілімнің теориялық пен тәжірибелік негізі болуының маңыздылығына айрықша мән беріп көрсеткені.

2 тарауы - клиникалық тәжірибеде шешім қабылдау сұрақтарына арналған, науқасқа көмек көрсету барасында қабылданатын шешім түрлері көрсетілген. Тараудың негізгі маңызы - бұл әр дәрігер жұмысының басты қағидасында ДМ негізін бұлжытпай орындау, яғни: 1) жеке тәжірибенің; 2) жүйелі шолулардан алынған үздік мәліметтердің; 3) науқас үмітінің **бірлесуі**. Бұл тарауда және тағы ДМ қолданудағы жетістіктері мен шектеулері берілген, яғни ДМ қағидаларын неге қолдану қажет және қандай жағдайда қолдану шектеулері пайда болады.

3 тарауында дәйектемелі медицинада пайдаланатын сынақ әдістері көрсетілген, сапалық пен сандық зерттеулер әдістерінің түрлері толығымен аталып жазылған. Оған қоса РБС, мета-анализ және басқада клиникалық сынақтардың түрлері, анықтамалары мен жіктеуі берілген. Санау әдістері мен статистикалық сараптама толығымен көрсетілген және «биостатистика» анықтамасы түсінігі келтірілген. Және тағы осы тарауда клиникалық сынақтардың дәйектемелі деңгейі мен ұсынылу сұрыпы яғни, қандайда болмасын көмектің ғылыми негіздері

нақтылығын анықтау қажеттілігі туралы мәлімет берілген. Дәйектілік деңгейін айқындайтын негізгі себептер мен 2008 жылы қайта өңделген Шотландтық университет аралық клиникалық деректемелер ұйымының қолдануындағы дәйектілік деңгейі мен ұсынылу сұрып жүйесі көрсетілген.

4 тарау әр дәрігердің күнделікті алдында тұрған негізгі мақсатына арналған – клиникалық сұрақ құрастыру. Клиникалық сұрақтар түрлері, оның мен

Очень подробно описаны типы клинических вопросов, его значение для эффективного решения клинических науқасқа көмек көрсетудегі маңыздылығы, дұрыс құрастырылған клиникалық сұрақтың сипаты, құрастыру талаптары мен оның құрылымы толық, жан-жақты клиникалық үлгілер мысалында етіп жазылған.

5 тарауда - медициналық мәліметтерді іздеп табу әдістері, оның нысанасын іздеу орындары мен Интернет торында іздеп табу жолдары – тақырыпты шектеу, мағыналы сөздерді қолдану сияқты әдістер көрсетілген. Ағылшын- және орыс-тіліндегі іздеуші құралдары, мекемелер мен тақырыпты веб-сайттар және клиникалық деректемелердің қоры берілген.

Ақырғы 6 тарауы клиникалық хаттамалар, оларды дайындау мақсаты мен мағынасына, өңдеудегі негізгі қағидалары мен талаптарына және қолдану ережелеріне арналған. Оған қоса бұл тарауда қысқаша түрде клиникалық аудит туралы түсінік, оның түрлері, жүргізу мақсаты, аудит есебі мен қорытындысы туралы мәлімет берілген.

Дәйектемелі медицина қағидаларын оқыту мен меңгеру қажеттілігі бірнеше жағдайлармен байланысты: олар - **1) ғылыми мәліметтер көлемінің көбеюі, әсіресе клиникалық фармакологияда – жыл сайын клиникалық тәжірибеге жаңа перпараттар енеді, бірақ олардың клиникалық сынақтарының қорытындылары әртүрлі, ал кейбіреулері қарама-қайшы болып келеді; 2) денсаулық сақтау жүйесіне жұмсалатын қаржының тапшылығы – бұл жағдайда көлемді дәрілік заттар ішінен тиімділігі жоғары және қатерлігі төмен дәрілерді таңдап алу қажет; 3) дәрігерлер мен орта буынды қызметкерлердің жасап жатқан іс-әрекеттерінің 20% ғана клиникалық сынақта дәлелденген; 4) көмек шарасының қатерлігі немесе қажетсіздігі дәлелденседе ол жылдар бойы қолданыла беріледі; 5) тиімді шаралар міндетті түрде іске аспай жатыр.**

Қорытып айтқанда әдістемелік оқу құралы қойған мақсатына толық жауап бере алады және студенттер, интерн-дәрігерлермен қатар мен жұмыс жасап жүрген тәжірибедегі дәрігерлерге дәйектемелі медицина туралы мәліметтерімен танысуға және қосымша оқулық ретінде қолдануға мүмкіншілік береді деп сенім білдіремін.

**Сарапшы, мғд, профессор, АМДБЖИ
жанұялық медицина кафедрасының меңгерушісі**

Нұғманова Д.С.

Рецензия на методическое пособие «Доказательная медицина в клинической практике».

Методическое пособие «Доказательная медицина в клинической практике», составленное сотрудниками кафедры семейной медицины и поликлинического обучения посвящено современному направлению в клинической практике как отдельного врача, так медицинского учреждения в целом.

Ибо, «Доказательная медицина - это разновидность медицинской практики, отличающаяся применением к ведению отдельного пациента только тех вмешательств, полезность которых доказана в доброкачественных научных исследованиях, т. е. имеет доказательную базу, так как ни один практический врач не обладает достаточным опытом, позволяющим свободно ориентироваться во всем многообразии клинических ситуаций».

Основная цель внедрения принципов ДМ в практику здравоохранения – это оптимизация качества оказания медицинской помощи с точки зрения безопасности, эффективности, стоимости и др. значимых факторов.

Пособие состоит из введения и 6 глав. Написано доступным литературным языком.

Во введении достаточно полно отражена актуальность проблемы, основанная на современных требованиях сегодняшней медицины.

Глава 1 раскрывает содержание понятия «клиническая эпидемиология и медицины, основанной на доказательствах» и, начиная пособие с данного понятия, авторы подчеркивают, что доказательная медицина основывается на научных принципах клинической эпидемиологии. Кроме того, здесь же приведены основные даты становления «Доказательной медицины» в мире и в нашей стране, а также дана информация о Кокрановском Сотрудничестве, являющейся основой современной доказательной медицины, ее структуре и принципах работы.

Глава 2 посвящена проблеме принятия решения в клинической практике, т.к. оказание медицинской помощи - есть непрерывный процесс принятия решений по каким-либо вмешательствам, а *Доказательная медицина* предусматривает добросовестное, точное и осмысленное использование лучших результатов клинических исследований для выбора лечения конкретного больного... (Д.Саккет и др., 1996). Показаны основные типы принятия решения врачом при оказании помощи больным в зависимости от тех или иных ситуаций. Также в этом разделе освещены вопросы «преимущества и ограничения применения доказательной медицины», т.е. почему необходимо применять принципы ДМ и какие преимущества имеет врач, овладевший технологией ДМ и каких случаях возникают проблемы ограничения ее применения. Достаточно полно отражены несколько основных направлений Д.М., определяющих различные вопросы профессиональной деятельности врача, взаимоотношения больного и врача, а также в целом лечебных и других учреждений.

В главе 3 отражены применяемые сегодня методы качественных и количественных исследований в доказательной медицине, полностью раскрывается их методология проведения. Даны типы основных клинических исследований, как РКИ, мета-анализ и другие, их определение и классификация. Достаточно приведены количественные методы, основы статистики ДМ, дано определение понятия «биостатистика». Здесь же содержатся данные о уровнях доказательств и градации рекомендации клинических исследований, т.е. о необходимости определения уровня убедительности научных исследований, свидетельствующей о состоятельности доказательной базы любого вида оказываемой помощи. Показаны основные факторы, определяющие уровень доказательности и система уровней доказательств и градации, используемая Шотландской межуниверситетской сетью клинических руководств, пересмотренная в 2008 году.

Глава 4 посвящена ключевому вопросу, который решает каждый практикующий врач ежедневно – это формулирование клинического вопроса. Подробно описаны требования к составлению клинических вопросов, характеристика правильно сформулированного вопроса, анатомия его составления с приведением клинических примеров.

В 5 главе изложена методология поиска медицинской информации; предмет и ресурсы поиска, механизм поиска информации в сети Интернет – сужение темы, использование ключевых слов. Даны англо- и русско-язычные поисковые машины, веб-сайты организаций и тематические веб-сайты, базы данных клинических руководств.

Заключительная 6 глава дает определение клинического протокола, цели и задачи, принципы и требования к разработке и применения его в клинической практике. Также это же глава содержит сжатое изложение основных понятий о клиническом аудите – его виды, цели и задачи, отчет и результаты его проведения.

Основная цель внедрения принципов ДМ в практику здравоохранения – это оптимизация качества оказания медицинской помощи с точки зрения безопасности, эффективности, стоимости и др. значимых факторов. Кроме того, необходимость изучения и овладение принципами доказательной медицины обусловлена современными тенденциями развития биомедицинских наук предопределяющих такие потребности практической медицины, как: **1)** необходимость критической оценки информации, предназначенной для практических врачей и

2) выбор системных подходов для применения любого вида вмешательства в клинической практике для оказания медицинской помощи.

Все вышеизложенное позволяет сделать заключение, что пособие содержит доступную, современную и нужную информацию как обучающий дополнительный материал для широкого круга студентов и медицинских работников.

Рецензент, д.м.н., профессор, зав.каф.
клинической фармакологии КазНМУ

Жанпеисова А.А.