

Методологія доказової медицини (ДМ)

О.Г.Пузанова

Кафедра медичної інформатики
та комп'ютерних технологій навчання

НМУ імені О.О. Богомольця

4
2005

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

ежегодный краткий
справочник

Международный консенсус
самых надежных
доказательств эффективности
медицинских вмешательств

© Гарольд Вуд-Гри

ФОРМУЛЯРНАЯ СИСТЕМА

ФЕДЕРАЛЬНОЕ
РУКОВОДСТВО

выпуск VII

Передумови виникнення ДМ – особливості сучасного розвитку медицини

- інтенсивний розвиток медичної науки, зростання вартості наукових досліджень і *збільшення потоків науково-медичної інформації*,
- зміна структури захворюваності (переважання хронічних неінфекційних хвороб), демографічні тенденції (постаріння населення), *зростання витрат на системи охорони здоров'я в умовах обмеження їх ресурсів*,
- гуманізація світової спільноти, створення правової бази захисту прав пацієнтів і лікарів, *потреба в якісній медичній допомозі, стандартизованій на державному рівні*.

Доказова медицина: визначення (1)

“...це сучасна **технологія** пошуку, аналізу та узагальнення найновішої та достовірної наукової **інформації** про найбільш ефективні, безпечні та економічні підходи до **лікування**, що дозволяє приймати **оптимальні рішення** на державному, популяційному та індивідуальному **рівні**”.

Проф. А.Р.Уваренко, 2002.

Доказова медицина: визначення (2)

“це стратегічний напрямок сучасної медичної науки та практики,

який ґрунтується

на бездоганній науковій інформації

та зорієнтований на

- підвищення рівня наукових досліджень,
- суттєве поліпшення діагностики, профілактики, лікування і прогнозу захворювань людей,
- оптимізацію діяльності органів державної системи охорони здоров'я.”

Проф. М.П.Скакун, 2005.

Практичне завдання ДМ – оптимізація діяльності систем охорони здоров'я

- підвищити *компетентність і гнучкість реагування* працівників систем охорони здоров'я
- обґрунтувати *якісну та раціональну профілактику, діагностику та лікування* захворювань – застосування найбільш ефективних, безпечних і економічно прийнятних заходів,
- підвищити *якість наукових досліджень*.

Традиційне навчання в ВНМЗ

зорієнтовано на пізнання патогенетичних механізмів на основі інформації з курсів фундаментальних наук (біохімії, патологічної анатомії та фізіології...)

і визначає наш науковий світогляд: ці знання дозволяють прогнозувати перебіг хвороб і призначати лікування.

Проте, патогенез більшості захворювань розкритий лише частково, і на результати лікування впливають численні генетичні, соціальні, екологічні фактори.

Отже, будь-які біологічні явища не можуть вважатися еквівалентом клінічних ефектів, доки не буде доведений їх прями́й зв'язок.

Методологічна основа ДМ – клінічна епідеміологія

КЕ – фундаментальна медична наука, що вивчає *закономірності розповсюдження захворювань, здійснює прогнозування їх перебігу та завершення в конкретних пацієнтів* на основі вивчення аналогічних груп.

КЕ забезпечує “найкращу медичну практику - ДМ” методами біостатистики, критеріями достовірності та способом узагальнення даних клінічних досліджень.

Базові положення клінічної епідеміології

- Прогноз, діагноз і лікування в конкретного пацієнта слід виражати через *імовірності*, і оцінка цих імовірностей ґрунтується на *попередньому клінічному досвіді щодо груп* таких пацієнтів.
- Будь-які дослідження піддаються впливу *випадковості*,
- а через різний рівень знань лікарів і поведінку пацієнтів, які беруть участь у клінічних дослідженнях, не виключаються і *систематичні* помилки.
- Для уникнення хибних висновків *лікарі повинні покладатися на дослідження*, сплановані з використанням мінімізації систематичних і обліку випадкових помилок.

Джерела інформації для ДМ (1)

- Об'єктивні факти = *докази*, отримані в *контрольованих клінічних дослідженнях*, які проводяться лише *на людях* (пацієнтах або здорових особах).
- Інформація щодо окремих клінічних випадків.
- Аргументована думка експертів.

Методологія контрольованих клінічних досліджень лікарських засобів

Об'єктивний контроль забезпечують “3 кити”:

Порівняння - шляхом створення абсолютно ідентичних вихідних умов (*метод єдиної різниці*). Якщо зміни умов призводять до змін результатів (в одній групі порівняно з іншою), то результат є наслідком зміни умов – *причинно-наслідковий зв'язок*.

Рандомізація виключає вплив на результат зовнішніх (непередбачених) умов, а **осліплення** – вплив суб'єктивного фактору.

Достовірність результатів клінічних досліджень оцінюється за допомогою **методів статистичної обробки** – для переконання, що вони не зумовлені впливом випадковості.

При плануванні досліджень необхідно :

- забезпечити **репрезентативність вибірки** всієї генеральної сукупності (за розміром і структурою),
- **усунути потенційні джерела систематичних помилок** (або врахувати їх),
- забезпечити **відповідну статистичну модель** (методи статистичної обробки результатів повинні відповідати поставленим завданням)

Джерела інформації для ДМ (2)

- рандомізовані контрольовані дослідження (РКД)
- нерандомізовані дослідження з *одночасним* контролем
- нерандомізовані дослідження з *історичним* контролем

- когортні дослідження
- дослідження типу “випадок-контроль”
- перехресне дослідження

- результати спостережень
- описання окремих випадків

Примітка: сила доказів зменшується в зазначеному порядку (Шведська рада з технологій системи охорони здоров'я).

Згідно принципам доказової медицини
використання чи невикористання
тих або інших методів діагностики,
лікування та профілактики
має визначатися
їх ефективністю чи неефективністю, доведеною в
порівняльних клінічних дослідженнях.

“Золотий стандарт” – проспективні РКД з подвійним
або потрійним сліпим контролем.

1948р. - перше порівняльне “РКД” проведено в Англії: доведено
ефективність стрептоміцину при туберкульозі.

З тих пір проведено понад 500 тис. РКД.

Класи доказовості: визначення

Клас I – докази *та/чи* загальне погодження з тим, що втручання є корисним та ефективним.

Клас II – суперечливі докази *та/чи* розходження думок фахівців щодо користі / ефективності втручання:

- **IIa** – докази / думки на користь втручання;
- **IIb** – користь / ефективність втручання недостатньо переконливо підтверджена доказами / думками.

Клас III – наявність доказів *та/чи* загального погодження з тим, що втручання не є корисним / ефективним, а в деяких випадках завдає шкоди.

Рівні доказовості: визначення

Рівень доказів А: дані отримані в декількох РКД.

Рівень доказів В: дані поодиноких РКД або нерандомізованих досліджень.

Рівень доказів С: експертна думка чи результати дослідження серії випадків.

- **РКД:** цінні низькою імовірністю систематичних помилок (при оцінці ефективності лікарських засобів).
- Методику РКД запропонував англійський статист Бредфорд Хілл у 30-х роках ХХ ст.
- **Рандомізація** (random - випадковий) – найкращий метод формування груп пацієнтів, що дозволяє досягти їх “ідентичності” (за відомими та невідомим ознаками).
- Спостереження за пацієнтами впродовж попередньо узгодженого часу (**проспективний** характер РКД).
- Фіксація та аналіз узгоджених показників – **кінцевих точок**.

Кінцеві результати лікування - 5D:

Death – смерть (особливо передчасна)

Disease – захворювання
(сприймається пацієнтом як небезпека)

Discomfort - неприємні відчуття
(нестачі повітря, нудоти...)

Disability – нездатність до діяльності
(професійної, побутової, самообслуговування)

Dissatisfaction – незадоволеність (еміоційна
реакція на хворобу та лікування)

Плацебо-контроль можливий у випадках*

- Плацебо є ефективним для лікування даної хвороби
- Захворювання має легкий перебіг, і відсутність лікування протягом нетривалого часу не призведе до ускладнень
- Плацебо призначають на додаток до вже проводимої терапії, що не є достатньо ефективною
- Стандартної терапії захворювання не існує чи не може бути використане в даному дослідженні

** Плацебо - фармпрепарат, що не містить активних інгредієнтів*

Проведення РКД не є доцільним при вивченні...

Для цього проводять...

... прогнозу захворювання

когортні дослідження

...достовірності тестів (діагностичних або скринінгових) – їх чутливості та специфічності

перехресні дослідження

...якості медичної допомоги (за відсутності її чітких індикаторів)

Чутливість і специфічність діагностичних і скринінгових тестів вивчають у перехресних дослідженнях

Чутливість (Sensitivity, Se) – частка осіб з **ПОЗИТИВНИМ** результатом тесту в популяції осіб з певним захворюванням.

$$Se = a / (a+c)$$

Специфічність (Specificity, Sp) – частка осіб з **НЕГАТИВНИМ** результатом тесту в популяції осіб **без** цього захворювання.

$$Sp = d / (b+d)$$

		Захворювання	
		є	нема
Тест	позитивний	a	b
	негативний	c	d

Частота виявлення ІgМ-РФ при неревматичних захворюваннях з РА-подібним поліартритом

Shmerling et al. The Rheumatoid factor: an analysis of clinical utility. - Am J Med, 1991, 91:528

Інфекційний ендокардит	25-50%
Вірусні гепатити В і С	20-75%
Саркоїдоз	3-33%
Первинний біліарний цироз печінки	45-70%
Пухлини	5-25%
Сифіліс	До 13%
Лепра	5-58%
Вірусні інфекції	15-65%

Частота виявлення ІgМ-РФ при неревматичних захворюваннях без РА-подібного поліартриту

Shmerling et al. The Rheumatoid factor: an analysis of clinical utility. - Am J Med, 1991, 91:528

Паразитарні інвазії	20-90%
Туберкульоз	8%
Легеневий фіброз	10-50%
Силікоз	30-50%
Асбестоз	30%
Після щеплень	10-15%
Похилий вік	5-25%

Прогностична цінність (*Predictive value, PV*) тесту (ПЦТ) – імовірність наявності захворювання за наявності відомого результату тесту.

Це найбільш адекватний показник для інтерпретації (+) чи (-) результату тесту. Крім чутливості та специфічності, ПЦТ залежить від поширеності (*Prevalence*) хвороби.

Позитивна ПЦТ (+*PV*) - імовірність захворювання при позитивному (патологічному) результаті тесту.

Негативна ПЦТ (-*PV*) - імовірність відсутності захворювання при негативному (нормальному) результаті тесту.

Повернемося до слайду 22:

$$P = (a+c) / (a+b+c+d)$$

$$+ PV = a / (a+b)$$

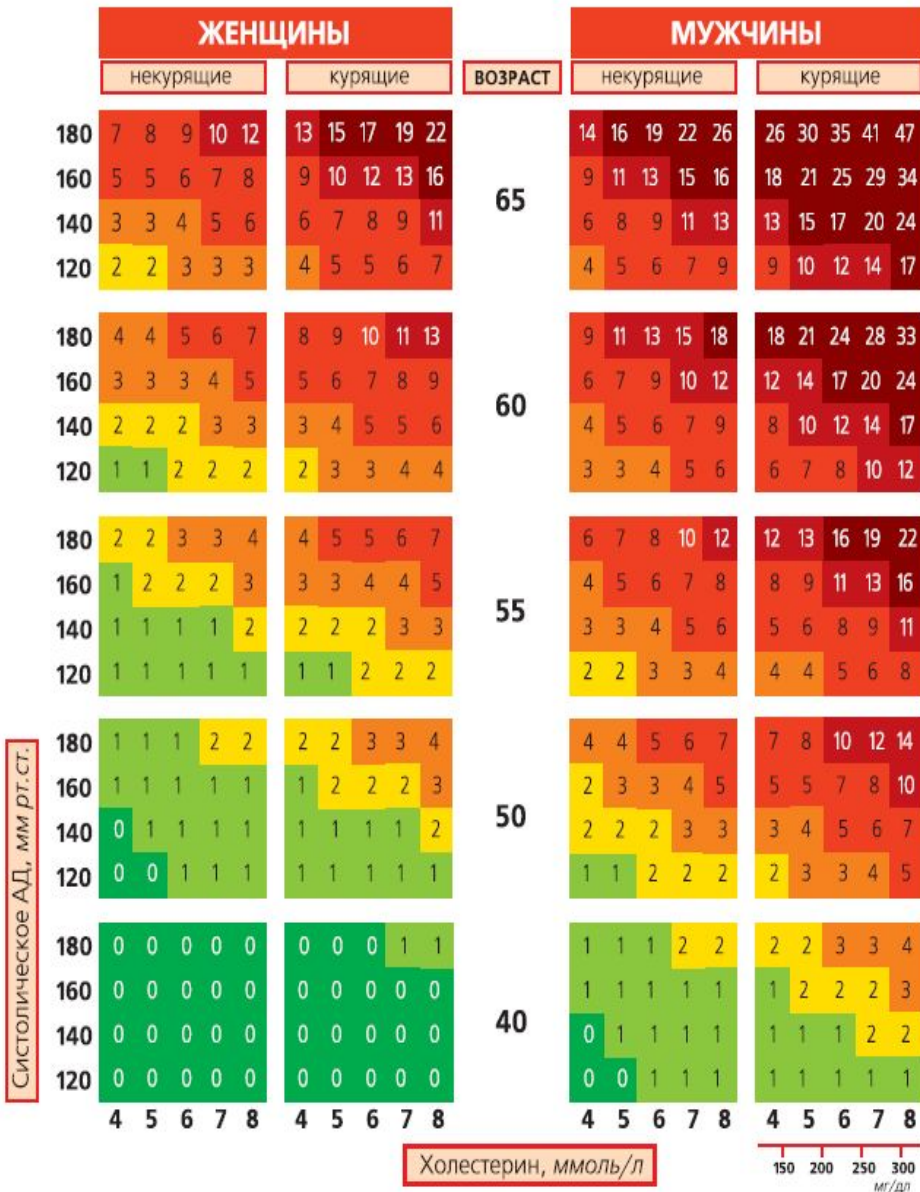
$$- PV = c / (c+d)$$

Приклад

- *Позитивна прогностична цінність РФ є високою в пацієнтів з вірогідним ревматоїдним артритом - особливо при його високих титрах у крові.*
- *Негативна прогностична цінність РФ є низькою, адже серед хворих на ревматоїдний артрит і інших пацієнтів з болем у суглобах багато тих, хто не має РФ у крові.*
- *Виявлення РФ у крові не є скринінговим тестом ні для діагностики, ні для виключення ревматичних захворювань, у т.ч. в осіб з болем у суглобах.*

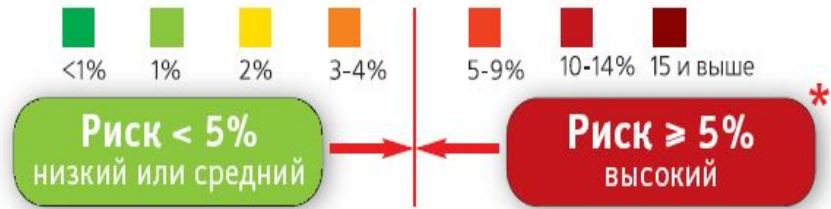
Когортні дослідження

- Оцінка впливу **факторів ризику, прогнозу захворювань, а також віддалених і нечастих небажаних ефектів** фармакотерапії.
- Формують 2 чи більше груп (когорт) пацієнтів: вихід (клінічний ефект) оцінюється в усіх, а втручання - лише в основній групі.
- Спостереження може тривати десятиліттями та охоплювати десятки тисяч пацієнтів.



ОЦЕНКА РИСКА СМЕРТИ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

- Цифры, указанные на шкале показывают процент вероятности смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в течение ближайших 10 лет
- Расчет этой вероятности учитывает основные факторы риска – пол, возраст, курение, уровень артериального давления и уровень холестерина



Улучшить прогноз жизни, а значит уменьшить вероятность смерти, можно снизив повышенные артериальное давление и холестерин до целевого уровня

АД <math>< 140/90</math> мм рт.ст.
 при наличии сахарного диабета или заболевания почек
АД <math>< 130/80</math> мм рт.ст.

ОХС <math>< 5</math> ммоль/л
 190 мг/дл
ХС ЛПНП <math>< 3</math> ммоль/л
 115 мг/дл

ОХС <math>< 4.5</math> ммоль/л
 175 мг/дл
ХС ЛПНП <math>< 2.5</math> ммоль/л
 100 мг/дл

* Пациенты с ИБС, периферическим атеросклерозом, атеросклерозом мозговых артерий, сахарным диабетом 1-2 типов относятся к категории ВЫСОКОГО РИСКА и нуждаются в проведении активных лечебных мероприятий.

У 2007 р. Європейським товариством кардіологів були прийняті **рекомендації з профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ) у клінічній практиці**. ССЗ - основна причина передчасної смерті в Європі. Більшість їх виникає через неправильний спосіб життя, і тому прогноз можна значно покращити.

Термін «**кардіоваскулярний ризик**» є одним із понять ДМ. «**Загальний кардіоваскулярний ризик**» - це абсолютний ризик розвитку серцево-судинних подій за 10 років.

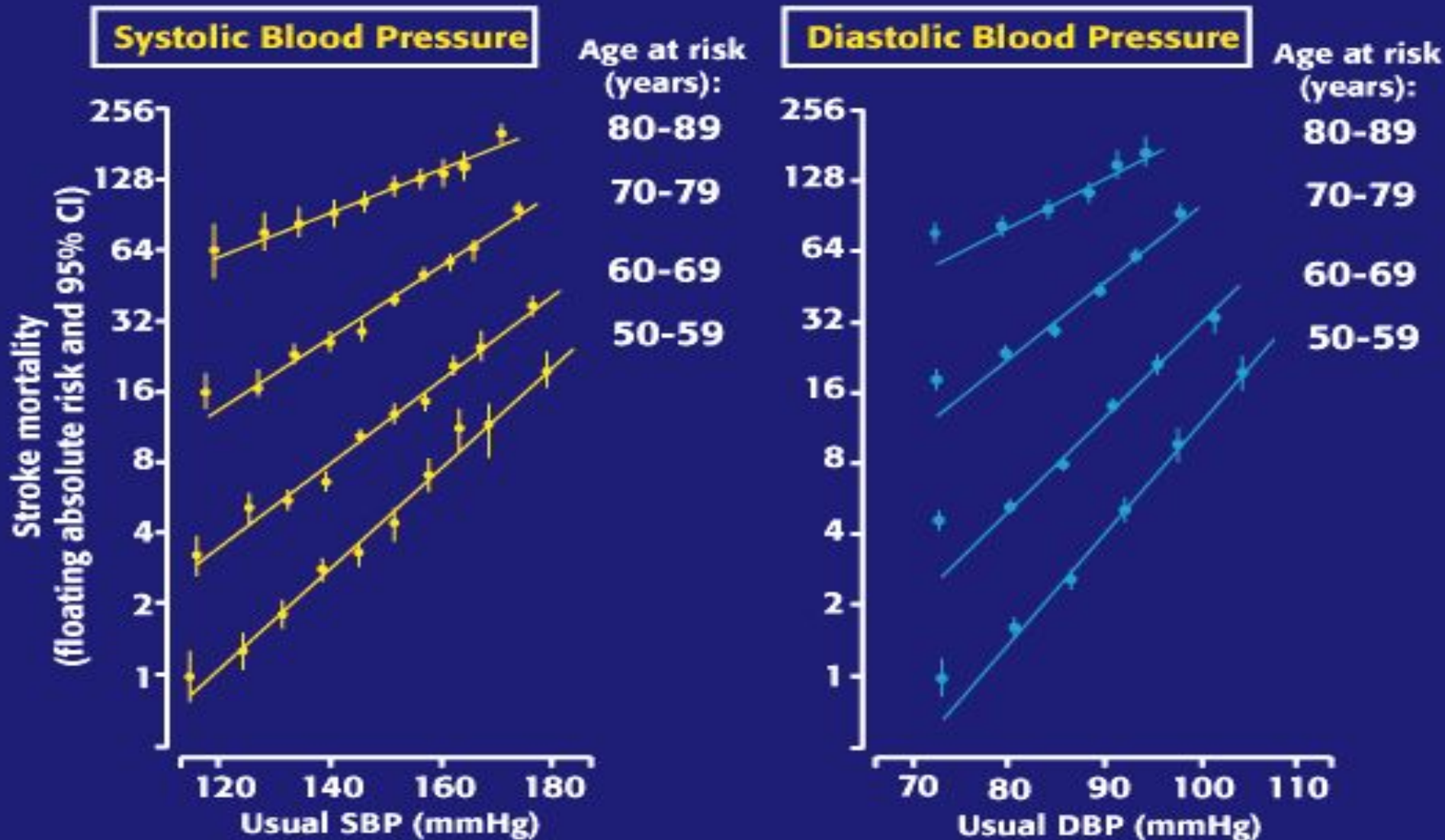
Абсолютний ризик – це відношення числа пацієнтів, які мають певний клінічний вихід (сприятливий або ні), до загальної кількості пацієнтів у відповідній групі (лікування чи контролю).

Відносний ризик – це відношення частоти виходу, що вивчається, серед осіб, які підлягали та не підлягали втручанню.

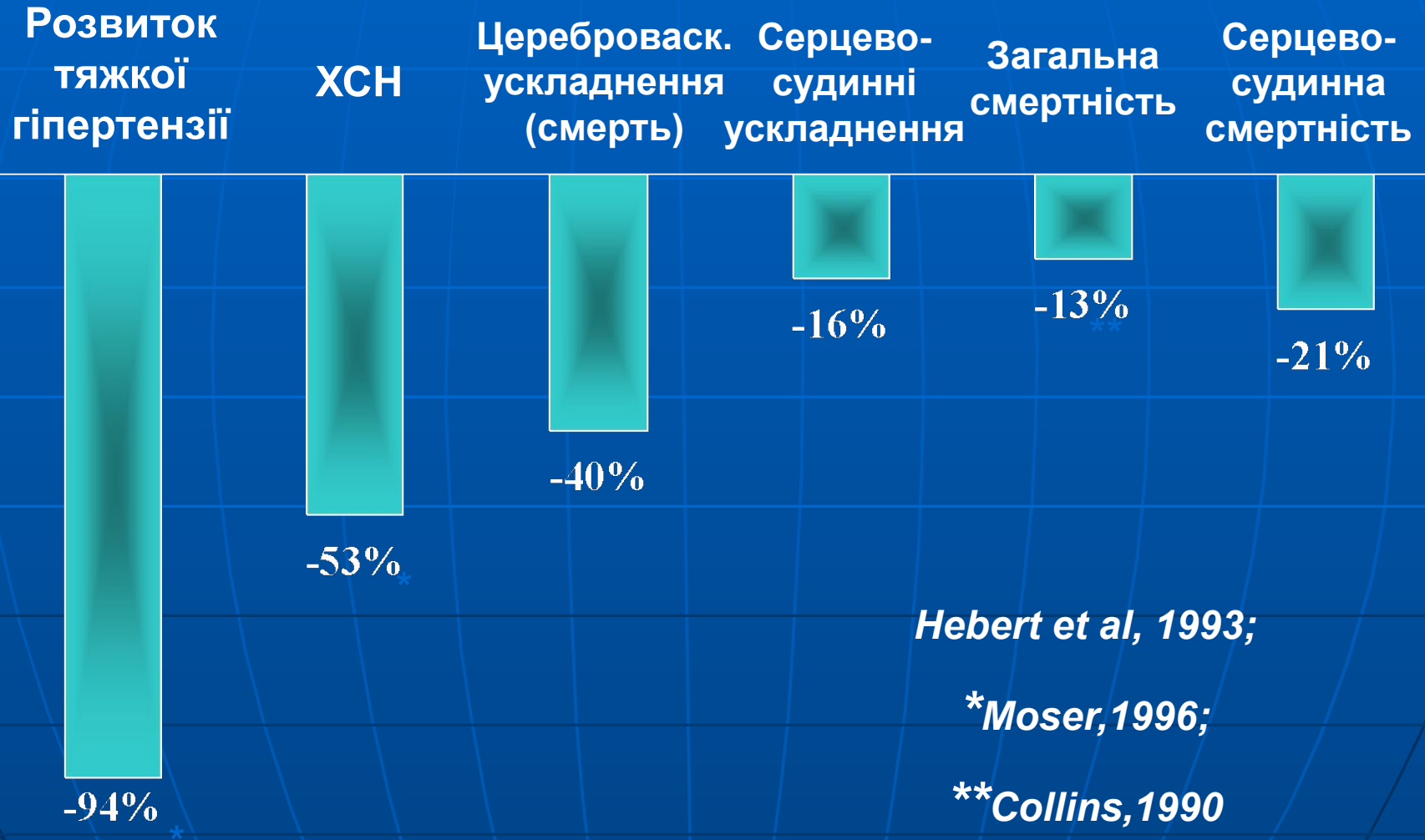
$$VR = (AP \text{ у тих, які лікувалися}) / (AP \text{ у контролі})$$

- **Фактор ризику** (ФР) - ознака, за наявності якої “на вході” за деякий час відмічають розвиток певного “виходу” (захворювання чи смерті), причому цей зв’язок не можна повністю пояснити впливом інших факторів.
- Вірогідність того, що ознака є ФР (а не *маркером* ризику), зростає, якщо доведено *залежність* “доза - ефект”.
- Деякі ФР є такими, що *неможливо модифікувати* (генетичний, стать, вік), деякі цілком *залежать від способу життя* - тютюнопаління, харчування, фізична активність, надмірна вага й особливості розподілу жиру.
- ФР можуть бути: *хвороби* (цукровий діабет, хронічна хвороба нирок), *синдроми* (артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром), *ознаки уражень органів-мишеней* (гіпертрофія лівого шлуночка, мікроальбумінурія, підвищення жорсткості артерій). Частина ФР є “*патофізіологічними*” (дисліпідемія, інсуліно-резистентність, гіперглікемія, ендотеліальна дисфункція, підвищений вміст у крові високочутливого С-реактивного білка, гіпергомоцистеїнемія і т.ін.).
- У більшості пацієнтів спостерігається *комбінація* декількох ФР— або через певний стиль життя, або вони пов’язані патогенетично.

АТ і смертність від інсульту

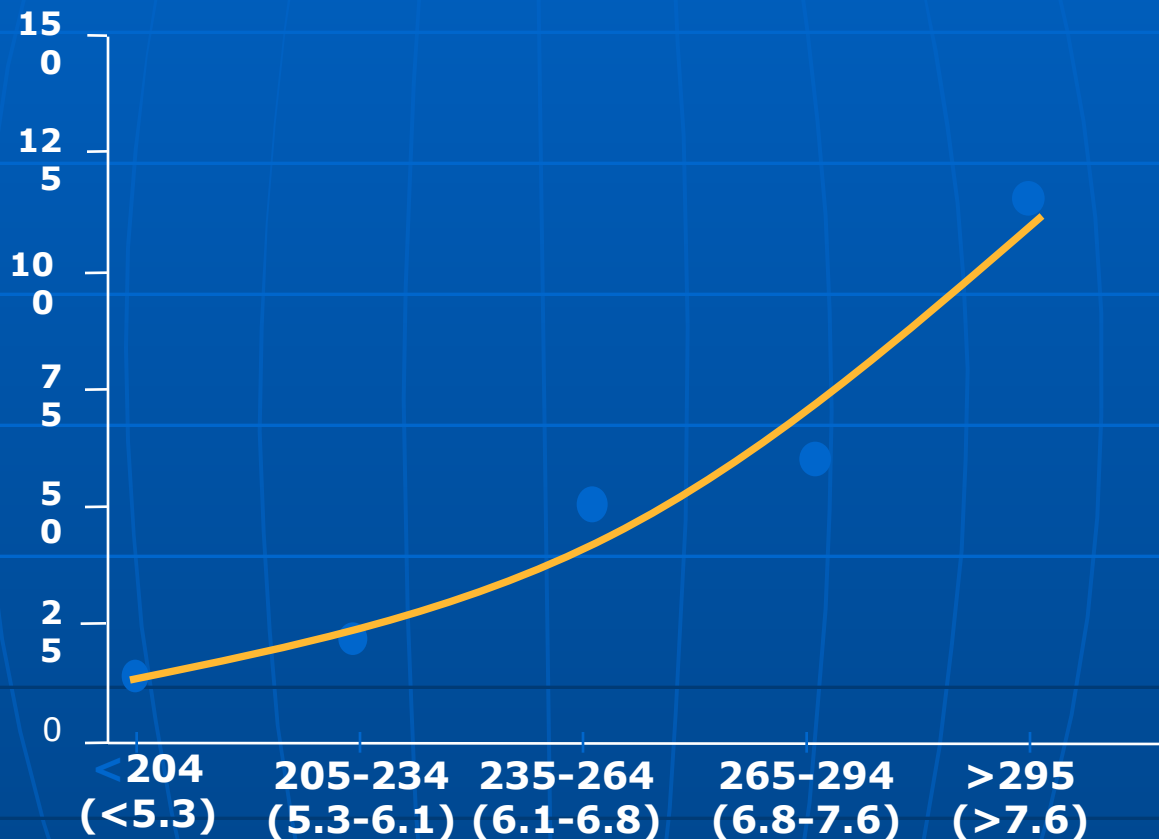


Ефекти антигіпертензивної терапії



Фремінгемське дослідження: загальний холестерин та коронарна хвороба серця

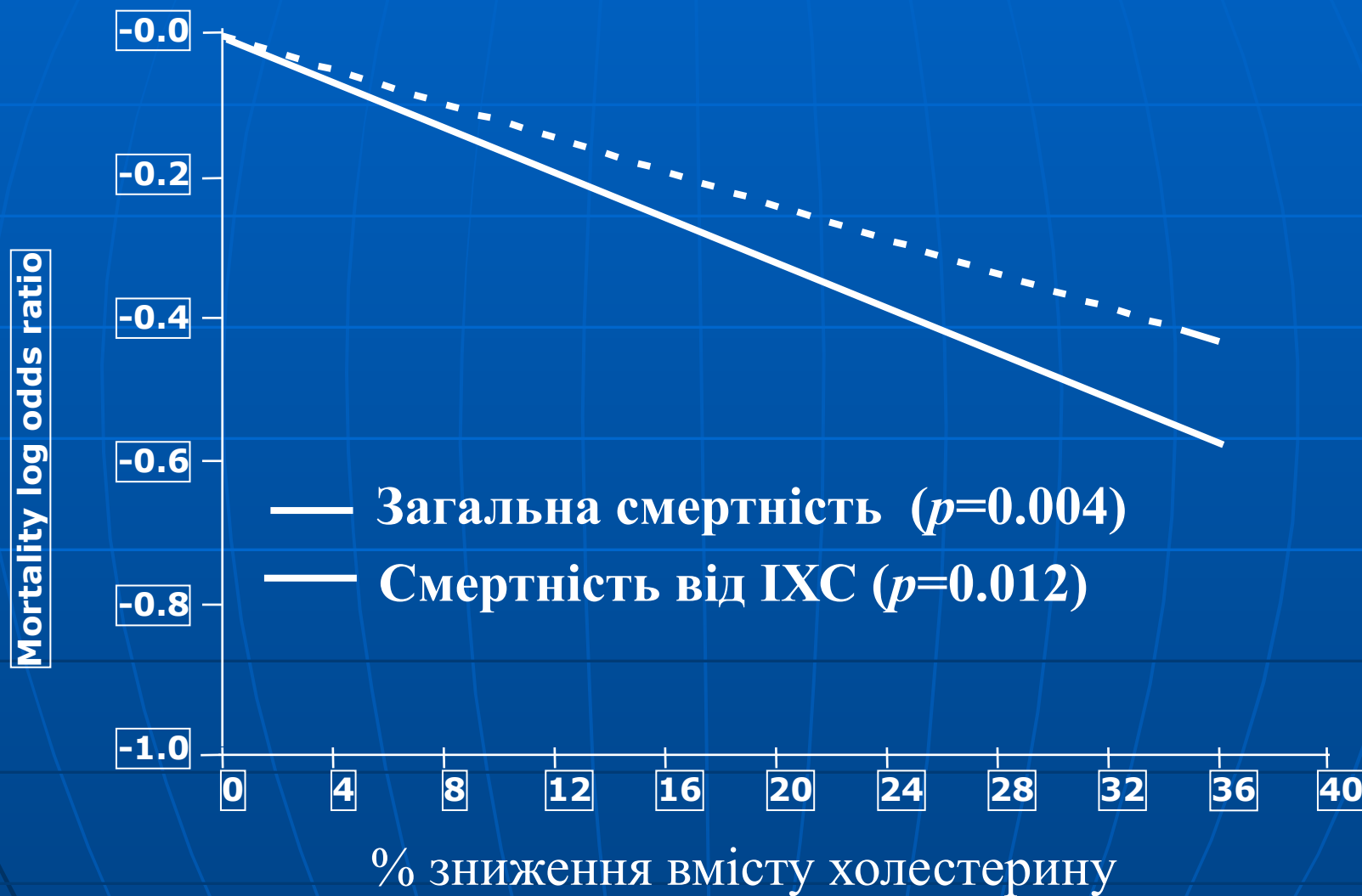
Захворюваність на коронарну хворобу серця, на 1000



Вміст загального холестерину в сироватці, мг/дл (ммоль/л)

Переваги зниження вмісту холестерину

Мета-аналіз 38 досліджень



КОМБІНАЦІЯ ФАКТОРІВ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ

Фремінгемське дослідження:



Дослідження “випадок-контроль” (Case-control study)

Якщо захворювання (З) чи клінічний ефект (Ке), що вивчається, виникає рідко та повільно, -

спочатку формується основна група пацієнтів, потім підбирається група контролю з осіб без цього З/Ке, але схожа за важливими прогностичними показниками (вік, стать, супутні захворювання...),

та проводиться кореляція результатів з урахуванням відомих і оцінюваних прогностичних факторів.

Описання випадку чи серії випадків –
це короткі повідомлення
щодо успішного лікування
чи появи загрозливих ускладнень фармакотерапії

(-) - слабка доказовість інформації

(+) - оперативність інформації!

Узагальнення доказів
і впровадження принципів ДМ у практику:

Систематичні огляди та мета-аналізи РКД

Клінічні рекомендації, медичні стандарти,
клінічні протоколи

Формулярна система

Відповідь на одне чітко поставлене клінічне питання

Систематичні огляди (systematic reviews) – серйозні науково-аналітичні дослідження, матеріалом для яких є результати раніше проведених і вже оприлюднених оригінальних досліджень.

Мета-аналіз – особлива форма статистичного аналізу, в процесі якого об'єднуються результати багатьох клінічних досліджень певного методу лікування.

Проводиться для посилення доказовості результатів клінічних досліджень, адже збільшення розміру виборки забезпечує більшу статистичну потужність.

Параметри порівняння	Огляд літератури	Систематичний огляд
Висвітлення питань	У більшості висвітлено широке коло питань	В основному – конкретне клінічне питання
Джерела даних і стратегія пошуку інформації	Джерела не завжди вказані, стратегія може бути помилковою	Джерела зазвичай вказані, стратегія точно висвітлена
Принцип відбору інформації	Не завжди наведений і може бути помилковим	Чітко визначені критерії, застосування їх однобічні
Методи оцінки інформації	Різноманітні	Чіткі, критичні
Спосіб узагальнення даних	У більшості – використання якісних підходів	Кількісні підходи , що покладені в основу мета-аналізу
Висновки	Інколи науково обгрунтовані	Як правило , науково обгрунтовані

Мета-аналізи досліджень відносного кардіоваскулярного ризику інгібіторів ЦОГ-2

<i>Препарат</i>	<i>Kearney, 2006</i>	<i>Chen & Ashcroft, 2007</i>
Рофекоксиб	1,38 (1,01 - 1,87)	1,38 (0,87 - 2,19)
Целекоксиб: все дози	1,51 (1,02 - 2,04)	1,68 (0,82 - 3,42)
< 200 мг/сут	0,27 (0,01 - 6,79)	
200 мг/сут	0,86 (0,3 - 2,51)	>200 мг/сут:
400 мг/сут	1,78 (1,11 - 2,87)	2,25 (1,06 - 4,77)
800 мг/сут	2,88 (1,21 - 6,82)	
Напроксен	0,92 (0,67 - 1,26)	-
Ибупрофен	1,51 (0,96 - 2,37)	-
Диклофенак	1,63 (1,12 - 2,37)	-
Люмиракоксиб	-	1,10 (0,31 - 4,15)
Вальдекоксиб	-	1,81 (0,32 - 10,36)
Эторикоксиб	1,49 (0,42 - 5,31)	

Систематичний огляд (СО), створений з використанням мета-аналізу, є високодостовірним вторинним джерелом наукової інформації – доказовим, повним, узагальнюючим документом з конкретного питання.

Він ґрунтується на результатах пошуку всіх джерел інформації на різних мовах, аналізує достовірність результатів досліджень шляхом оцінки надійності методів збору та обробки інформації, узагальнює тільки доброякісні дані та регулярно оновлюється.
Недолік – деяке запізнення інформації.

Систематичні огляди широко використовуються для прийняття клінічних рішень, планування досліджень і нововведень в організації охорони здоров'я.

Варіанти висновків СО:

- або втручання *є безумовно ефективним* і його треба застосовувати,
- або втручання *є неефективним*, і його застосовувати не слід,
- або втручання *шкідливе*, його слід заборонити,
- або *користь чи шкода втручання не доведені*, і дослідження слід продовжити.

Кроки доказової медицини

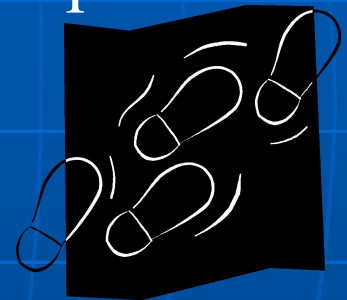
Крок 1. Формулювання правильних запитань.

Крок 2. Пошук найкращого доказу.

Крок 3. Швидке критичне оцінювання контрольованих досліджень.

Крок 4. Використання доказів.

Крок 5. Оцінка ефективності та дієвості процесів.



Більшість запитань поділяється на 4 частини:

1. **Population or participants. Цільова група:** *Ким є Ваш пацієнт?*

2. **Intervention or indicator. Втручання чи показники.**

Якими можуть бути тактика ведення пацієнта, діагностичні дослідження чи втручання, які Вас цікавлять (ліки, їжа, хірургічні втручання, дослідження чи хімічні впливи)

3. **Comparator or control. Порівняння чи контроль.**

Які є контрольні чи альтернативні тактики ведення пацієнта, дослідження чи втручання, з якими можна порівняти підхід, що Ви плануєте?

4. **Outcome. Результати.**

Якими можуть бути для пацієнта наслідки втручання, котре Ви плануєте?

*Всі клінічні запитання слід структурувати
принципом **PICO**.*

РІЗНІ ТИПИ ЗАПИТАНЬ



В ДМ рішення називають “втручаннями”, і більшість запитань стосується саме їх. Інші типи запитань:

1. Які причини проблеми? **ЕТІОЛОГІЯ І ФАКТОРИ РИЗИКУ**
2. Яка розповсюдженість проблеми? **ЧАСТОТА**
3. Чи дійсно ця особа має проблеми? **ДІАГНОЗ, ОЦІНКА**
4. У кого може виникнути ця проблема? **ПРОГНОЗ І ПЕРЕДБАЧЕННЯ**

У кожному випадку для формулювання запитань можна використати метод **РІСО**.

Приклад 1

Жінка очікує на народження дитини за 2 місяці. Вона прочитала про користь і ризику від застосування вітаміну К новонародженим. Її стурбувала інформація, що це може викликали лейкоз. Вона запитує, чи це правда, і якщо так, який ризик цього матиме її дитина.

P (*цільова група*) = новонароджений

I (*втручання*) = застосування вітаміну К

C (*порівняння*) = незастосування вітаміну К

O (*результати*) = лейкоз

Запитання:

“Чи збільшується ризик виникнення лейкозу у новонароджених, яким застосовували вітамін К, порівняно з тими, в кого він не застосовувався?”

Приклад 2

Дитина віком 6 тиж знаходиться під стандартним спостереженням. Вона народилася передчасно на 35-му тижні. Ви хочете визначити ймовірність розвитку в неї проблем із слухом.

P (*цільова група*) = немовля

I (*втручання*) = передчасні пологи

C (*порівняння*) = доношена дитина

O (*результати*) = сенсорна глухота

Запитання:

“Чи виникає сенсорна глухота в недоношених немовлят частіше, ніж у тих, які народилися доношеними?”

Приклад 3

Жінка 35 років вагітна вдруге. Під час першої вагітності їй проводили амніоцентез для виключення в дитини синдрому Дауна. Тест був негативним, але втручання вона перенесла погано, і до того його провели лише на 18 тиж вагітності. Зараз вона питає, чи існує дослідження, що дасть результат раніше. Їй пропонують для виявлення синдрому Дауна провести в 1-ому триместрі біохімічний аналіз крові та УЗД у потиличному положенні. Жінка цікавиться, чи є ця комбінація досліджень такою ж надійною, як і амніоцентез.

P (*цільова група*) = вагітна

I (*втручання*) = ультразвук + біохімічний аналіз крові в першому триместрі

C (*порівняння*) = амніоцентез

O (*результати*) = діагностика синдрому Дауна

Запитання: “Чи є дослідження для вагітних жінок “ультразвук плюс біохімічний аналіз крові” в 1-му триместрі таким самим надійним методом дослідження (з однаковою чи кращою специфічністю і чутливістю), що і аміоцентез для діагностики синдрому Дауна?”

Приклад 4

Судоми в дітей є частим явищем і зазвичай лякають батьків. Їм важко прийняти рішення розпочати профілактичне лікування одразу після першого випадку. Щоб допомогти батькам у прийнятті рішення, Ви маєте пояснити ризик рецидиву після першого випадку судом невідомого генезу.

Р (*цільова група*) = дитина

І (*втручання*) = одиничний напад судом невідомого генезу

С (*порівняння*) = відсутність судом

О (*результати*) = рецидиви нападів судом

Запитання:

Наскільки вищою є імовірність появи судом у дітей, які мали одиничний напад судом невідомого генезу, в порівнянні з дітьми, в яких нападу судом не було?

Приклад 5

Під час імунізації Ви помітили, що в багатьох дітей під час ін'єкції обличчя виражає страждання. Ви хочете дізнатись, наскільки вираз обличчя відображає відчуття болю.

P (цільова група) = діти, які отримують ін'єкцію

O (результати) = зв'язок між виразом обличчя і силою болю

Запитання:

Наскільки пов'язаний вираз обличчя у дитини, що отримує ін'єкцію, з інтенсивністю болю?



Пошук найкращого доказу

Дві основні бази даних первинної інформації, яку ми можемо використовувати для пошуку доказів:

- Pub Med
- Кохрейнівська бібліотека

PubMed

Національна медична бібліотека (National Library of Medicine) - це вільна відкрита база даних в Інтернет Medline

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>

Кохрейнівська бібліотека

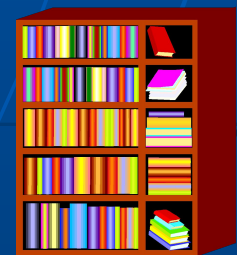
містить всю інформацію, зібрану Кохрейнівським товариством.

Вона складається з таких баз даних:

- Кохрейнівська база даних систематичних оглядів (The Cochrane Database of Systematic Reviews)
- Кохрейнівський контрольований реєстр спостережень (The Cochrane Controlled Trails Register)
- Базу даних абстрактних оглядів ефективності (The database of Abstracts of Reviews of Effectiveness - DARE)

Доступ до Кохрейнівської бібліотеки є вільним для користування в багатьох країнах.

<http://www.cochrane.org>



Принципи надання медичної допомоги

Міжнародні клінічні рекомендації –

твердження, розроблені на основі певної методології, даних доказової медицини



Медичний стандарт –

нормативний документ, що визначає перелік норм і вимог до медичної допомоги та є рівнем відповідності індикатору



(Локальний) клінічний протокол надання медичної допомоги –

нормативний документ, деталізована інструкція



З метою підвищення якості медичної допомоги шляхом пропаганди та втілення в практику клінічних рекомендацій у 2002 році була створена ***Guidelines International Network (GIN)*** - Міжнародна сітка розробників клінічних рекомендацій, до якої ввійшли 42 організації з 23 країн.

www.g-i-n.net
www.osdm.org

4
2005

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

ежегодный краткий
справочник

Международный консенсус
самых надежных
доказательств эффективности
медицинских вмешательств

© Издательство «Вита»

ФОРМУЛЯРНАЯ СИСТЕМА

ФЕДЕРАЛЬНОЕ
РУКОВОДСТВО

выпуск VII

Формулярна система –

комплекс директив в охороні здоров'я,

що забезпечують використання

раціональних методів

постачання та використання лікарських засобів

з метою забезпечення

максимально високої якості медичної допомоги

та оптимального використання наявних ресурсів.

Головна мета формулярної системи – **забезпечення медичного персоналу всіх рівнів достовірною фактичною інформацією** відносно застосування лікарських засобів

і сприяння в такий спосіб якісному наданню медичної допомоги.

Для допомоги країнам, що розвиваються, ВООЗ розробила формулярну систему, в якій йдеться про використання 325 основних ЛЗ і створення власних препаратів.

Критерії, яких зазвичай дотримуються при включенні ЛЗ до формулярного списку:

- медична відповідність;
- ефективність / дієвість / сфера застосування;
 - безпечність;
 - якість;
- вартість (та її співвідношення з ефективністю, дієвістю);
 - раціональне застосування засобу.

Good clinical practice (GCP, належна клінічна практика) - це міжнародний *етичний і правовий стандарт якості* для планування, виконання, реєстрації, протоколювання, аналізу та оформлення звіту з результатів клінічних досліджень (КД) лікарських засобів (ЛЗ).

Дотримання вимог GCP є гарантією надійності отриманих у дослідженні даних, а також захисту прав, гідності та конфіденційності учасників випробувань.

В Україні в 2002 р. створена громадська організація “Міжнародний фонд клінічних досліджень”.

Основні принципи GCP (1)

- Відповідність вимогам *Гельсінської декларації*.
- Необхідно попередньо оцінити *користь і ризик* КД для його учасників і суспільства.
- **Права, безпека і гідність людини повинні переважати над інтересами науки.**
- Започатковані КД повинні підтримуватися даними попередніх випробувань, бути **науково обґрунтованими** та проводитися за деталізованими **протоколами**.
- За медичне забезпечення та лікування пацієнта **відповідає кваліфікований лікар.**

Основні принципи GCP (2)

- Всі учасники КД повинні мати відповідну освіту, професійні навички та досвід виконання конкретних завдань.
- Кожний пацієнт повинен **попередньо добровільно підписати інформовану згоду** на участь у КД.
- Всю **отриману в КД інформацію** слід реєструвати, позначати, протоколювати та зберігати таким чином, що дозволяє об'єктивно скласти звіт, інтерпретувати та верифікувати отримані дані.
- Слід забезпечити **конфіденційність** участі пацієнта в КД.
- Досліджувані ЛЗ (**Study drug**) мають бути фабрично виготовлені, позначені, зберігатися відповідно з GMP (належною виробничою практикою), застосовуватися відповідно до протоколу КД.
- Якість КД гарантують **контролюючі заходи**.

Фази клінічних випробувань лікарських засобів

I

Безпека та переносність одноразової дози
Безпека та переносність багаторазових доз
Міжіндивідуальна та індивідуальна варіабельність
Біодоступність при одноразовому введенні, зв'язок з прийманням їжі

II

Залежність ефекту від дози, механізм дії
Початкові дослідження взаємодії з іншими ЛЗ
Вплив їжі при повторному введенні
Абсолютна та відносна біодоступність

III

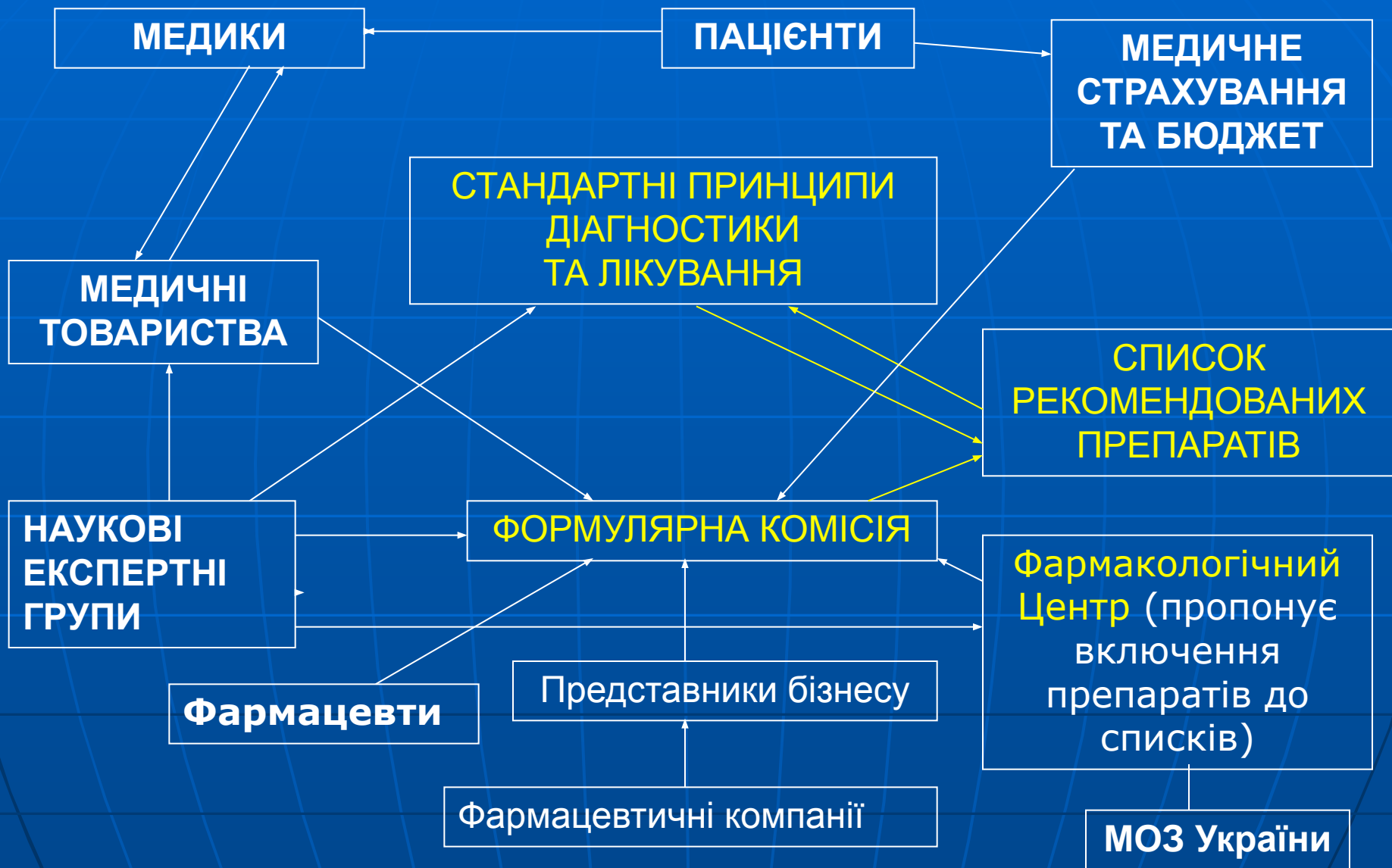
Залежність ефекту від віку, статі
Додаткові дослідження взаємодії з іншими ЛЗ
Фармакокінетика при повторних введеннях, у дітей
Фармакодинаміка в разі серцевої, ниркової, печінкової недостатності
Оцінка якості життя пацієнтів

IV

Постмаркетингове дослідження – удосконалення, порівняння...

Для включення в Формуляр лікарський засіб, який досліджено в КД III фази, повинен мати такі переваги:

- Бути ефективнішим, ніж відомі ЛЗ аналогічної групи
- За умов однакової ефективності мати кращу переносність
- Бути ефективним у разі неефективності відомих ЛЗ
- Мати економічну перевагу
- Бути зручнішим за способом застосування, лікарською формою

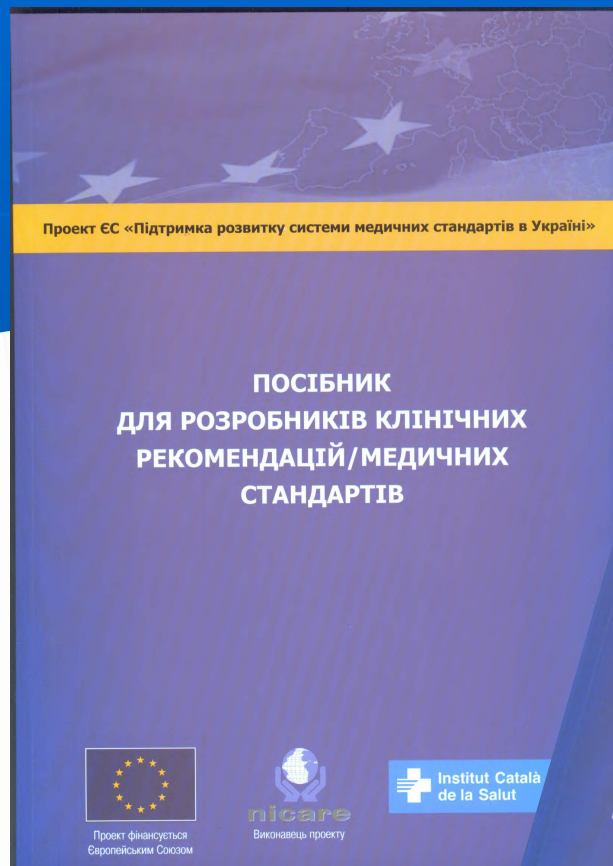


СКОРОЧЕНА СХЕМА ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ПІДТРИМКИ ФОРМУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ

На сьогодні за підтримки Євросоюзу (проект “Підтримка розвитку системи медичних стандартів”) на основі адаптованих клінічних рекомендацій розроблені медичні стандарти для 15 найпоширеніших в Україні захворювань,

виданий “Посібник для розробників клінічних рекомендацій / медичних стандартів” та

Програма Національного стратегічного розвитку системи медичних стандартів в Україні (2006)



В 2006 р. відповідними наказами МОЗ України
на виконання доручення Президента України від
06.03.2003 №1-1/252 щодо прискорення розроблення і
запровадження державних стандартів у сфері охорони
здоров'я, протоколів лікування та доручення Прем'єр-
міністра України від 12.03.2003 №14494 щодо
прискорення розроблення протоколів лікування
затверджені протоколи надання медичної
допомоги.

Отже, впровадження принципів ДМ у систему охорони здоров'я
необхідною передумовою підвищення якості надання медичної
допомоги населенню України до європейського рівня.

Для чого лікарю потрібні навички використання ресурсів ДМ та даних КЕ?

- Для ефективного сприйняття науково-медичної інформації.
- Для того, щоб користуватися єдиною для всіх лікарів науковою базою.
- Для впевненості в правильності своїх рішень і їх правовому захисті.
- Для оцінки “внеску” призначеного лікування в вихід захворювання.
- Для того, щоб спілкування з пацієнтом було відкритим і прозорим.
- Для запобігання зайвим витратам грошей .