

EVIDENCE BASED MEDICINE

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

В.В. Архипов

кафедра клинической фармакологии
ММА им. И.М. Сеченова



Еженедельно
>8 000 новых
медицинских
статей.

Это ~40%
от всех
медицинских
публикаций
в мире.

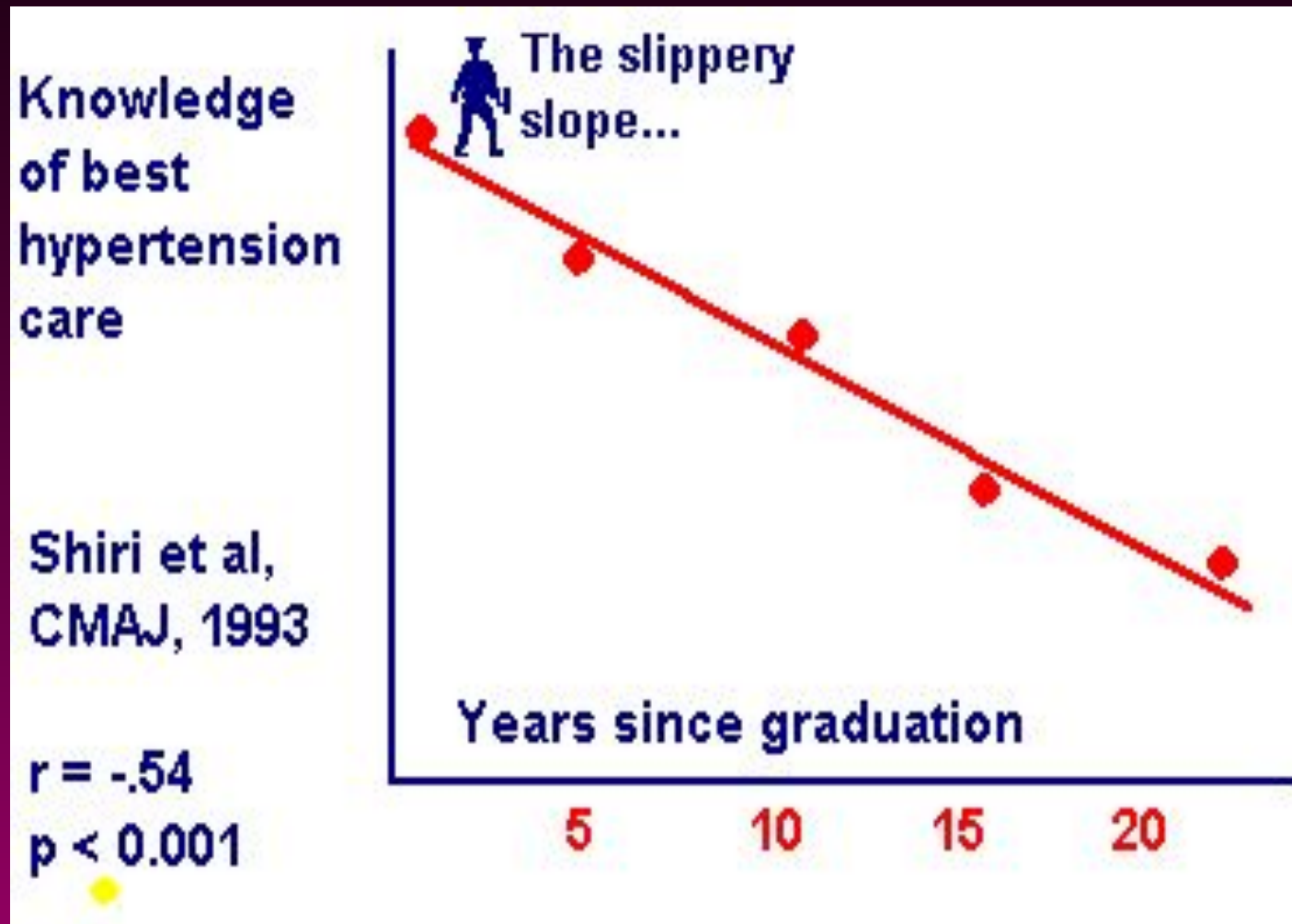


Мошенничества в клинических исследованиях:

- Комиссия Конгресса США – более 700 случаев;
- The British General Medical Council – около 30 случаев;
- Committee on Publication Ethics (только 1997-2000 гг) – более 100 случаев;
- Всего около 1% всех профессиональных публикаций!

Richard Smith, BMJ Editor, September 2001

ОН ТОЧНО НИЧЕГО НЕ ЗНАЕТ!



ИСТОРИЯ ЕВМ

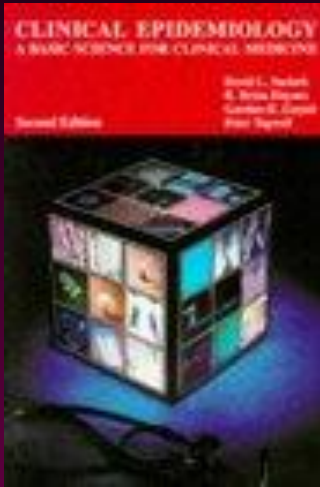
- 1994 г. - первый Cochrane colloquium в Оксфорде
- 1994 г. - термин ЕВМ
- 1996 г. - большинство Британских докторов уже знают термин ЕВМ
- 1996 г. - британский министр здравоохранения заявил, что его главная задача состоит в том, чтобы продвигать концепцию ЕВМ
- 1996 г. - термин ЕВМ в заголовках ведущих британских газет
- 1999 г. - BMJ издает справочник по ЕВМ (тираж в США 1/2 млн. экз.)
- 2001 г. — немецкое, испанское, русское, японское издания

ЕВМ

Доказательная медицина подразумевает добросовестное, точное и осмысленное использование **лучших результатов клинических исследований** для выбора лечения **конкретного больного**.

Evidence-Based Medicine Working Group. JAMA, 1994

Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine.



- Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine. Editors: David L. Sackett, R. Brian Haynes, Peter Tugwell, Gordon H. Guyatt. Publisher: Lippincott Williams & Wilkins Publishers; 2nd edition (1991) ; 441 pages.

ИССЛЕДОВАНИЕ → ПАЦИЕНТ



ИССЛЕДОВАНИЕ → ПАЦИЕНТ

- Можно ли доверять результатам клинического исследования?
- Какие это результаты?
- Могут ли эти результаты помочь мне в лечении моего пациента?

МОЖНО ЛИ ДОВЕРЯТЬ РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ?

- сравнительное исследование (Comparative Study) в сходных между собой группах
- рандомизация (Randomization)
- слепое исследование (Blinding Masking)
- исследование с достаточной величиной выборки (Large Study)
- требования ICH GCP

КАКИЕ ЭТО РЕЗУЛЬТАТЫ?

- Насколько велик терапевтический эффект?
- Насколько точной была оценка эффекта?



АД снизилось
на 10%!

было: 180/100
стало: 168/90

было: 160/95
стало: 144/80

Смертность снизилась
на 10%!

было: 0,001%
стало: 0,0009%

было: 50%
стало: 45%

Могут ли эти результаты помочь мне в лечении данного пациента?

- Могут ли полученные в ходе исследования данные быть применимы к моему пациенту?
- Были ли рассмотрены все клинически важные данные?
- Сохраняются ли преимущества лечения с учетом его стоимости и возможных нежелательных явлений?

Как должны выглядеть результаты клинического исследования?

- заболевание: сахарный диабет
- лечебная группа – пролонгированный инсулин
- контрольная группа – актрапид
- конечная точка (endpoint) – развитие диабетической нейропатии

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

	Лечение	Контроль (плацебо)
Исходы:	невропатия у 28 больных из 1000	невропатия у 96 больных из 1000
Заболеваемость =n/N	2.8%	9.6%
Шансы исхода =n/(N-n)	2.9	10.6

СИЛА ЭФФЕКТА

RRR относительное снижение риска	насколько риск исхода в лечебной группе меньше, чем в контрольной?	$RRR = \frac{CER - EER}{CER}$	71%
ARR абсолютное снижение риска	насколько значительны отличия в исходах заболевания между лечебной и контрольной группами?	$ARR = CER - EER$	6.8%
NNT	сколько больных надо пролечить, что бы избежать 1-го неблагоприятного исхода?	$NNT = \frac{1}{ARR}$	15

ДОСТОВЕРНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ

$$95\%CI ARR = \pm \sqrt{\frac{CER \times (1 - CER)}{n_{\text{КОНТРОЛЬН.}}} + \frac{EER \times (1 - EER)}{n_{\text{ЛЕЧ.}}}}$$

$$ARR = 6.8\% \quad [4,4 - 9,2]$$

$$NNT = 15 \quad [10.9 - 22.7]$$

ОТНОСИТЕЛЬНЫЙ РИСК

		Результат, исход	
		ЕСТЬ	НЕТ
воздействие (лечение, фактор риска etc)	ЕСТЬ (1 когорта)	A	B
	НЕТ (2 когорта)	C	D

Для РКИ и когортных исследований вычисляется относительный риск :

$$RR = \frac{a / (a + b)}{c / (c + d)}$$

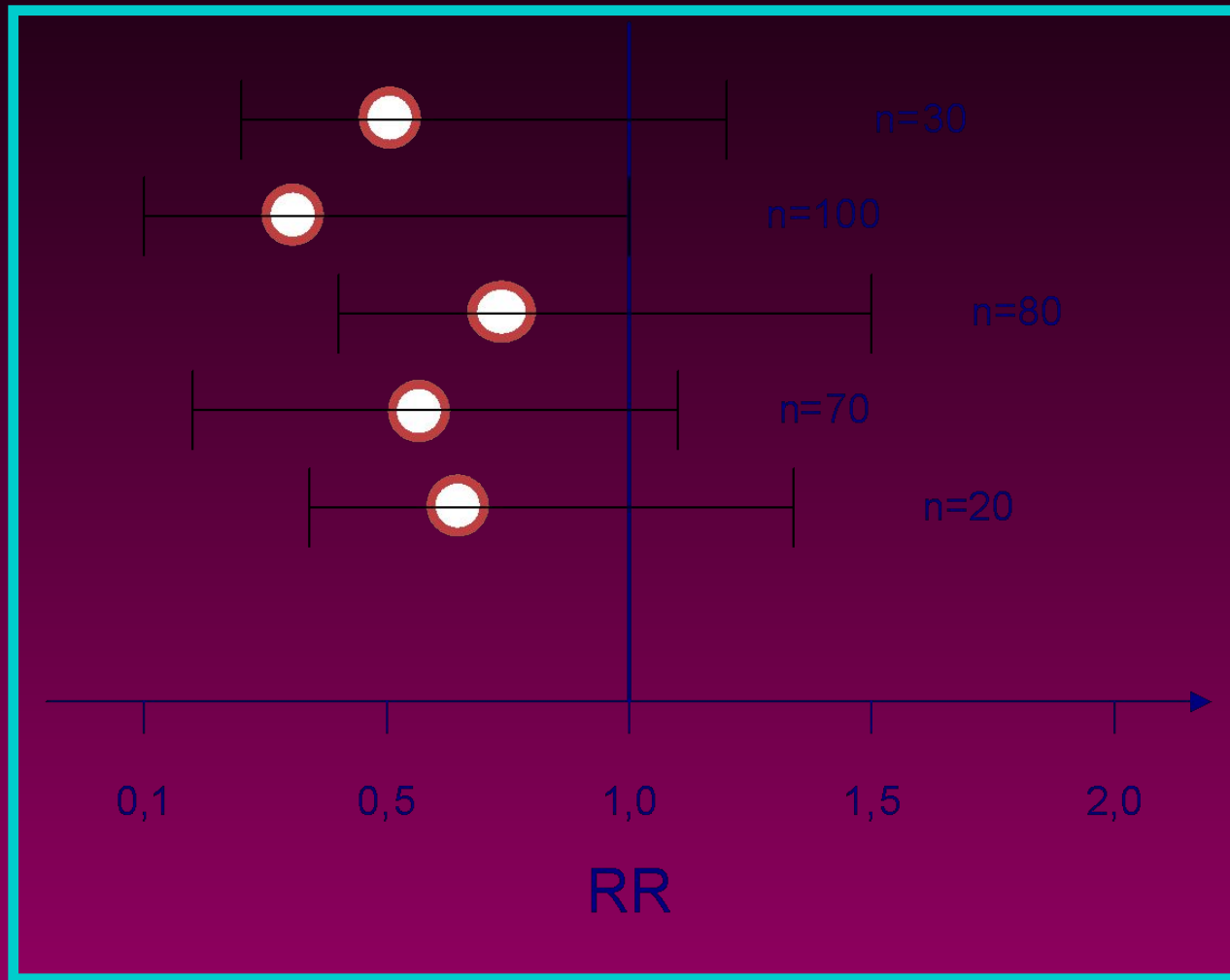
ОТНОШЕНИЕ ШАНСОВ

		Результат, исход	
		ЕСТЬ	НЕТ
воздействие (лечение, фактор риска etc)	ЕСТЬ (1 когорта)	A	B
	НЕТ (2 когорта)	C	D

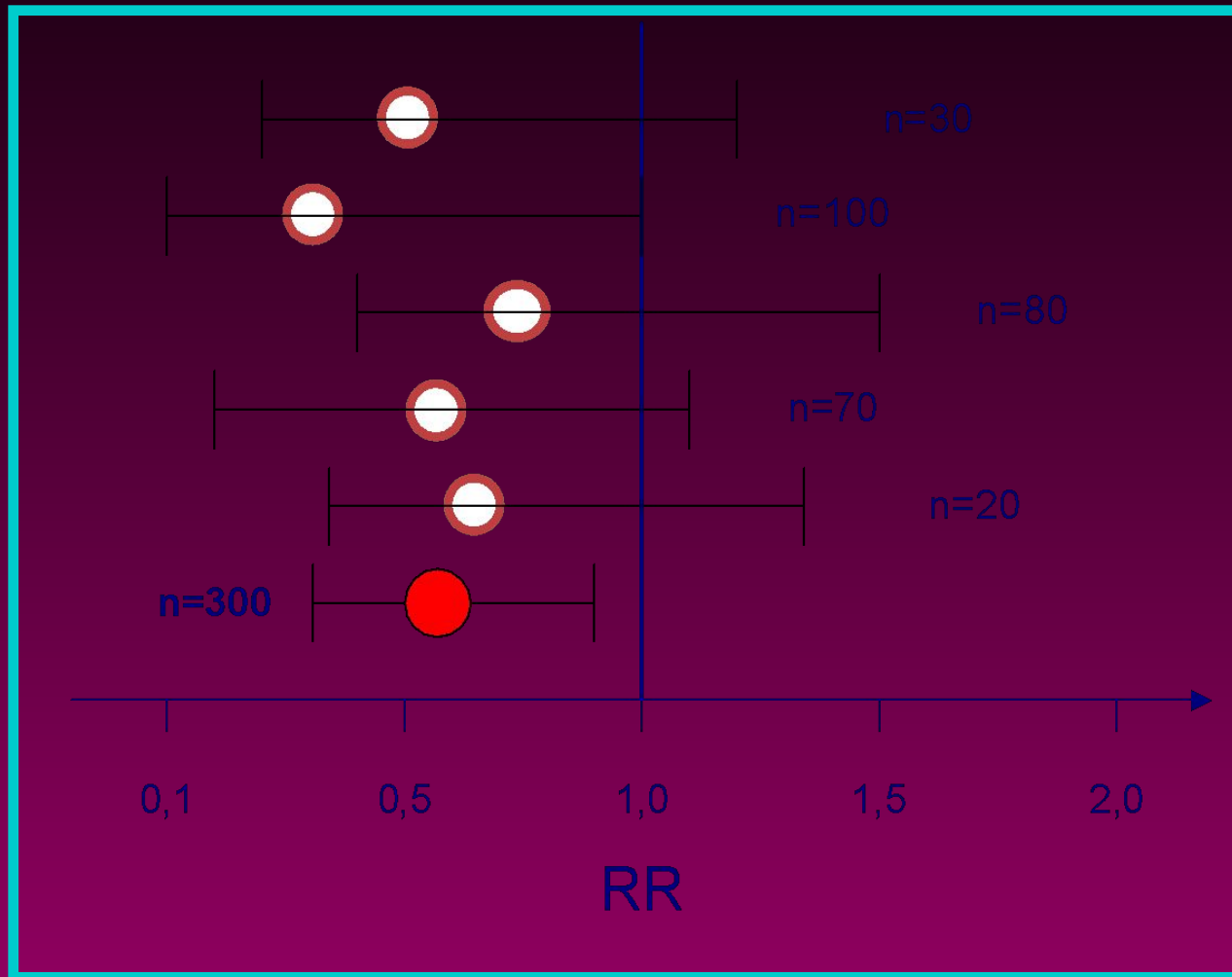
Для исследований «случай-контроль» вычисляется отношение шансов :

$$OR = \frac{a/c}{b/d} = \frac{ad}{bc}$$

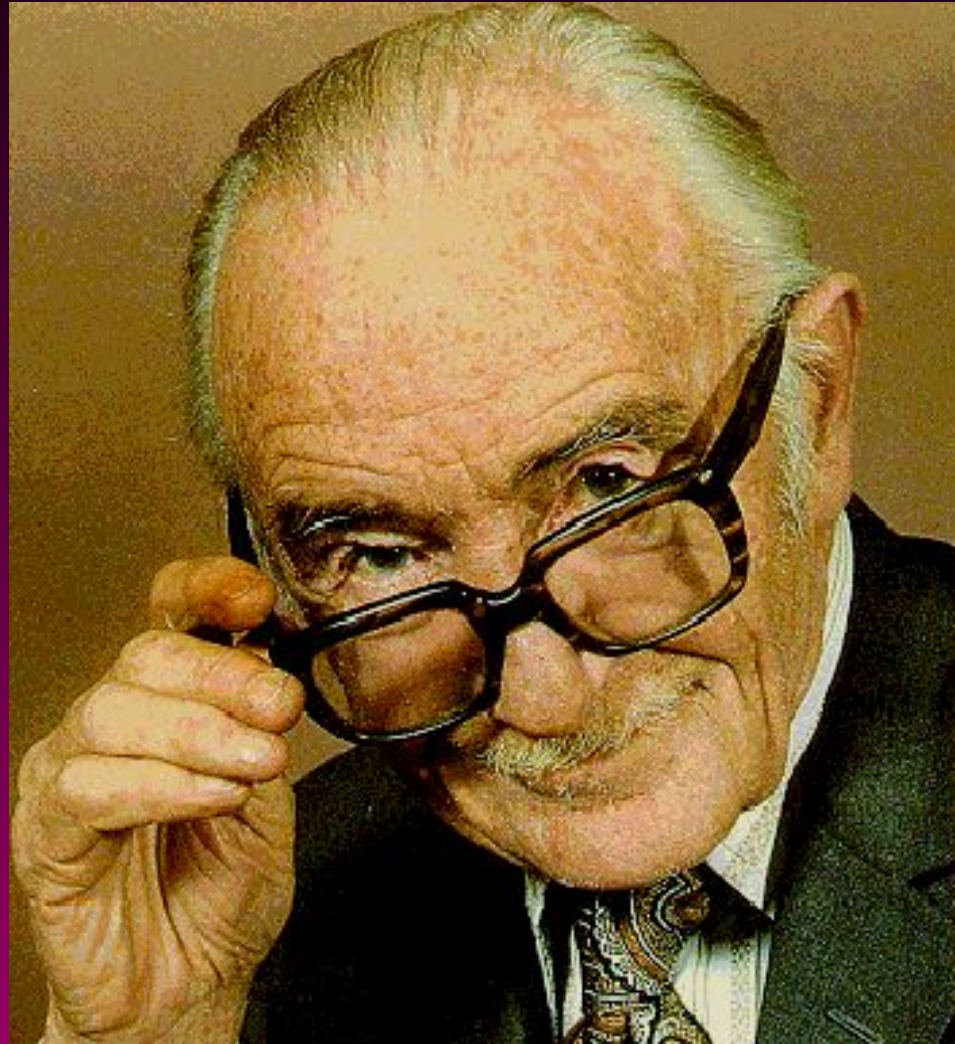
ЧТО ДЕЛАТЬ?



МЕТА-АНАЛИЗ



Prof. Archibald Leman Cochrane (1909 - 1988)





the cochrane library



ОБЗОРЫ

- Традиционный обзор = обзор по терапии, написанный экспертами в данной области с использованием неформальных методов собора и интерпретации данных.
- Систематические обзоры:
 - стратегия поиска - выявить все уместные исследования,
 - использование мета-анализа.

УРОВНИ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ

УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ	ИСТОЧНИКИ
A	Результаты рандомизированных, контролируемых исследований (РКИ).
B	Результаты РКИ с ограниченным числом наблюдений. Данные мета-анализа РКИ.
C	Нерандомизированные исследования отдельные наблюдения.
D	Консенсус группы экспертов.

ФОРМУЛЯРНАЯ СИСТЕМА

- Государственная регистрация ЛС означает разрешение его клинического использования. Однако это не означает официального одобрение этого ЛС для его широкого применения.
- Врачи общей практики, производят до 90% всех лечебно-диагностических и профилактических назначений у больных.
- В среднем врач постоянно использует в своей практике 25-60 ЛС (максимально до 400).

ЕВМ – НОВАЯ ЭПОХА?

	Эпоха модернизма.	Эпоха постмодерна.
Источники знаний	Собственный опыт и учителя	Систематическое рассмотрение доказательств
Мастерство врача	Полумистическая область	Оценивается и оптимизируется
Исследования и практика	Отделены	Интегрированы
Анализ исследований	От случая к случаю	Постоянно
Получение информации	Книги, лекции, журналы, коллеги	WWW, PC
Основной объем информации	Освоен в ВУЗе	Пополняется постоянно
Организация	Иерархическая	Более демократичная
Врач и больной	Взрослый и ребенок (в лучшем случае)	Равные партнеры
Доступ больных к медицинской информации	Еще чего!	Приветствуется
Кем я хочу быть?	Конечно, врачом!	Иногда проще оставаться пациентом...

DAVID SACKETT:



EBM – не "поваренная книга" медицины. EBM требует основательного подхода, который объединяет лучшие исследования с индивидуальной клинической экспертизой и выбором.

Данные клинических исследований могут предоставлять информацию, но никогда не смогут заменить индивидуальную клиническую экспертизу.

Именно эта экспертиза решает, применимы ли результаты исследований к конкретным больным, и если применимы, то как».

Sackett, D.L. et al. (1996) Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ* 312 (7023), 13 January, 71-72)

Brent C. James:

- Никакой протокол (руководство) не может быть применим к каждому больному!
- Или, что более важно - никакой протокол (руководство) не может оптимально быть применим ни к одному из больных.

Brent C. James, M.D., M.Stat. Executive Director, Institute for Health Care Delivery Research Intermountain Health Care
Salt Lake City, Utah, USA