

**С.Ж.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ  
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА  
УНИВЕРСИТЕТИ**



**КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА**

## **Клиникалық сынақ және оның түрлері.**

**Алматы, 2016ж**

**Орындаған: Ағабекова А.Ж.  
Тексерген:  
Факультет: МПД  
Группа: 13-001-01**


# Жоспар

- ❖ *Клиникалық сынақтар (зерттеулер), анықтамасы, жіктелуі.*
- ❖ *КС дизайн түсінігі.*
- ❖ *Ғылыми клиникалық зерттеулер.*
- ❖ *Медициналық зерттеулер.*

# Кіріспе

- *Дәйектемелі медицинаның* маңызды қыры – бұл клиникалық сынақтардан алынған мәліметтердің нақтылық деңгейін анықтау, яғни жүйелік шолулардың негізін құрайтын қорытындылардың дәйектемелігі.

- ***Клиникалық сынақ*** – науқастарды негізгі (сынақ жүргізілетін) немесе бақылау (салыстыру) топтарға еңгізіп медициналық іс-әрекеттер мен клиникалық ақырының арасындағы себепті мен нәтижелік байланысын анықтауға арналған ***келешек бағытта (проспективті) жүргізілетін қандайда болмасын тексеріс*** (медициналық журналдар редакторларының халықаралық ұйымының анықтамасы). ***Бұл жаңа теориялық ілім нақтылығын тексеретін клиникалық сынақтардың (КС) ең ақырғы бөлігі.***

- 
- ***КС дизайны*** – клиникада жүргізілетін ғылыми зерттеулердің тәсілі (әдісі), яғни оның ұйымдастырылуы немесе құрылымы.
  - Дизайн түсінігі ағылшыннан аударғанда - (design) жоспар, жоба, проект, сызба, құрылымы деген мағына береді.

- *КС дизайн түрі* – бұл жіктелген белгілер жинағы, олар:
  - 1) *нақты клиникалық жағдайлар;*
  - 2) *зерттеу әдістері*
  - 3 *нәтижелерді өңдейтін статистикалық (сандық) әдістер.*

## ***Зерттеулердің дизайны бойынша жіктелуі***

- ***Обсервациялық зерттеулер*** (бақылау)- бұл зерттеуде бір немесе одан көп науқастар тобы белгілі бір сипаты бойынша бақылауда болады, ал зерттеуші мәліметтерді жағдайлардың тәбиғи үрдісінде, белсенді араласпай жәй бақылау арқылы жинайды;
- ***Экспериментальдық зерттеулер*** – жасалған іс-әрекеттің (препарат, процедура, ем) нәтижесі бағаланады; бір, екі немесе одан көп топтар қатысады. Жасалатын іс-әрекет бақыланады.

## *Ғылыми клиникалық зерттеулердің жіктеуі*

- Клиникалық зерттеулер 2 үлкен топқа бөлінеді:
- 
- 1.Обсервациялық  
2.Экспериментальдық
- ↓ ↓
- ↓
- Сипаттау Аналитикалық (сараптау)  
Клиникалық сынақтар
- ↓ ↓
- -жағдай туралы -болған жағдай –бақылау тобы
- *мәлімет* *Когорттық*



## *Медициналық тексерістерге қойылатын ең басты талаптар:*

- Дұрыс ұйымдастырылған тексерістер (дизайн) және математикалық санаққа негізделген рандомизация (іріктеу).
- Тексерістерге еңгізілетін мен еңгізілмейтін көрсеткіштер көлемі нақты анықталады және сақталады.
- Дерттің емнен кейінгі және ем жасалмағандағы ақыры (көрсеткіштері) дұрыс анықталған (белгіленген).
- Зерттеудің өткізілетін орны
- Зерттеудің ұзақтылығы
- Алынған мағлұматтардың статистикалық өңделуінде санау әдістері ретімен қолданған.

***Классикалық ғылыми зерттеулердің жалпы қағидалары.  
Клиникалық сынақтар***

- ***Бақылаулы***
- Препаратты немесе іс-әрекеттерді (процедураларды) басқа препараттармен немесе іс-әрекеттермен (процедуралармен) салыстыру
- Кеңінен таралған, емдеу үрдісіндегі айырмашылықты анықтау мүмкіншілігі мол
- ***Бақылаулы емес***
- -Іс-әрекеттерді (процедураларды) немесе препараттарды қолдану тәжірибесі, бірақ басқа ем түрімен салыстырмай
- -Аз қолданылады, нақтылығы төмен
- -Іс-әрекеттерді (процедуралары) салыстыру мүмкіншілігі препараттарға қарағанда жоғары
-

## Зерттеу үрдісі және дәйектемелі медицина

*Клиникалық сұрақ → Дәйк-сі → Сынды бағалау → Тәжірибеде қолдану*



## *Науқасқа көмек көрсетуде дәрігер шешетін клиникалық сұрақтар түрлері*

Қалыптыдан ауытқу

Сау немесе ауру?

Диагнозы

Қаншалықты нақты диагноз?

Жиілігі

Осы дерт қаншалықты жиі кездеседі ?

Қауып  
байланысты?

Осы дерттің жиі дамуы қандай қатерлі жағдайға

Болжау

Осы дерттің ақыры қандай?

Емдеу

Емнен кейін дерт ағымы қалай өзгереді?

Алдын-алу

Сау адамдарда осы дерттің алдын-алуға шаралары бар ма? Осы дертті ерте анықтап ем жүргізілсе ағымы жақсара ма?

Себебі

Осы дерттің дамуына қандай жағдайлар әсер етеді?

Құны

Осы дерт емнің құны қанша?

Клиникалық сұрақтардың *негізгі* топтары: *дерттің таралуы, қауып-қатерлі жағдайлар, диагноз, болжамы мен емнің тиімділігі.*

Зерттелетін клиникалық сұраққа баланысты КС түрлері, *яғни әр клиникалық сұрақтың өзіне сәйкес нақты ұйымдастырылған сынақ түрі мен дәйектілігі бар*

Таралу жиілігі → → → → → Жиі жаңа жағдайлар (ЖЖЖ), когорттық,

Таралу қауыпы → → → → → Когорттық, болған жағдай – бақылау тобы

Болжамы → → → → → Когорттық, РБС

Ем → → → → → РБС

Профилактика → → → → → РБС

Себебі → → → → → Когорттық, болған жағдай – бақылау тобы, РБС



## *Медициналық зерттеулер түрлері*

Клиникалық зерттеулерді өткізуде жиналған тәжірибеге және әдістемелік мәліметтілігін нақты сараптау қорытындысына сәйкес негізгі ғылыми-клиникалық сынақтар мына реттілік бойынша орналасты (алынатын нәтижелер дәйектілігінің төмендеу реті бойымен):

- ❑ Жүйелік шолулар, мета-анализ
- ❑ Рандомизациялық клиникалық сынақтар (зерттеулер) (РБС)
- ❑ Когорттық сынақтар (зерттеулер)
- ❑ Болған жағдай / бақылау (салыстырмалы) тобы зерттеулер
- ❑ Бірнеше жағдайлар, бір мысалды (жағдай) мәліметтеу
- ❑ Ин витро және жануарларда зерттеу

- ЖШ мақсаты – бұрын жүргізілген сынақтар нәтижелерін жан-жақты, қатаң және нақты зерттеу.

**Сапалы жүйелік шолу** - ерекше жүргізілген бірнеше зерттеулер қорытындысы қаралған, бірақ статистикалық сараптама жүргізілмеген.

**Мета-анализ** – мағыналы ғылыми зерттеу және дәйектемеліктің ең жоғарғы шыңы:

Барлық ғылыми зерттеулердің қорытындысына негізделген тиімділік туралы мәліметтер қосындысының сандық көрсеткіші (H.Davies, Crombie I., 1999);

**Мета-анализдер қажеттілігінің себептері:**

Құрылтай мәліметтерін оқымағанның өзінде кәзіргі кезде жыл сайын әлемде 2 млн. медициналық мақалалар басылымға шығады. Бұл жағдайда нақты ғылыми әдістер мен статистикалық өңдеу қолданылып сарапталған мағлұматтар қажет.

Мета-анализдер мен сапалы шолулар арасында сәйкестік емес мысалдар кездесуі мүмкін

**Рандомизациялық бақылаулы сынақтар (зерттеулер) - РБС**

- **РБС**– кәзіргі уақыттағы медицина ілімінде клиникалық тиімділікті бағалауда жалпы мойындалған ғылыми зерттеулердің бірден – бір нақты әдісі.

● *РБС- емді бағалау көрсеткіштері*  
*Зерттеу құрылымы*

1. Бақылау (салыстырмалы) топтың болуы.
2. Науқастар іріктелуінің нақты көрсеткіштері (сынаққа алынуы мен шығарылуы).
3. Науқастарды зерттеуге рандомизация топтарына бөліну алдына дейін алу.
4. Науқастарды топтарға кездейсоқ (арнайы көрсеткіштерге байланысты емес) бөлу (рандомизация)
5. «Жасырын» түрде емдеу
6. Ем нәтижесін «жасырын» түрде бағалау



Зерттеу құрылымы - нәтижелерді  
қорытындылау

7. Емнің жанама әсері мен асқынулары туралы мәлімет
8. Сынақ барысында шығып кеткен науқастар туралы мәлімет
9. Сәйкес статистикалық сараптама, қолданған мақалалар, бағдарламалар және т.б. туралы мәлімет
10. Анықталған тиімділіктің өлшемі мен статистикалық нақтылығы туралы мәлімет

***РБС*** – ақырғы нәтижелер ***екі топтағы науқастарда өткізілуі қажет:***

- ***Бақылау (салыстырмалы) топ*** – ем жүргізілмейді немесе кәдімгі, стандарттық ем жүргізіледі әлде науқастар плацебо қабылдайды;
- ***Нақты (белсенді) емделу тобы*** – тиімділігі зерттелетін ем жүргізіледі.
- ***Плацебо*** (placebo) – бұл басқа нағыз дәрінің немесе басқа шаралардың тиімділігін тексеруде әсерін салыстыратын бейтарап зат (іс-әрекет). Бақылаулы сынақтарда плацебо науқастар ем түрінен бейхабар болу үшін «жасырын» түрдегі әдістерінде қолданылады. (Мальцев В., ж\е басқ., 2001). Бұл әдіс сынақтадағы науқасқа ем алмауы қатерлі болмайтын жағдайда ғана қолданылады.
- ***Белсенді бақылау*** – зерттелетін көрсеткішке тиімді әсер ететін дәрі қолданылады (жиі жағдайда жақсы зерттелген, ұзақ уақыт және тәжірибеде кеңінен пайдаланудағы дәрі – «алтын» қор дәрісі).

● ***Рандомизациялық клиникалық сынақтар (зерттеулер) – ақырғы нәтижені бағалауда айқын көрсеткіштер қолданылуы қажет:***

- Осы дерттен өлім
- Жалпы өлім
- «Үлкен» асқынулар даму жиілігі
- Ауруханада қайта емделу жиілігі
- Тіршілік сапасының бағалау

## **Когорттық (проспективтік - алдын болжау) зерттеулер**

(когорт-топ)

**Когорттық (проспективтік - алдын болжау) зерттеулер** – қауып-қатер жағдайлар немесе болжама жағдайлар әсерін зерттеуге мүмкіншілік береді:

- Ұқсас белгілері бойынша топқа іріктеліп алынған науқастар осы белгілердің әрі қарай келешекте дамуына бақыланып зерттеледі.
- Қауып-қатер әсерін болжау немесе ақырын болжаудан басталады
- Науқастар топтары:
  - **-қауып - қатерлі әсері бар**
  - **-қауып - қатерлі әсері жоқ**
- Уақыты бойынша келешекті (алдын-проспективті) болжау, сынақтағы топта негізгі болған (әсер еткен) жағдайды анықтау
- «Егерде қауып-қатер жағдайдың әсері болса келешекте адамдар ауырама,?» деген сұраққа жауап береді
- Негізінде алдын (келешек-проспективті) болжау бағытта өткізіледі, бірақ өткен кезеңдегі (бұрын болған - ретроспективті) әсерді зерттеуге де болады
- Екі топ бірдей бақылауда болады
- Ақырын бағалау
- Сырқатнама бойынша когорттық зерттеулер – топтар бұрын ауырған науқастар сырқатнамасы бойынша іріктеледі, зерттеу мен бақылау кәзіргі уақытта өткізіледі

# Клиникалық сынақтарды сандық бағалау тәсілдері. ДМ статистикалық негіздері

- *Негізгі статистикалық көрсеткіштер*
- 
- *Преваленс* - дерттің таралуы. Мысал: қамауда отырғандар арасындағы ВИЧ жұқпасының преваленсі = ВИЧ жұқпасы бар адамдар саны / жалпы отырғандар саны.
- *Инциденс* - бірінші рет ауырғандар. Мысал: балардағы Бронхалды астма инциденсы = жаңадан пайда болған демікпе саны/балалар саны.
- Преваленс (P) жоғарылайды егерде инциденс (I) жоғарласа және дерт ағымы созылса
- $P = I * L$
- *Инциденс* 1 жылда болған жағдайдалар саны 1000 (10 000, 100 000, 1 млн) шағылып шығарылады.
- Тексерістерде анықталатын негізгі көрсеткіш – бұл *кумулятивтік инциденс* (бір уақыт ішінде болған) = бақыланған уақыт ішінде жағдайлар/жалпы тексеріске алынғандар саны; бұл жағдайда бақылау уақытыда және жалпы тексеріске алынғандар саныда әртүрлі болуы мүмкін, бірақ зерттеудегі үрдістер ұзақтығына сәйкес болуы қажет


- Жүйелік қателер (**BIAS**) - нәтижелерінде немесе қорытындысында пайда болады.
- Жүйелік қателер түрлері: а) іріктеуге байланысты - **selection b.**; б) тексеріс барысында әсер еткен әртүрлі жағдайларға байланысты-**performance b.**; в) тексеріске қатысқан кісілердің шығып кетуінен - **attrition b.**; нәтижелерді анықтау әдістеріне байланысты- **detection b.**
- **Диагностикалық әдістің анықтағыш күші** (сезгіштігі - **sensitivity-Se**) – дерттік жағдайда диагностикалық әдістің оң нәтиже беру мүмкіншілігі.
- **Диагностикалық әдістің арнайылығы** (**specificity - Sp**) - дертсіз жағдайда диагностикалық әдістің сол нәтиже беру мүмкіншілігі.
- **Дерттің даму мүмкіншілік қатынасы** (ДДМК) – бұл қолайсыз жағдай әсеріне ұшыраған популяция арасында дерттің даму мүмкіншілігінің қолайсыз жағдай әсері болмаған популяция арасындағы дерттің даму мүмкіншілігіне қатынасы (бір рет жасалатын тексерістерде – дерттік жағдай/бақылау тобы қолданылады).
- **Салыстырмалы қауып** (**СК**) - ем алған мен алмаған немесе қауып қатер әсеріне ұшыраған мен ұшырамаған топтардағы дерттік жағдайдың қатынасы (когорттық тексерістер мен РКЗ - рандомизациялық клиникалық зерттеулерге).

## *Клиникалық сұрақ дегеніміз не?*

Бұл сұрақтың жауабы дәрігерге  
клиникалық жағдайды тиімді шешуге  
көмектеседі.

Бұл сұрақ емдеу және алдын-алу  
шараларының жетістігі мен кемшілігін  
қарастырады

Бұл сұрақ науқасқа маңыздысы дерттің  
клиникалық ақырын айыруға  
бағытталады

- 
- *Клиникалық сұрақтарды тиімді шешудегі қажетті жағдайлар*
  - Клиникалық тәжірибе
  - Клиникалық сұрақты дұрыс құрастыра білу
  - Оған жауапты таба білу



*Клиникалық сұрақты дұрыс құрастыру үшін пайда болған жағдайды анықтап айырып алу қажет, яғни:*

Алдымен бұл кім туралы сұрақ екенін анықтау қажет (Осы жағдайдағы науқастар тобын мен қалай сипаттар едім?).

Осы науқасқа тағайындалатын қандай шара қарастырылуын анықтау қажет (мысалы, дәрілік ем).

Қандай шарамен осы тағайындалған іс-әрекет салыстырылады.

Қатерлі немесе қатерсіз ақырын анықтау.

*Дұрыс құрастырылған клиникалық сұрақтың анатомиясы немесе құрылымы*

**(PICO - ПКСА)**

**Patient** – Пациент немесе жағдай (осы науқастар тобын немесе жағдайды біз қалай сипаттар едік)

**Intervention** – Көмек, іс-әрекет, болжау (қандай іс-әрекет немесе шара, көмек мен қарастырамын):

-жүргізу бағыты, диагностикалық сынақ,

- дәрінің тиімділік көлемі,

-хирургиялық шаралар, дәрінің мөлшері

**Comparison** - Салыстыру (қандай шарамен салыстыру қажет)  
Бақылау немесе салыстыру тобы, әдіс, дәрінің мөлшері

**Outcome** - Ақыры (қандай қорытынды мен күтемін?)

-біз межелеген тиімділікке сәйкес (жазылу, өлім қаупын төмендету, үлкен және кіші асқынуларды даму қаупын төмендету, дерттің қайта даму жиілігі, мүгедектік, тіршілік сапасын жақсарту, белгілер қарқындылығын азайту және т.б.).



# Кері байланыс сұрақтар

- ✓ *Клиникалық сынақтар (зерттеулер), анықтамасы*
- ✓ *КС-нің Жіктелуі қандай?*
- ✓ *КС дизайны және түрлері қандай?*
- ✓ *Клиникалық зерттеулер қандай 2 үлкен топқа бөлінеді.*
- ✓ *Зерттеу үрдісі және дәйектемелі медицина.*
- ✓ *Науқасқа көмек көрсетуде дәрігер шешетін клиникалық сұрақтар түрлері қандай?*



Назарларыңызға рахмет!