



**РКИ с участием  
отдельно взятого  
больного**



Доказательная медицина (ДМ) – это система, позволяющая принимать обоснованные научные решения о лечении пациента, используя накопленную в мире научную информацию, а не полагаясь только на личный опыт и базисную медицинскую подготовку.

Система GRADE широко используется как в США, так и во всех развитых странах, она предназначена для определения рейтинга научного исследования, исходя из степени его доказательности

Одним из самых важных факторов – является дизайн исследования.

-Рандомизированные контролируемые исследования и систематические обзоры– имеют высшую степень доказательности.

-Наблюдательные исследования – имеют низкую степень доказательности. Все другие исследования – имеют крайне низкую степень доказательности.

## **Рандомизированные контролируемые исследования являются золотым**

**стандартом** получения научных данных о новых медицинских вмешательствах. Это означает, что выпуская новый лекарственный препарат на рынок, фармацевтическая компания обязана проверить как эффективность, так и безопасность своего препарата, проведя рандомизированное контролируемое исследование (РКИ).





**РКИ с участием отдельно взятого больного (РКИ n=1)** - исследование с единственным участником, которое проводится для изучения эффекта вмешательства или влияния воздействия у конкретного больного

Случайный отбор кандидатов – крайне важен, поскольку в противном случае, если мы предоставим пациенту или врачу выбирать, в какую группу поместить участника исследования, это может сильно исказить полученные результаты.

Благодаря рандомизации мы

избавляемся от всякой предвзятости, и делаем группы максимально однородными: по полу, возрасту, анамнезу, длительности заболевания, осложнениям, сопутствующим заболеваниям и тд, чтобы сократить количество искажений результатов исследования от посторонних факторов - до минимума.



Если врач очень хочет получить положительные результаты от изобретенного им препарата, он может сознательно, или неосознанно, помещать более тяжелых пациентов в группу плацебо, а менее тяжелых пациентов – в группу, получающую экспериментальный препарат. Тогда он гарантированно получит в экспериментальной группе лучшие показатели лечения, но таким показателям совсем нельзя будет доверять.

Если не проводить сравнение с группами контроля, то можно получить выраженный положительный, или выраженный негативный эффект, не имеющий ничего общего с исследуемым препаратом, и ошибочно утвердиться в мысли, что между приемом препарата и этим эффектом есть прямая причинно-следственная связь.

Еще одним обязательным свойством исследования, увеличивающим степень контроля, является наличие достаточно большого количества участников исследования. Это необходимо чтобы случайные различия и необычные случаи не оказывали большого влияния на полученные результаты.

## Процент больных



### Популяция, из которой производится отбор

Больные с инсулиннезависимым сахарным диабетом, наблюдающиеся в одной клинике

### Критерии включения

Возраст старше 40 лет  
Сахарный диабет диагностирован в возрасте старше 30 лет  
Требуется лекарственная коррекция гипергликемии  
Больной планирует наблюдаться более 2 лет  
Другие заболевания, инвалидность и т.д.

24



### Соответствуют критериям включения

*Нежелание пациента сотрудничать с исследователем*

Отказались участвовать  
Не соблюдали график посещения

13



### Включены в исследование

*Выбыли из исследования:*

по причине смерти  
по причине переезда  
по причине другого заболевания и т.д.

12



### Наблюдались до завершения исследования

О ценности изучаемого метода лечения можно судить только путем сравнения его результатов с эффектом других лечебных мероприятий. Для оценки результата исследуемого лечения следует провести сравнение между группами, получающими различные виды лечения. Вопрос заключается не в том, использовать ли метод сравнения вообще, а в том, как обеспечить правомерность сравнений.

РКИ может стать невозможным в следующих случаях:

-Многие агрессивные или инвазивные процедуры (с применением специального медицинского аппарата, или с применением хирургической операции) невозможно, или неэтично имитировать. Нельзя разрезать человеку ткани только чтобы он не догадался где находится, в лечебной, или в контрольной группах.

Заболевание может быть слишком редким, и у ученых нет возможности набрать такое количество пациентов, которое обеспечит достоверность полученных научных данных.

Подбор пациентов к конкретному исследованию может быть слишком трудным.

Можно сравнивать исследуемое лечение с назначением плацебо. Плацебо - это лекарственная форма, не отличимая от исследуемого препарата по внешнему виду, цвету, вкусу и запаху, но не оказывающая специфического действия (например, таблетки глюкозы или инъекции физиологического раствора). Показано, что плацебо, которое больной уверенно принимает за лекарство, уменьшает послеоперационную боль, тошноту и зуд приблизительно у 1/3 пациентов. Этот феномен называется эффектом плацебо (placebo effect).

Пример. Пациенты с тяжелым хроническим зудом участвовали в испытании лекарственных препаратов, купирующих зуд. В течение каждой из трех недель в случайной последовательности 48 пациентов получали либо ципрогептадина хлорид, либо тримепразина тартрат, либо плацебо. Кроме того, в график приема препаратов и плацебо был введен (также в случайном порядке) однонедельный перерыв. Результаты оценивались в отсутствие сведений о принимаемом препарате и представлялись в баллах выраженности зуда: чем выше балл, тем сильнее зуд. Полученные средние значения были следующими: ципрогептадина хлорид - 28, тримепразина тартрат - 35, плацебо - 30, отсутствие лечения - 50. Таким образом, оба активных препарата, равно как и плацебо, были одинаково эффективны и дали гораздо лучшие результаты, чем отсутствие лечения.

Тщательные клинические исследования, проводимые с должным вниманием к систематическим и случайным ошибкам, могут быть выполнены за определенное время с каждым больным в отдельности. Метод, называемый испытанием на единственном больном, представляет собой усовершенствованный вариант более общего неформализованного процесса проб и ошибок, который так обычен для клинической практики. Пациенту последовательно назначается то или иное лечение (например, активный препарат или плацебо) в случайном порядке, на короткий период - 1-2 нед. Ни пациент, ни врач не знают, какое лекарство назначено. Исходы (например, просто субъективное отношение пациента к лечению или выраженность симптомов) оцениваются после каждого периода и подвергаются статистическому анализу.

Этот метод целесообразен, когда течение заболевания непредсказуемо, реакция на лечение проявляется быстро и нет наложения фармакологических эффектов после смены препаратов. Примерами заболеваний, для которых может применяться метод, служат мигрень, бронхоспазм, фибромиозит, функциональные заболевания кишечника. Испытания на единственном больном помогают принимать клинические решения, хотя и для относительно небольшой доли пациентов. Они также полезны при рассмотрении интересных клинических гипотез с целью отбора некоторых из них для последующей оценки в полноценном рандомизированном клиническом испытании, включающем большое число больных.

Группа по исследованию экстракраниально-интракраниального шунтирования провела рандомизированное контролируемое испытание эффективности этой операции. Пациенты с ишемией мозга и стенозом внутренней сонной артерии были распределены случайным образом на две группы - хирургического вмешательства и консервативного лечения. Операция была технически успешной - по ее окончании функционировали 96% анастомозов. Однако она оказалась неэффективной: летальность и заболеваемость инсультом через 5 лет были практически одинаковыми среди оперированных и среди больных, леченных консервативно, причем у оперированных продолжительность жизни была меньше.

Это исследование показывает, что лечение, основанное на знаниях патогенеза заболевания и кажущееся целесообразным с научной точки зрения, может быть неэффективным, что выясняется в итоге тщательной проверки на пациентах. Конечно, далеко не все идеи оказываются столь бесплодными - эффективность каротидной эндартерэктомии, предложенной вместо описанного вмешательства, полностью подтвердилась . Следовательно, гипотезы о методах лечения почти всегда необходимо проверять клиническими исследованиями, в которых сопоставляются данные о течении заболевания у леченых и нелеченых пациентов. Как заметил Л. Опи, "лечение назначается не потому, что оно должно подействовать, а потому, что оно действует