

Доказательная медицина-
новая концепция
клинического мышления.

Достижения клинической медицины XX века

Ошеломляющие успехи: созданы

- антибиотики,
- вакцины,
- препараты гормонов,
- гипотензивные средства,
- противоопухолевые средства.

Появилось огромное число медицинских журналов, научных работ и публикаций.

Тысячекратное увеличение финансирования медицины (в 1991 году в США расходы на медицину составили 752 миллиарда долларов или 13,2% от валового национального продукта).

Но!

- Как тратятся деньги?
- Как выбрать оптимальные медицинские вмешательства – с высоким соотношением их клинической эффективности и стоимости?
- Результатам каких научных работ следует доверять?
- Какие результаты использовать в качестве клинических рекомендаций для практического здравоохранения?

Примеры необоснованных методов лечения (нет научно-обоснованных данных об эффективности)

- Применение кокарбоксилазы, рибоксина, аспаркама
- Назначение ангиопротекторов, рассасывающих препаратов
- Применение антимикробных средств (антибиотики, сульфаниламиды) при неосложненных ОРВИ
- Парентеральное введение витаминных препаратов с целью вспомогательного лечения заболеваний внутренних органов
- Назначение средств метаболической коррекции энергетического обмена ишемизированного и недостаточного миокарда
- Применение так называемых гепатопротекторов для лечения цирроза печени
- Необоснованное применение инфузионной терапии при различных заболеваниях

Предмет непрекращающихся споров

- Противовирусные средства для лечения гриппа
- Нейропротекторы
- Иммуномодуляторы
- Объем диагностического обследования
- Скрининг
- Полипрагмазия

Определения доказательной медицины

- Доказательная медицина (Evidence-based medicine) или медицина, основанная на доказательствах, – подход к медицинской практике, при котором решения о применении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий принимаются исходя из имеющихся доказательств их эффективности и безопасности, а такие доказательства подвергаются поиску, сравнению, обобщению и широкому распространению для использования в интересах больных (**Evidence Based Medicine Working Group, 1993**)
- Добросовестное, точное и осмысленное использование лучших результатов клинических исследований для принятия решений в оказании помощи конкретному пациенту (**Sackett David, Richardson W., Rosenberg W., Haynes R. Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM. Churchill Livingstone, 1997**)

Другие определения ДМ

Доказательная медицина не является новой наукой, а представляет собой новую технологию сбора, анализа и интерпретации научной информации.

Доказательная медицина – это использование результатов лучших клинических исследований для выбора лечения конкретного пациента, это интеграция лучших научных доказательств с клиническим опытом и ожиданиями пациентов.
(**Оганов Р.Г.**, академик РАМН, проф, заведующий кафедрой доказательной медицины Первого МГМУ им. И.М.Сеченова)

Скептики: ДМ ставит под сомнение значение всех тех медицинских знаний, которые накапливались тысячелетиями

Доказательная медицина подразумевает **более совершенную методологию исследования** медицинских вмешательств с *неочевидной эффективностью* (например, применение ангиопротекторов при атеросклерозе или при диабетической ангиопатии, клинические испытания которых в рамках рандомизированных исследований пока не привели к положительному результату).

Лишь результаты качественных исследований признаются научно-обоснованными, то есть доказательными.

В концепции доказательной медицины Не СЧИТАЮТСЯ убедительными для научно-обоснованного использования того или иного медицинского вмешательства:

- теоретические представления о патогенезе (ценность теоретических представлений о свойствах лекарственных препаратов бесспорна, вместе с тем их истинные терапевтические возможности можно определить лишь в результате клинических испытаний, выполненных по правилам, принятым международным медицинским сообществом),
- мнения авторитетных специалистов,
- традиции,
- личный опыт.

ДОКАЗАТЕЛЬСТВОМ НЕ ЯВЛЯЮТСЯ:

- ОПИСАННЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ,
- ИССЛЕДОВАНИЯ IN VITRO и IN VIVO,
- УТВЕРЖДЕНИЯ ВРОДЕ:
 - ... обладает выраженным антиоксидантным эффектом,
 - ...защищает мембраны клеток от повреждающего действия свободных радикалов,
 - ...улучшает работу капилляров,
 - ...восстанавливает микроциркуляцию крови во всем организме,
 - ...нормализует обмен веществ на клеточном уровне,
 - ... способствует индукции выработки интерферона в культуре клеток ..., в сыворотке крови мышей,

И Т.Д, И Т. П.

**НЕ ВСЕ, ЧТО ОЧИЩАЕТ СОСУДЫ, ПОМОГАЕТ
СЕРДЦУ**

Принцип рандомизации

На этом принципе построена технология доказательной медицины.

Рандомизация, то есть отбор пациентов в группы сравнения таким образом, чтобы больные распределились одинаково. Чем однородней две сравниваемые группы, в которых будет изучаться какой-то один фактор (например фактор курения или лечение новым препаратом), тем с большей уверенностью можно утверждать, что изменение, которое мы будем наблюдать в группе исследования, обусловлено фактором воздействия.

Т.е., если группы совершенно идентичны, а мы что-то добавляем, то именно это добавление и оказало тот эффект, который мы регистрируем. Поэтому, группы должны быть абсолютно идентичны.

Рандомизация – («random»)

Это процедура, направленная на обеспечение пациентам равных шансов получения исследуемого препарата

Позволяет минимизировать различие между характеристиками групп сравнения

Создает условия для корректного использования статистических тестов на достоверность

Современная норма и стандарт качества исследования эффективности и безопасности лекарственных средств.

Этап отбора больных включает

- Скрининг – осмотр и отбор пациентов, соответствующих клиническим критериям включения, у которых нет критериев исключения из исследования
- Рандомизацию – разделение пациентов на группы после получения анализов и инструментальных данных, необходимых для оценки критериев включения и исключения

Контроль

- Обязательное наличие группы контроля (например, использование плацебо).
- Обязательное проведение ослепления. В идеале – тройной слепой метод. Это когда пациент не знает, что принимает, врач не знает, что дает, и статист, не знает, какой препарат какая группа принимает.

То есть никто ничего не знает до вскрытия кода.

Достаточная величина выборки

- Очень важное условие.
- Хорошие исследования - это всегда больше 1000 пациентов. Лучше – когда 5000. Сейчас есть исследования, включающие до 30 000 пациентов.

СЛЕПОЙ КОНТРОЛЬ

- Простое - когда вмешательство известно тому, кто его осуществляет, но не тому, кто оценивает результат.
- Двойное слепое - когда ни врач ни больной ни «оценщик» не знают кому какое назначалось вмешательство.
- Тройное – когда еще не знает и тот, кто обрабатывает результаты (статистик).

СЛЕПОЙ КОНТРОЛЬ

- Слепой контроль устраняет *систематическую ошибку* субъективной оценки результата.
- Чем объективнее метод оценки величины изучаемого эффекта, тем меньше необходимость в «ослеплении» (смерть, инфаркт миокарда, инсульт).

- Влияние на результаты исследования устраняется тем, что помимо большого количества участников исследования (как правило это тысячи) оно многоцентровое.
- То есть хорошее исследование проводится на всех континентах и включает большое количество стран и городов в этих странах.
- Считается, что в одном центре не должно быть взято более 10-20 пациентов (такая система позволяет вычислить плохо работающий центр и перевести систематическую ошибку в случайную)

Цель многоцентрового исследования

- Чтобы в исследование попали пациенты с разной генетикой, с разными особенностями питания, образа жизни, температурного режима.
- Чтобы выбить *плохой сайт*.

Сайт – это группа врачей, которая занимается исследованием препарата. Если они работают плохо, например, подтасовывают результаты, то этот сайт потом будет легко вычленен с помощью статистики. Если доля больных, которых включил этот сайт, будет очень большая, больше 5%, то он может оказывать влияние на результаты всего исследования. Если вклад сайта сделать ближе к 1%, то его негативное влияние устраняется переводом уже в статистическую ошибку. Выкинуть результаты плохого сайта нельзя, даже если вы доказали, что он плохо работал. Такой сайт попадет в черный список, и больше ему не дадут исследования. Поэтому возможность такой систематической ошибки устраняется с помощью технологии доказательной медицины – не более 20 пациентов в одном сайте. Если в исследование включено 20 тысяч, то это не исказит результаты всего исследования.

- Доказательная медицина заменила собой всю предшествующую медицину или это только инструмент врача?
- Врачу не надо проводить сложные клинические испытания, ему нужно ЧИТАТЬ ИХ РЕЗУЛЬТАТЫ
- Результаты доказательных исследований не нужно принимать как обязательные к исполнению (за исключением случаев доказанного вреда!). Их нужно принимать к сведению и сопоставлять со своим опытом, контингентом больных и т.п.

Научно-обоснованный подход в практике (процесс принятия клинических решений с позиций ДМ) включает 5 этапов:

1. Определение проблемы или вопроса
2. Максимально эффективный поиск наилучших доказательств, обеспечивающих ответ на поставленный вопрос
3. Критическая оценка доказательств на предмет их достоверности и полезности
4. Применение результатов для конкретного контингента
5. Оценка результатов вмешательства

Этап 1. Формулировка вопроса

Важно четко сформулировать вопрос:

1. Поможет самому лучше понять проблему
2. Определить тип доказательств, необходимых для решения проблемы, решить, какая информация необходима для поиска
3. Получить термины для эффективного поиска

Для хорошо сформулированного вопроса используется технология **PICO** (четыре компонента) или **PICOT** (пять компонентов)

Компоненты PICOТ включают:

- **P** (Population или Patient) – целевой контингент или пациент: кто имеется в виду?
- **I** (Intervention иногда Exposure) – вмешательство, воздействие: что в отношении них делается или с ними происходит?
- **C** (Comparison) – сравнение: какова альтернатива?
- **O** (Outcome) – результаты: как можно измерить результат вмешательства или воздействия?
- **T** (Time) – время: когда будут измерены результаты вмешательств, воздействия?

Примеры

- Какова эффективность скрининга рака молочной железы при помощи маммографии?

Как видно из сформулированного вопроса, в нем есть три компонента из PICO: проблема – рак молочной железы, вмешательство – проведение скрининга при помощи маммографии. Но результат, исход вмешательства из этого вопроса нельзя сформулировать: измерить эффективность трудно.

Правильнее сформулировать вопрос следующим образом: каков процент выявления рака молочной железы на ранней, операбельной стадии при помощи скрининга маммографией по сравнению с самообследованием?

Вопрос, включающий 4 компонента PICO:

Какова наилучшая первоочередная терапия при повышении давления в пожилом возрасте?

Пациент или проблема	Кого затрагивает вопрос? Описать конкретную группу пациентов или проблему.	Пожилые люди с гипертензией
Вмешательство	Что делается? Определить вмешательства или воздействия. Какой препарат является наиболее эффективным при монотерапии гипертензии у пожилых людей.	Применение (бета-адреноблокаторов)
Сравнение	Насколько эффективны различные вмешательства? Что показывает сравнение (бета-адреноблокаторов и других лекарственных средств для лечения гипертензии у пожилых людей?)	Диуретики
Исход	Определить какие результаты необходимо оценить (заболеваемость, смертность)? Снижение АД является промежуточным показателем. Пациенты заинтересованы в том, чтобы воздействие помогало им дольше жить при полном сохранении жизненных функций и в то же время сопровождалось незначительными побочными эффектами.	Снижение смертности

5 общих типов клинического вопроса

- **Этиология/вред/риск – Что явилось причиной?** Взаимосвязь между болезнью и возможными причинами; вред и риск, связанные с различными вариантами лечения.
- **Диагностика – Что лечить?** Степень надежности и полезности конкретного диагностического теста? Сравнение с «золотым стандартом»? Вопросы дифференциальной диагностики. Насколько отдельный симптом характерен для болезни (состояния)? Как установить, у кого из здоровых людей повышена вероятность наличия скрытой болезни или ее развития в будущем (скрининг)?
- **Прогноз – Надо ли лечить?** Вопросы относительно будущего состояния пациента, продолжительности и качества его жизни при выборе того или иного конкретного лечения. Каковы наиболее вероятные осложнения?
- **Лечение (терапия) – Как лечить?** Какое лечение (если таковое возможно) надо назначить пациенту и какими могут быть результаты различных методов лечения? Включает вопросы профилактики, качества мед.помощи
- **Экономическая эффективность.** Экономическая эффективность различных лечебных, профилактических, диагностических процедур.

Для разных вопросов требуются разные виды доказательной информации и, возможно, разные типы ресурсов.