

Доказательная медицина

*«Иные врачи двадцать лет к ряду
делают одни и те же ошибки и
называют это клиническим
опытом» Н. Фэбрикант*

2019

Лев К. Попыванов
6 курс МФ СПбГУ

В проведенном в России исследовании в 2002 году на вопрос об обосновании первого выбора гипотензивного препарата 69% врачей ориентировались, прежде всего, на личный опыт.

В 2018 году при принятии решения данные проверяли только 30% врачей

Matzen P. Ugeskr laeger 2003;165:1431-5

- Внутренние болезни - 50%
- Психиатрия - 65%
- Другие (хирургия, первичная помощь, дерматология) – меньше

Lai Br. J Ophthalmol. 2003;4:385-90:

- 42.9% всех вмешательств на больных выполняется на основании результатов РКИ, мета-анализа и систематических обзоров (в 23% случаев - нет очевидных доказательств)

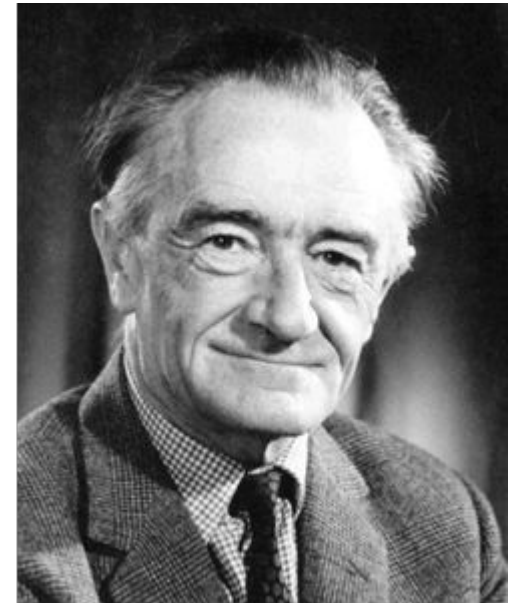
В США на официальном уровне не существует такого явления, как недоказательная медицина

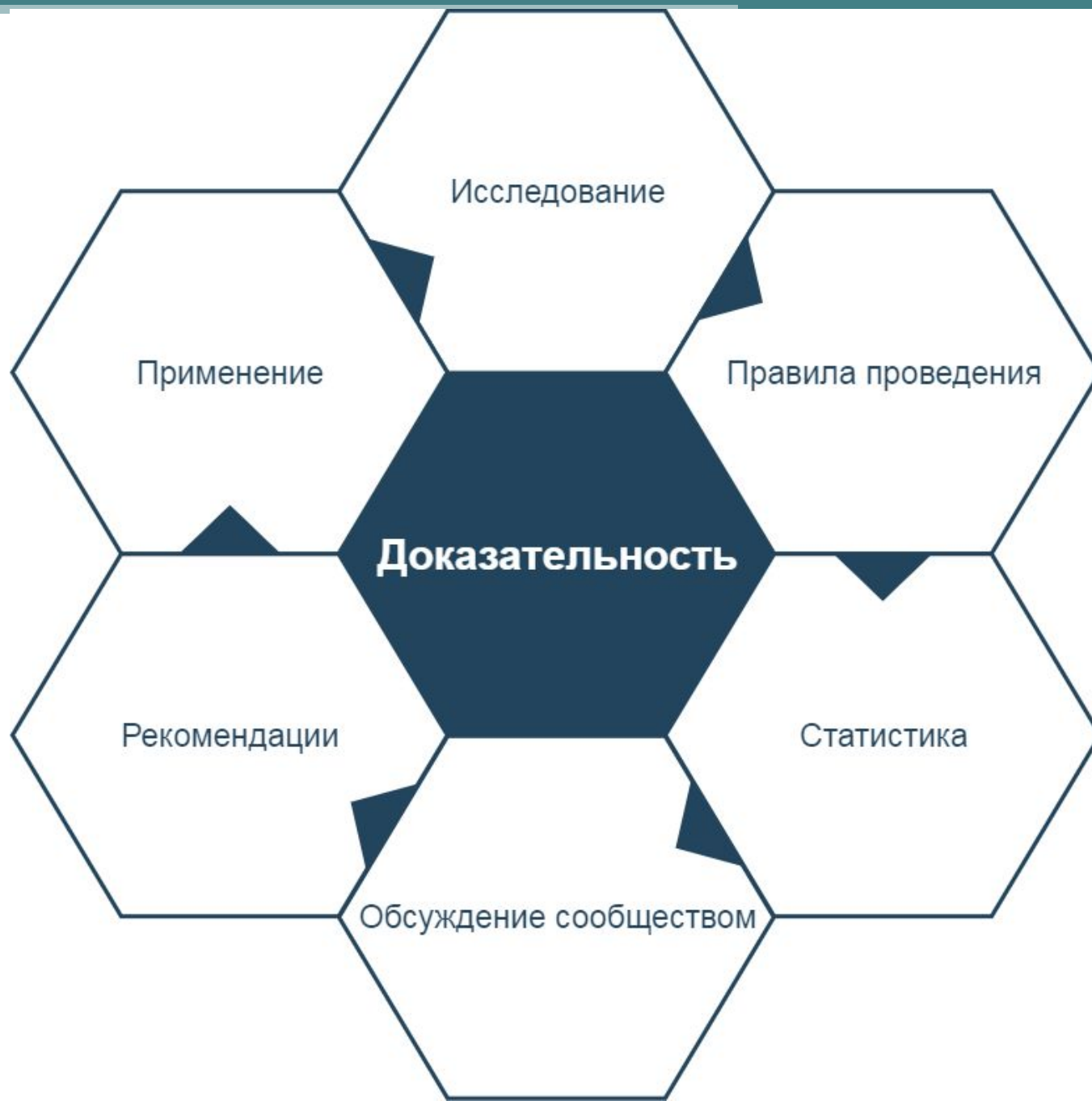
Определение

- Доказательная медицина - 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 пациентов (Evidence Based Medicine Working Group, 1993)

Минутка истории

1. **Арчибальд Леман Кокрейн, середина XX века «Эффективность и результативность: случайные размышления о медицинских услугах»**
2. **Университет Мак-Мастера (Торонто), 1996 год**





Виды клинических исследований

- Систематический обзор посредством мета-анализа
- РКИ (рандомизированное клиническое исследование, «randomized clinical trial», «RCT»)
- Популяционное (проспективное, когортное, продольное) исследование
- Аналитическое одномоментное исследование (поперечное)
- Исследование случай—контроль (ретроспективное)
- Описание серии случаев
- Описание отдельных случаев

Вопрос	Метод исследования
Диагностика	Одномоментное исследование
Распространенность	Одномоментное исследование
Частота возникновения новых случаев (заболеваний/исходов)	Когортное исследование
Риск	Когортное исследование Исследование случай-контроль
Прогнозирование	Когортное исследование
Лечение	Клиническое исследование
Профилактика	Когортное исследование
Причина	Когортное исследование Исследование случай-контроль

- **Лечение** — систематические обзоры и метаанализы, рандомизированные контролируемые испытания.
- **Диагностика** — перекрестные экспериментальные исследования (сравнение с золотым стандартом).
- **Прогноз** — когортные исследования.
- **Этиология/побочные эффекты** — когортные исследования, исследования типа случай–контроль.
- **Экономическая эффективность** — рандомизированные контролируемые испытания, систематические обзоры, модели анализа принятия решений.

Структура хорошего исследования

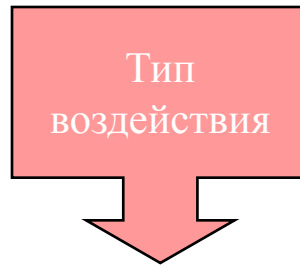
1. Patient – пациент или популяция
2. Intervention – вмешательство, прогноз
3. Comparison – сравнение, какова альтернатива?
4. Outcome – каков исход?

Элемент	Совет	Специфический пример
Пациент или проблема	Для принятия клинического решения в отношении своего пациента задайте себе вопрос: «Как бы я описал группу пациентов похожих на моего?»	Женщины за 40 лет с фибрилляцией предсердий, вследствие стеноза митрального клапана
Вмешательство	Спросите себя: «Какое основное вмешательство я рассматриваю?»	...Нужно ли добавить антикоагулянты, а именно варфарин к стандартной терапии?
Сравнимое вмешательство	... «Существует ли альтернатива у данного вмешательства?»	...Сравнить со стандартной терапией
Исход	... «Каких результатов я надеюсь добиться?» или ... «На что данное воздействие может повлиять?»	...Ведет к более низкой летальности и заболеваемости тромбозом

Задание

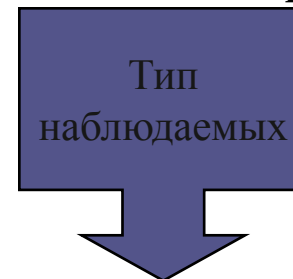
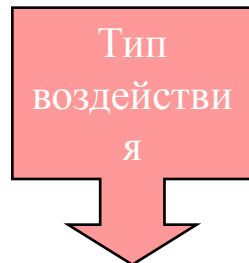
Полезны ли **антикоагулянты** для пациентов, перенесших инсульт?

Плохо сформулированный вопрос



Полезны ли **антикоагулянты** для пациентов, **перенесших инсульт**?

Хорошо сформулированный вопрос



Улучшает ли назначение антикоагулянтов состояние здоровья у лиц перенесших острый ишемический инсульт по сравнению с отсутствием антикоагулянтной терапии?

Плацебо и рандомизация

- Плацебо - контролируемое исследование
- Рандомизированное исследование
- Слепое исследование
- Двойное слепое исследование
- Двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование – Наш выбор!

Базовые принципы

- GCP (good clinical practice)
- GLP (good laboratory practice)
- GMP (good manufacturing practice)



Бесы

- «Bias» (баес), смещение, систематическая ошибка - ошибка, которая постоянно либо преувеличивает либо преуменьшает результаты измерений

Ошибки репрезентативности («selecting bias»)

Пациентское смещение («reporting bias»)

Ошибки регистрации («bias of an estimator» или «positive bias»)

Заинтересованность («funding bias»)



Совсем чуть-чуть о терминах

- Золотой стандарт
- Чувствительность
- Специфичность
- р-критерий
- Коэффициент Стьюдента
- критерий Манна-Уитни

Пример задачи

- В ходе маммографии у женщины была обнаружена опухоль молочной железы. Какова вероятность, что у неё действительно есть опухоль?

Дополнительная информация:

- 1% женщин в возрасте 40* лет, проходящих скрининг, имеют рак молочной железы. Только у 80% женщин, имеющих рак, он будет обнаружен при скрининге. Также у 9,6% здоровых женщин данный скрининг даст ложноположительный результат.

- Группа 1: 100 пациентов с раком молочной железы.
- Группа 2: 9,900 пациентов без рака молочной железы.
- После скрининга:
 - Группа А: 80 пациентов с раком молочной железы и с «положительной» маммографией.
 - Группа В: 20 пациентов с раком молочной железы и с «отрицательной» маммографией.
 - Группа С: 950 пациентов без рака молочной железы и с «положительной» маммографией.
 - Группа D: 8950 пациентов без рака молочной железы и с «отрицательной» маммографией.

Ответ

7,8%

- $80 / (80 + 950) = 80 / 1030 = 7.8\%$
- Правильный ответ на эту задачу в среднем дают только 15% врачей

Уровни и классы

Уровни

- А — крутые двойные слепые РКИ на больших выборках и систематические обзоры с высоким методическим уровнем;
- В — систематические обзоры когортных исследований, мелкие РКИ, особенно с противоречивыми результатами;
- С — нерандомизированные исследования: исследования случай – контроль, систематический обзор однотипных исследований случай – контроль (основа для фуфломицинов);
- D — серии наблюдений, отдельные когортные исследования, мнение эксперта/группы экспертов, лабораторные данные.

Уровни доказательности и градации рекомендаций, используемые в руководствах Американского Общества Клинической Онкологии (ASCO)

- **I** Доказательства получены в результате метаанализа большого числа хорошо спланированных рандомизированных исследований. Рандомизированные исследования с низким уровнем ложнопозитивных и ложнонегативных ошибок.
- **II** Доказательства основаны на результатах не менее одного хорошо спланированного рандомизированного исследования. Рандомизированные исследования с высоким уровнем ложнопозитивных и ложнонегативных ошибок.
- **III** Доказательства основаны на результатах хорошо спланированных нерандомизированных исследований. Контролируемые исследования с одной группой больных, исследования с группой исторического контроля и т.д.
- **IV** Доказательства получены в результате нерандомизированных исследований. Непрямые сравнительные, описательно корреляционные исследования и исследования клинических случаев.
- **V** Доказательства основаны на клинических случаях и примерах.

Структура типов медицинских исследований



Классы клинических рекомендаций

- Класс I. Доказательства и/или общее согласие, что данные методы диагностики/лечения – благоприятные, полезные и эффективные.
- Класс II. Доказательства противоречивы и/или противоположные мнения относительно полезности/эффективности лечения.
 - Класс II-а. Большинство доказательств/мнений в пользу полезности/ эффективности.
 - Класс II-б. Полезность/эффективность не имеют достаточных доказательств/определенного мнения.
- Класс III. Доказательства и/или общее согласие свидетельствует о том, что лечение не является полезным/эффективным и, в некоторых случаях, может быть вредным.

Лекарства с недоказанной терапевтической эффективностью

Существует большая группа медицинских препаратов, широко используемых только в странах СНГ, терапевтическая эффективность которых не доказана. Использование таких препаратов возможно только с обязательного информированного согласия с их применением.

- Арбидол
- Актовегин
- Церебролизин
- Солкосерил



На что обращать внимание при чтении?

- 1. Определение исходного состояния
- 2. Критерии отбора
- 3. Наличие плацебо-контроля
- 4. Характеристика конечной точки
- 5. Рандомизация

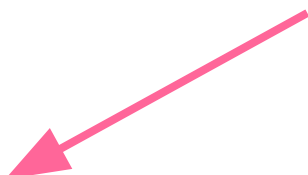
Конфликт интересов



Главное

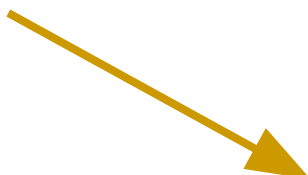
- Любое действие должно быть обосновано.
- Даже болтовня с пациентом.
- Или прием витаминки.

Электронные базы данных



Первичной информации

Medline,
Embase,
Другие



Вторичной информации (информация отобрана, обработана, т.е. подвергнута анализу и синтезу)

Cochrane Library,
Best evidence,
Clinical evidence,
UpToDate,
Другие

Где мне это найти?

- MEDLINE, Best Evidence, Clinical Evidence, EMBASE, Cochrane Library

Постоянно обновляемые медицинские электронные базы данных

База данных	Адрес в Интернете
ACP Journal Club	www.acponline.org/journals/acpjc/jcmetui.htm
Best Evidence	www.acponline.org/catalog/electronic/best_evidence.htm
Cochrane Library	www.update-software.com/cochrane/cochrane-frame.html
UpToDate	www.update.com
MEDLINE PubMed	www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed (бесплатная)
Internet Grateful Med	igm.nlm.nih.gov
Другие базы данных	www.niedmatrix.org/info/medline-table.asp
Scientific American Medicine	www.samed.com
Clinical Evidence	www.evidence.org
Harrison's Online	www.harrisonsonline.com

eMedicine	www.emedicine.com (бесплатная)
Medscape	www.medscape.com/Home/Topics/homepages.html (бесплатная)
Medical Matrix	www.medmatrix.org/index.asp (бесплатная)
SchARR Netting the Evidence	www.shcf.ac.uk/~scharr/ir/neiing (бесплатная)
Medical World Search	www.mwsearch.com (бесплатная)
Journal Listings	www.nthames-health.ipmde.ac.uk/connect/journuls.htm www.pslgroup.com/dg/medjournals/htm (бесплатная)
Clinical practice guidelines	www.guidelines.gov www.cma.ca/cpgs (бесплатная)
MD Consult	www.mdconsult.com
Evidence -based Medicine Reviews (OVID)	www.ovid.com/products/clinical/ebmr.cfm (доступна во многих медицинских библиотеках)
SUM Search	http://SUMSearch.uthscsa.edu

Организация поиска ответа на правильно сформулированный клинический вопрос

Тип вопроса	Наиболее пригодная структура исследования	Оптимальные базы данных	Ключевой термин для определения типа исследования, принятый в базе данных MEDLINE
Диагностика	Перекрестное аналитическое исследование	Best Evidence, MEDLINE, UpToDate	Sensitivity.tw
Оценка риска	Когортное исследование, популяционное исследование случай–контроль	Best Evidence, MEDLINE, UpToDate	Risk.tw
Прогноз	Когортное исследование	Best Evidence, UpToDate, MEDLINE	Explode cohort studies
Лечение	РКИ или систематические обзоры РКИ	Cochrane Library, Best Evidence, UpToDate, MEDLINE	Meta-analysis.pt (для систематических обзоров) или Clinical trial.pt (для РКИ)

- Виталий, 52 года: Сколько раз нам говорили о нашей "отсталости". Что обидно - так что теперь это делают наши же выпускники, у которых оказалось 2 родины вместо одной. Ну и флаг им в руки! Пусть поучают без учёта реалий их и нашей жизни, их и наших проблем... Научно- доказательная медицина! Ха-ха три раза! Вся научно-доказательная медицина призвана только для того, чтобы избежать выплат по судебным искам. Хитроумная система доказательности нужна только для грамотного "отжима" денег, потому что точные определения - это возможность ошибки и ответственность, а научно-доказательные проценты - это возможность ошибаться без ответственности. Нельзя сбрасывать со счетов и разницу в концептуальном подходе к медицине. У нас медицина - это скорее искусство, чем ремесло и русская медицинская школа опирается на опыт поколений и традиции, а запад считает медицину ремеслом, одним из многих ремесел.