

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



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

Медициналық клиникалық зерттеу дизайны . Жағдайды сипаттау және зерттеу. Жағдай-бақылаулық зерттеу. Когорттық зерттеу. РБЗ. Жүйелік шолу мета анализ.



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

Жоспар


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

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.

***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



Дәлелдер сенімділігінің дәрежесі қандай зерттеулердің нәтижесінде алынғандығына байланысты. Олардың ішінде рандомизацияланған бақылаулы зерттеулердің нәтижелері дәлелдігі жағынан артықтау болып табылады. АҚШ және Европада диагностика, емдеу, профилактикаға енгізілген жаңа әдістер рандомизацияланған бақылаулы зерттеуден тиімділігі бағаланбағанша тәжірибеге енгізілмейді, бұл заңдылық болып табылады. Медициналық көмек қорытындысын талдауда екпіннің статистикалық бағалаудан өмір сапасын бағалауға қарай ығысуы зерттеулер нәтижелерінің дәлелділігін жоғарлатуда маңызды аспект болып табылады.



Ғылыми дәлелдер келтіру дегеніміз
клиникалық мәселені арнайы
идентификациялап (теңестіріп), бар
ақпараттарға қол жеткізіп, барлық
нәтижелерді дәлелдік дәрежесіне қарай
іріктеп, ең жақсы деген нәтижелерді
клиникалық ұсыныстарды құрастыру үшін
қолдану.

Дәлелдік күшіне байланысты зерттеулерді келесі ретпен іріктеуге болады:

- Рандомизацияланған бақылаулы зерттеулер.
- Рандомизациясыз жүргізілген бақылаулы зерттеулер.
- Когортты, тоғысатын-секционды, ретроспективті зерттеулер (жайтты бақылау).
- Бақылаусыз зерттеулер.
- Жүйелеп баяндайтын немесе сипаттаушы зерттеулер.

Рандомизацияланған бақылаулы зерттеулер

Зерттелетін жағдай үшін, зерттеуге пациенттерді көп адамдардың ішінен таңдайды. Содан кейін, пациенттерді негізгі болжанатын белгілері бойынша кездейсоқ екі топқа бөледі. Экспериментальды топ немесе емдеу тобына тиімді деген әрекет жасалынады (мысалы, жаңа дәрілік затты қабылдау). Ал екінші бақылаудағы топқа немесе салыстырылатын топқа зерттелетін әрекет жасалмайды. Бұл клиникалық зерттеулердің шынайылығы, зерттелетін терапевтік әрекеттен басқа, болжамды анықтайтын факторлардың салыстырылатын екі топта да ескерілгеніне байланысты.

Таңдауды жүргізу. Зерттелетін ауру бойынша пациенттер зерттеуге келесі үш себепке байланысты алынбайды:

- 1) Науқастар белгіленген енгізу критерияларына сәйкес келмесе, атап айтқанда, ауру атипті жолмен жүрсе, басқа аурулары болса, аурудың болжамы нашар болса, науқас тағайындалған емді ұстанбаса. Бұл аталған шектеулер зерттеудің шынайылығын жоғарылатады: емге байланыссыз болжау мүмкіндіктері қысқарады.
- 2) Егер пациент экспериментке (клиникалық зерттеуге) қатысқысы келмесе.
- 3) Егер пациент, зерттеудің алғашқы сатыларында тағайындалған емді ұстанатындықтарына сенімсіздік білдірген жағдайда. Аталған себептердің барлығы зерттеу шынайылығын төмендетуден, сонымен қоса, емдік және қаржылай шығындалудан сақтайды.

Жүргізілетін зерттеу күрделі, тиімді және тәжірибелік тұрғыдан өте маңызды. Емдеудің нәтижелері әдеттегі клиникалық жағдайда қолданылуы керек. Бірақ, зерттелетін әрекет, альтернативті емдеу әдісінен ерекше.

Зерттелетін емдеу әдісінің (дәрілік заттың) құндылығы туралы, мәліметтерді оның нәтижесін басқа емдеу шараларының нәтижелерімен салыстырғанда ғана аламыз. Немесе емдеу әдісінің тиімділігін, тиімділіктің жоқтығымен салыстыруға болады. Соңғы аталған әдіс, зерттелетін әдіске байланысты/байланыссыз медициналық көмектің жалпы тиімділігін бағалауға мүмкіндік береді.

● *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).

Плацебомен емдеу. Зерттелетін ем тиімділігін плацебомен салыстыруға болады. Плацебо – бұл түрі, түсі, дәмі, иісі бойынша зерттелетін препаратпен бірдей, бірақ арнайы әсер көрсетпейтін дәрілік форма (мысалы, глюкоза таблеткасы мен изотоникалық ерітіндінің инъекциясы). Плацебо эффект – науқастың өзімен сезілетін немесе дәрігермен бақыланатын дәрілік заттың фармакодинамикалық әсері емес, емдеу фактісімен байланысты науқастың жағдайының өзгеруі. Плацебо эффект – зерттеушілермен арнайы дәрілік эффектілерді өлшеу үшін, негізгі деңгей ретінде қарастырылады. Емдеу әрекетін объективті бағалау үшін арнайы және арнайы емес эффектілерді шектеу керек.

Клиникалық зерттеулерді жүргізген кезде плацебо келесі мақсаттарда қолданылады:

- препараттың фармакодинамикалық және психологиялық эффектілерін ажыратып алу үшін;
- дәрілік зат әсерін кенеттен болған кезеңді ремиссиялардан және де басқа да сыртқы факторлар әсерінен ажыратып алу үшін;
- жалған теріс қорытындылар алу мүмкіндігін болдырмау.

Жасалынатын әрекеттің арнайы емдік әсерін (дәрілік зат) зерттеу үшін, пациенттерді топтарға кездейсоқ, яғни рандомизация жолымен бөледі.


Рандомизация – пациенттерді топтарға бөлген кезде, жүйелі қателіктердің даму мүмкіндігін төмендететін, емді таңдаудың оптимальды әдісі.

Рандомизацияны жүргізу науқастарды сипаты бірдей топтарға жіктеуге мүмкіндік береді.

Егер зерттеуге қатысушылар қандай ем алып жатқанын білсе, олар зерттеу нәтижесін бұрмалауы мүмкін, яғни жүйелі қателіктер мүмкіндігін жоғарылатуы мүмкін. Мұндай жағдай мүмкіндігін төмендету үшін «соқыр» әдіс қолданылады.

Клиникалық зерттеулерде «соқыр» әдіс келесі деңгейлерде қолданылады:

- науқастарды жіктейтін зерттеуші, науқастарға қандай ем тағайындалғанын білмейді;
- пациенттер де қандай ем тағайындалғанын білмейді;
- зерттеуді үстінен бағалайтын дәрігерлер, науқастарға қандай ем тағайындалғанын білмейді;



«Қарапайым соқыр әдісте» - пациент ғана қандай ем алып жатқанынан беймәлім болады, ал «екі жақты соқыр әдісте» - пациент те, зерттеуші де қандай ем алып жатқанынан беймәлім болады. Сонымен, «екі жақты соқыр әдіс» зерттеу нәтижесін бұрамалауға мүмкіндік береді.

● ***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



Рандомизациялық бақылаулы зерттеулердің нәтижелерін талдаудың екі әдісі бар.

Бірінші әдіс – рандомизация кезінде жіктелген топтарға тәуелді, тағайындалған емге байланысты талдау; нәтижелері клиникалық шешім қабылдауда критерия болып табылады. Екінші әдіс – жүргізілген емнің нәтижесін талдау; алынған нәтижелер әрекеттің биологиялық әсер ету механизімін талқылауға мүмкіндік береді.

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

Мета-анализ – бұл бір медициналық әрекетті бірнеше клиникалық зерттеулерден өткізіп, оның қорытындыларын біріктіріп, сандық талдау жүргізу. Талдаудың бұл түрі іріктеу көлемінің ұлғаюына байланысты әр жекеленген зерттеулерге қарағанда, статистикалық мүмкіндігі зор. Дәлелді медицина бойынша қажетті ақпараттарға қол жеткізу үшін және мета-анализді жүргізу үшін мәліметтер базасына жол табу керек (Medline, Cochrane, Adonis және тағы басқалары). «Кохрейн Коллаборейшн» ассоциациясы мета-анализды белсенді жүргізетін және тек компьютер торы арқылы қол жеткізуге болатын жүйелі шолуларды құрастыратын 3000-нан астам мүшелерді біріктіреді.

Мета-анализ қаншама зерттеулердің нәтижелерін жалпылау және де зерттеулер нәтижелерінің дәлелділігін жоғарлату үшін қолданылады.

Мета-анализ 6 кезеңнен тұрады:

- анализдің негізгі мақсатын анықтау;
- нәтижелерді бағалау әдістерін таңдау;
- ақпараттарды жүйелі түрде іздеу;
- сандық ақпараттарды жалпылау;
- оны статистикалық әдістердің көмегімен талдау;
- нәтижелерді интерпретациялау.

Шотландия университетаралық торы ұсынған дәлел деңгейлері (Scottish Intercollegiate Guidelines Network - SIGN)

Деңгей	Дәлелдердің түрі	Ұсыныс дәрежесі
Ia	Рандомизацияланған бақылаулы зерттеулердің мета-анализы	A
Ib	Кем дегенде бір рандомизацияланған бақылаулы зерттеу	A
II a	Кем дегенде бір дұрыс жоспарланған рандомизациясыз бақылаулы зерттеу	A

II b	Кем дегенде басқа типті дұрыс жоспарланған бір квази-эксперименталды зерттеу	A
III	Жақсылап жоспарланған эксперименталды емес сипаттамалы зерттеулер: салыстырмалы зерттеулер, корреляциялы зерттеулер, кездейсоқ-бақылау зерттеулер	B
IV	Экспертті комитеттің баяндамасы, беделділердің клиникалық тәжірибесі (I-III деңгейдегі дәлелдер болмаған жағдайда)	C

Клиникалық тәжірибеде қолданылатын сенімділік немесе дәлелділіктің деңгейлері (категориялары) (Дәрілік заттарды қолдану жайлы федералды ұсыныс, М., 2006):

A – дәлелділік деңгейі.

- Дәлелдер аяқталған және дұрыс жоспарланған рандомизацияланған бақылаулы зерттеулер нәтижелеріне негізделіп, жетілген математикалық аппарат қолданылған (мета-анализ). Олар ұсыныстарды белгілі бір популяцияда қолдануға мүмкіндік береді.

B – дәлелділік деңгейі.

- Дәлелдер рандомизацияланған бақылаулы зерттеулер негізінде алынған. Дәлелдер шектеулі, өйткені зерттеулердің соңында науқас саны жеткілікті болмаған. Ұсыныстардың шектелген популяцияға қолданылуына мүмкіндік бар.


C – дәлелділік деңгейі.

- Дәлелдер рандомизацияланған бақылаулы зерттеулерге негізделмеген. Дәлелдердің қайнар көзі – рандомизацияланбаған зерттеулер.

D – дәлелдік деңгейі.

- Ұсыныстар эксперттердің жүргізген пікір-таласының нәтижесінде қол жеткізген консенсуске негізделген.





Дәрігер өз әрекетінде дәлелді медицинаға негізделген әрбір қорытындымен ғылыми мәліметтер арасында нақты байланыстары бар фактілерді және эксперттер пікірінен басым түсетін клиникалық ұсыныстарды қолдануы керек.



Қорытынды.

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



Қорытындылай келе, 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.

Ғылыми клиникалық зерттеулердің жіктеуі

- Клиникалық зерттеулер ? үлкен топқа бөлінеді:

1. Обсервациялық



● ? Клиникалық сынақтар



?

Мәлімет

2. Экспериментальдық



Аналитикалық (сараптау)



-болған жағдай – бақылау тобы

?

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?*

Зерттеу үрдісі және дәйектемелі медицина

? → Дәйк-сі → Сынды бағалау → Тәжірибеде қолдану



Эпидемиология - - - - - → Клиникалық зерттеулер

Әсер → ? → Дерт

?



Назарларыңызға рахмет!

