

Основы доказательной медицины

Ассистент кафедры Общей
практики - семейной медицины
ХМАПО Березняков В.И.

Доказательная медицина

Доказательная медицина подразумевает добросовестное, точное и осмысленное использование **лучших результатов клинических исследований** для выбора лечения **конкретного больного**.

Новое определение 2001 года

- "An approach to practice in which the clinician is aware of the evidence in support of their clinical practice and the strength of that evidence"
- Клинический подход, при котором клиницист осведомлен об **имеющихся доказательствах** в пользу своего клинического решения, а также о **силе ЭТИХ доказательств**

Доказательная медицина - evidence-based medicine (EBM)

- ❑ 1992 г. – публикация в British Medical Journal (BMJ) статьи «Скандал в медицинских исследованиях» («The scandal of medical research»), в которой показано, что большинство КИ имеют низкое качество;
- ❑ 1993 г. – публикация статьи «Guides to Medical Literature». Создание в Канаде EBM-Working Group ;
- ❑ 1994 г. – первый Кокрановский коллоквиум в Оксфорде;
- ❑ 1994 г. – появление термина «Evidence based medicine»;
- ❑ 1995 г. – развертывание всемирной сети Cochrane Collaboration;
- ❑ 1996 г. – выход первого номера EBM-Journal и первого выпуска Cochrane Library. Принятие единых рекомендаций по структуре отчета о РКИ;
- ❑ 1997 г. – создание на территории США и Канады 12 центров EBM.

КАКИЕ ХАРАКТЕРНЫЕ ЧЕРТЫ СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЫ БЫЛИ СФОРМУЛИРОВАНЫ В 1990 Г. В MCMASTER UNIVERSITY?

- ❑ Снижение уровня доверия личным наблюдениям;
- ❑ Снижение уровня доверия экспериментальным (физиологическим) исследованиям;
- ❑ Снижение уровня доверия к экспертам;
- ❑ Больше внимание к контролируемым клиническим наблюдениям, как стратегии для уменьшения предубеждений, которые способствуют развитию критического подхода к публикациям и требуют от экспертов и учителей учить доказанному.



КАКОВЫ ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ШИРОКОГО РАСПРОСТРАНЕНИЕ ДМ СЕГОДНЯ?

- Ежедневная потребность в новой достоверной информации о диагностике, прогнозе, лечении и профилактике;
- Широкое распространение библиографических баз данных в интернете;
- **Наличие многомиллиардного бизнеса лекарственной терапии и диагностики;**
- **Возросший уровень образования пациентов;**
- **Невозможность выделить необходимое время для чтения и обучения.**



КАКИЕ ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ, НЕ ОТНОСЯЩИЕСЯ К ДМ, ИСПОЛЬЗОВАЛИСЬ ВРАЧАМИ ДЛЯ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ РАНЕЕ?

- **Принятие решений, основанных на коротком рассказе («анекдотичная медицина») – придание приоритетного значения советам коллег;**
- **Принятие решений, основанных на изучении публикаций различного качества;**
- **Принятие решений, основанных на мнении эксперта (медицина, основанная на знаменитостях, *eminence-based medicine*);**
- **Принятие решений, основанных на минимизации затрат.**

ЧЕМ РУКОВОДСТВУЕТСЯ ВРАЧ ПРИ ПРИНЯТИИ РЕШЕНИЙ СЕЙЧАС?

- Собственными знаниями и опытом;
- Мнением авторитетных специалистов;
- Сведениями из руководств, учебников, интернета;
- Знанием патофизиологических принципов развития заболеваний;
- Сложившимися традиционными подходами к диагностике и лечению.



Преимущества ДМ

Пациент

- Обеспечение лучшего исхода и прогноза заболевания
- Реализация права пациента на современную и оптимальную медицинскую помощь

Система здравоохранения

- Улучшение здоровья населения
- Преодоление административных барьеров

Общество

- Оптимизация использования материальных ресурсов
- «Авторитетность» вмешательств

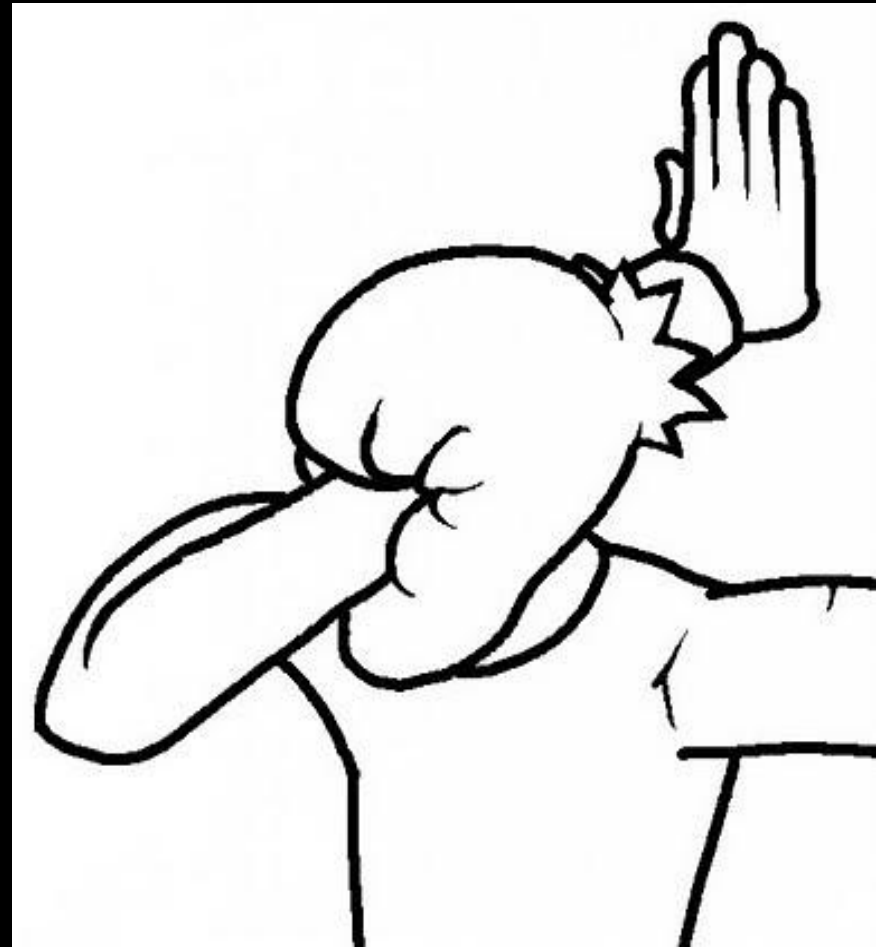
Заблуждение!

Распространенное заблуждение не самых грамотных врачей о том, что доказательная медицина способна заменить собой клиническое мышление (а порою и вовсе необходимость думать)



Почему просто не следовать рекомендациям?

Нет доказательств,
что доказательная
медицина
работает





Этапы поиска и применения научно обоснованной информации

Сформулировать проблемы, т. е. перевести информационные потребности в вопросы, на которые можно найти ответ.



Выявить лучшие обоснованные (доказательные) сведения для ответа на эти вопросы.



Критически оценить найденные доказательства (т.е. взвесить их) на предмет достоверности и полезности (клинической применимости).



Внедрить результаты этой оценки в клиническую практику.



Оценить результаты проделанной работы.

Качество публикаций

“Publish or perish.”

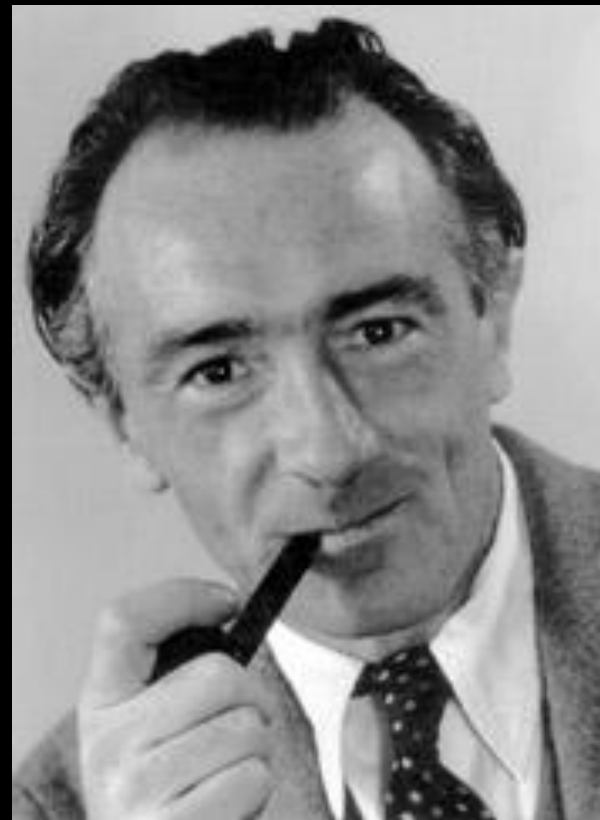
«Пиши, а то выгонят»

**“If I’d had more time, I would
have written you a shorter paper.”**

**«Я мог бы написать Вам статью
покороче, если бы у меня было
больше времени»**

«Безусловно, огромной критики заслуживает медицина за то, что мы не организовали критического обобщения ... всех рандомизированных контролируемых испытаний с периодическим обновлением этих наших обобщений»

В 1972 опубликовал блистательное эссе, посвященное систематизации результатов рандомизированных контролируемых испытаний



**Archie Cochrane (1909–1988)
Английский эпидемиолог,
впервые предложивший
оценивать эффективность
медицинских вмешательств
путем составления
систематических обзоров**

Кокрейновская библиотека

Уникальная база данных самых достоверных исследований по медицинским вмешательствам, сделанным по стандартам доказательной медицины (evidence-based medicine)



Где еще искать информацию ?



Клинические руководства

**Клинические руководства
(рекомендации) (*Clinical Guidelines*) -
систематически разрабатываемые
положения, помогающие принимать
правильные решения относительно
врачебной тактики при
определенных клинических
обстоятельствах.**

Основная цель рекомендаций ясна - **повысить качество лечения** пациентов. Однако они могут приносить пациентам не только **пользу**, но и **вред**.

Отрицательные стороны клинических рекомендаций

- ❑ доказательства того, что именно необходимо рекомендовать, часто недостаточны;
- ❑ полученные на основании исследований данные могут интерпретироваться неправильно;
- ❑ у разработчиков может оказаться недостаточно возможностей и опыта, чтобы проверить все доказательства;
- ❑ рекомендации могут быть подвержены влиянию мнений, опыта и состава группы разработчиков.

Стол- это...

Предмет мебели в виде широкой

гор

на

фо

вар



ницы)

о опор,

ицы

одели

Опросник по экспертизе и аттестации - AGREE

(Appraisal of Guidelines Research and Evaluation)

- открытость и прозрачность процесса разработки рекомендаций;
- согласованность интересов и возможностей потребителей, покупателей и производителей медицинских услуг;
- степень соответствия рекомендованных лечебно-диагностических и профилактических методов и технологий современному состоянию медицинской науки;
- объективность и надежность сведений;
- выбор наиболее эффективных медицинских технологий с точки зрения затрат.

Раздел 1.	Область применения и цель рекомендации
Раздел 2.	Вовлечение сторон
Раздел 3.	Тщательность разработки
Раздел 4.	Ясность изложения и представления рекомендации
Раздел 5.	Применимость
Раздел 6.	Редакционная независимость от финансирующей стороны

Клинические рекомендации в Украина

Адаптована клінічна
настанова

```
graph TD; A[Адаптована клінічна настанова] --> B[Уніфікований клінічний протокол]; B --> C[Локальний протокол];
```

Уніфікований клінічний
протокол

Локальний протокол

Факторы определяющие уровень доказательности рекомендации

1. **тип (структура) исследования** (чаще всего оптимальной структурой является РКИ);
2. **число исследований** и общее количество включенных больных (часто нужен мета-анализ);
3. **однородность результатов** (оптимально, когда все результаты однонаправленные);
4. **клиническая значимость** эффекта и его вариации (оптимально, когда доверительный интервал узок);
5. **применимость (экстраполируемость)** результатов исследования к интересующей популяции.

Trisha Greenhalgh
**«How to Read a Paper. The basics of
evidence-based medicine»**

«Выбор терапии должен определяться достоверными сведениями о том, что действительно работает, а не о том, что, по-видимому, работает, или должно работать».

**Greenhalgh T. How to Read a Paper.
BMJ, 2004**

Шкала уровней доказательности, разработанная Оксфордским Центром доказательной медицины (Oxford Centre for Evidence-Based Medicine).



Градации доказательности рекомендаций

Града-ция	Сила доказательств	Пояснение
A	доказательства убедительны	есть веские доказательства в пользу применения данного метода
B	относительная убедительность доказательств	есть достаточные доказательства в пользу того, чтобы рекомендовать данное вмешательство
C	достаточных доказательств нет	имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств
D	достаточно отрицательных доказательств	имеется достаточно доказательств, чтобы рекомендовать отказ от применения данного метода в определенной ситуации
E	веские отрицательные доказательства	имеются достаточно убедительные доказательства, чтобы полностью исключить данный метод из рекомендаций

Соотношение уровней доказательности и градаций рекомендаций (Oxford Centre for Evidence-Based Medicine)



Расширенная шкала оценки уровня доказательств, SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)

Града- ция реко- мен- дации	Уровень доказатель- ности с указанием методоло- гического качества	Тип исследований
A	I ++	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью систематической ошибки
	I +	Мета-анализы, систематические обзоры, РКИ с невысокой вероятностью систематической ошибки
	I -	Мета-анализы, систематические обзоры, РКИ с высокой вероятностью систематической ошибки*
B	II ++	Высококачественный мета-анализ исследований типа «случай-контроль» или когортных исследований. Высококачественные исследования типа «случай-контроль» или когортные исследования с очень низкой вероятностью систематических ошибок



C	II +	Хорошо организованные исследования типа «случай-контроль» или когортные исследования с невысокой вероятностью систематических ошибок
	II -	Исследования типа «случай-контроль» или когортные исследования с высокой вероятностью систематических ошибок
D	III	Неконтролируемые исследования, описание отдельных случаев, либо серии случаев
	IV	Мнение экспертов

Шкала доказательности GRADE

СИЛА РЕКОМЕНДАЦИЙ	КРИТЕРИИ
1 – сильная рекомендация «strong recommendation»	положительный эффект убедительно превышает отрицательный, учитывается качество доказательств, количество проанализированных пациентов и приемлемая стоимость менеджмента
2 – слабая рекомендация (условная) «conditional recommendation»	баланс положительного/отрицательного эффектов неясен, вариации и неопределенность в предпочтениях и ценности положений, меньшая уверенность в них, более высокая стоимость или затраты
УРОВЕНЬ КАЧЕСТВА ДОКАЗАТЕЛЬСТВ	
A (высокий)	маловероятно, что дальнейшие исследования могут изменить убежденность в оценке клинического результата (эффекта)
B (средний)	дальнейшие исследования могут изменить убежденность в оценке клинического результата (эффекта)
C (низкий)	скорее всего, дальнейшие исследования приведут к изменению убежденности в оценке клинического результата (эффекта)

GOOD CLINICAL PRACTICE (GCP) (НАДЛЕЖАЩАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА)

- **Стандарт, в соответствии с которым производятся планирование, управление, проведение, мониторинг, аудит, регистрация, анализ и составление отчетов клинических исследований, обеспечивающий достоверность данных и отчетов и гарантирующий соблюдение прав и тайны испытуемых**

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ICH GCP

- 1.** Клинические исследования должны проводиться в соответствии с этическими принципами, базирующимися на Хельсинской Декларации, и соответствуют **GCP** и действующему законодательству
- 2.** До начала исследования следует взвесить связанные с ним, с одной стороны, возможные риск и неудобства, а с другой - предполагаемую пользу для испытуемого и для общества. Исследование следует начинать и продолжать только в том случае, если предполагаемая польза оправдывает риск
- 3.** Права, безопасность и здоровье испытуемых являются наиболее важными соображениями, и должны превалировать над интересами науки и общества

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ICH GCP

- 4.** Имеющейся неклинической и клинической информации об изучаемом медикаменте должно быть достаточно для адекватного обоснования предполагаемого клинического исследования
- 5.** Клинические исследования должны быть научно обоснованы и описаны в четком, подробном протоколе
- 6.** Исследование следует проводить в соответствии с протоколом и поправками, которые должны предварительно получить одобрение Ревизионного совета учреждения (**IRB**) или Независимого Комитета по этике (**IEC**)
- 7.** Оказание медицинской помощи испытуемым и принятие в отношении последних медицинских решений должно осуществляться квалифицированными врачами

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ICH GCP

8. Лица, принимающие участие в проведении исследования, должны иметь соответствующие образование, подготовку и опыт для выполнения возложенных на них задач
9. Добровольное информированное согласие испытуемого должно быть получено до его включения в исследование
10. Вся полученная в клинических исследованиях информация должна регистрироваться, обрабатываться и храниться так, чтобы имелась возможность ее правильного представления, интерпретации и верификации

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ICH GCP

11. Конфиденциальность данных, позволяющих идентифицировать личность испытуемого, должна быть защищена с учетом правил соблюдения личной тайны согласно соответствующим регулятивным требованиям
12. Изучаемые препараты должны производиться, доставляться и храниться в соответствии с действующими требованиями Добросовестного Промышленного Производства (**Good Manufacturing Practice (GMP)**). Они должны использоваться в соответствии с одобренными протоколом и поправками
13. Качественное выполнение всех аспектов исследования должно быть обеспечено системой стандартных операционных процедур (СОП)

Формула успешного использования принципов доказательной медицины:

1. Принимать
2. Сомневаться
3. Искать
4. Оценивать
5. Решать
6. Объединяться
7. Внедрять

1. Принимать

Принять что доказательная медицина сегодня – это идеология совершенствования системы здравоохранения, **управление качеством медицинской помощи, баланс интересов конкретного, отдельного больного и государства, ведущий инструмент современного образования в здравоохранении и фармации.**

2. Сомневаться

- ❑ В публикациях, посвященных клиническим наблюдениям, могут быть заложены предвзятость, систематические ошибки и случайность.
- ❑ Клиницисты должны полагаться на наблюдения, основанные на твердых научных принципах, включающих способы уменьшения предвзятости и оценку роли случайности, и такие наблюдения необходимо пытаться находить



3. Искать

Искать только в доказательных информационных ресурсах, отвечающих определенным критериям методологического качества, используя определённую стратегию поиска и умение правильно формулировать вопросы для получения полезной информации



4. Оценивать

Оценить найденную
информацию в
зависимости от
уровня и
убедительности
доказательств и
возможности
применения ее для
конкретного случая



5. Решать

- ❑ **Решить**, использовать ли доказательную информацию в конкретном клиническом случае.
- ❑ Сопоставимы ли преимущества вмешательства с материальными затратами и потенциальным риском?
- ❑ Для принятия решения необходимо **объединить** усилия с пациентом

6. Объединяться

- **Объединить** усилия лечащего врача и пациента для выяснения его предпочтений и жизненных ценностей, реакции на возможность их изменений после проведения медицинского вмешательства.
- В более широком смысле такое объединение предполагает эффективное научно обоснованное взаимодействие врачей, общества, государства для сохранения и улучшения индивидуального и общественного здоровья граждан. **Объединение** на основе взаимопонимания, согласия и взаимодействия – необходимый и обязательный компонент внедрения и реализации принципов доказательной медицины.

7. Внедрять

- **Внедрение включает 3 компонента: знания, навыки и отношения.**
- **Освоение этих навыков базируется на общепринятой пятиэтапной модели:**
 - 1. формулирование неопределенности в виде конкретного клинического вопроса;**
 - 2. систематический поиск наиболее значимых доказательных данных;**
 - 3. оценка достоверности доказательных данных, их клинической значимости и применимости;**
 - 4. применение результатов на практике;**
 - 5. оценка проделанной работы**

Систематический обзор

Систематический обзор - это обобщение данных по одной частной четко сформулированной проблеме с использованием систематических и точных методов поиска, отбора и критической оценки исследований, относящихся к теме обзора, а также дальнейшим анализом сведений в него включенных.

Мета- анализ

Мета-анализ— статистический анализ количественных результатов нескольких исследований, посвященных одному и тому же вопросу (количественный систематический обзор).

Результаты мета-анализа могут быть представлены в относительных и абсолютных показателях:

□ Относительные показатели:

- отношение шансов — ОШ (OR — odds ratio);
- относительный риск — ОР (RR — relative risk);
- снижение относительного риска — СОР (RRR — Relative Risk Reduction).

□ Абсолютные показатели:

- снижение абсолютного риска — САР (ARR — Absolute Risk Reduction);
- ЧБНЛБИ (NNTB — Number Needed to Treat, Benefit);
- ЧБНЛНИ (NNTN — Number Needed to Treat, Harm).

Отношение шансов

Шанс события — это вероятность того, что оно произойдет, в сравнении с вероятностью того, что оно не произойдет. Если принять вероятность события за P , то шанс того, что событие произойдет равен $P/(1-P)$. Чем ближе значение ОШ к 1, тем меньше различий в эффективности (безопасности) сравниваемых вмешательств.

Относительный риск (ОР).

Относительный риск- это отношение частоты развития определенного исхода в группах сравнения. При $ОР > 1$ частота развития изучаемого исхода выше в основной группе, чем в контрольной. При $ОР < 1$ — ниже. При низкой частоте развития исхода этот показатель близок к отношению шансов.

Снижение относительного риска (SOR).

Снижение относительного риска- это снижение Частоты Событий в Исследуемой Группе (ЧСИГ) по сравнению с Частотой Событий в Контрольной Группе (ЧСКГ):

$$SOR = (ЧСКГ - ЧСИГ) / ЧСКГ.$$

Снижение абсолютного риска (САР).

Снижение абсолютного риска (САР)- это абсолютная арифметическая разность между частотой событий в группах сравнения: $САР = ЧСКГ - ЧСИГ.$

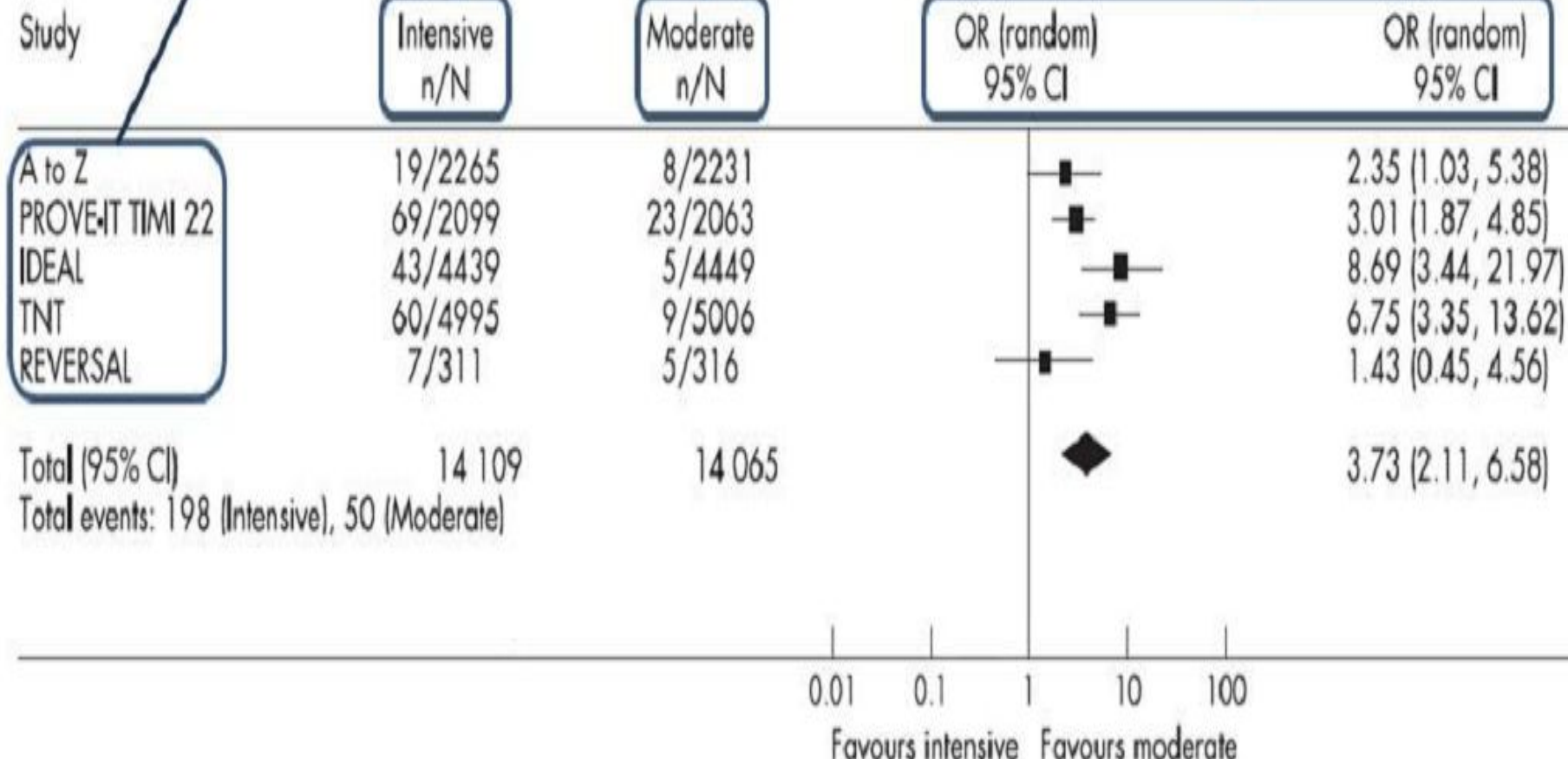
Доверительный интервал (CI)

Доверительный интервал – это вычисленный интервал с известной вероятностью (например, 95%) того, что истинное значение переменной, например, средняя, доля или частота, попадет в данный интервал.

Список включённых в анализ исследований

Сравниваемые вмешательства

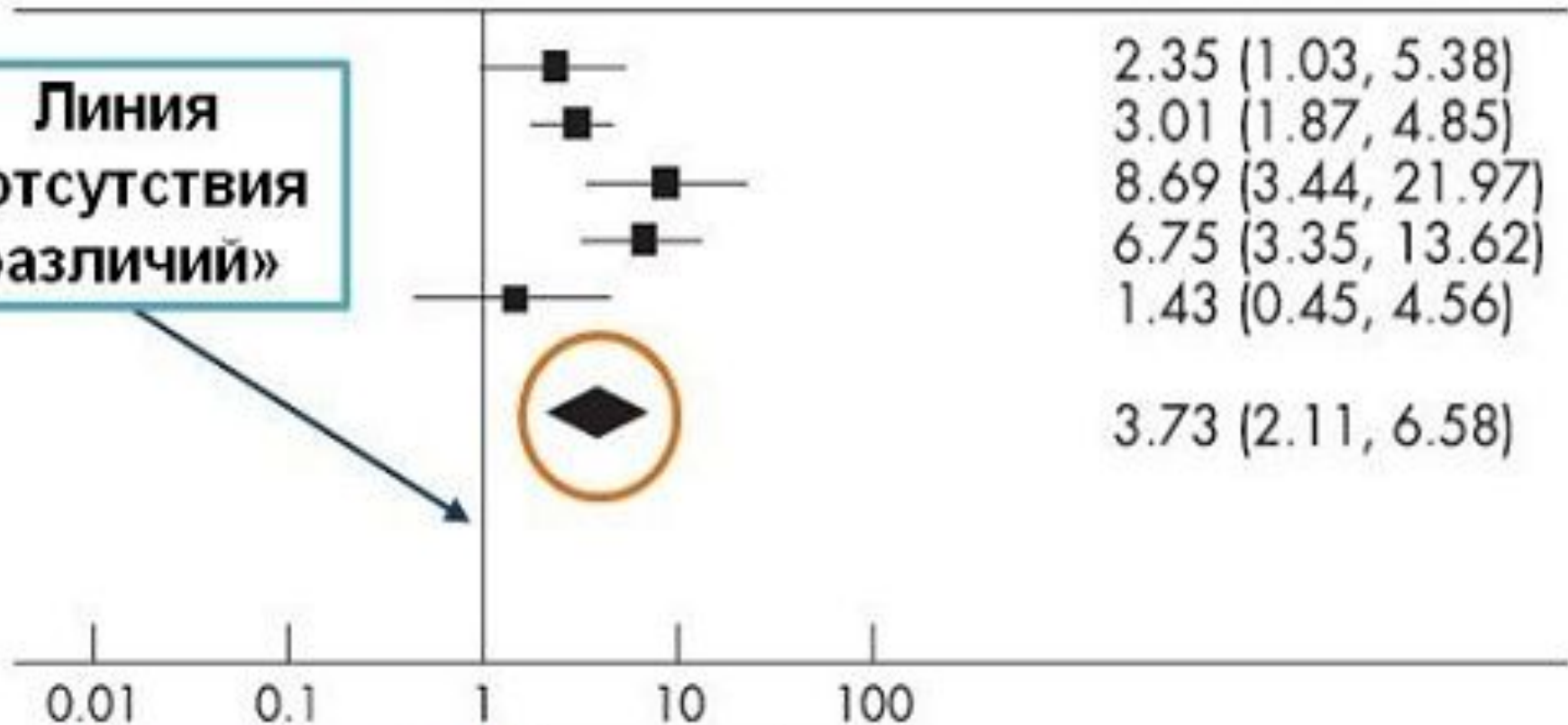
Отношение шансов (OR) при 95% доверительном интервале (CI)



OR (random)
95% CI

OR (random)
95% CI

Линия
«отсутствия
различий»



Favours intensive

Favours moderate

В пользу
высокой дозы

В пользу
умеренной дозы

Trisha Greenhalgh
**«How to Read a Paper. The basics of
evidence-based medicine»**

**«Доказательная медицина в отрыве от
здорового смысла, без учета
индивидуальных особенностей
больных, общих основ клинической
практики и управления
здравоохранением, приобретает
черты редукционизма и способна
нанести вред»**

**Благодарю за
внимание!**

