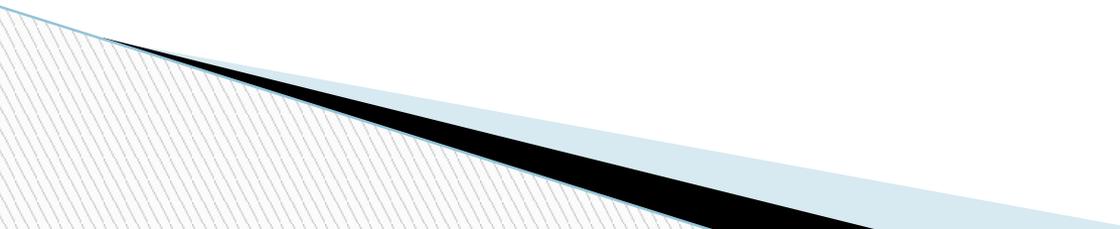


Менеджмент научных исследований

Методология научных исследований

Кошмаганбетова Г.К.

отдел непрерывного профессионального развития



**Клиническая эпидемиология и ее
практическое воплощение –
доказательная медицина (*evidence
based medicine*) являются основой
методологии научных исследований**



***Клиническая
эпидемиология (Clinical
epidemiology)*** – это наука,
позволяющая осуществлять
прогнозирование для каждого
конкретного пациента на основании
изучения клинического течения болезни
в аналогичных случаях с
использованием строгих научных
методов изучения групп больных для
обеспечения точности прогнозов.



Цель клинической эпидемиологии

– разработка и применение таких методов клинического наблюдения, которые дают возможность делать справедливые заключения, избегая влияния систематических и случайных ошибок.

В этом заключается важнейший подход к получению информации, необходимой врачам для принятия правильных решений.

Основные положения клинической эпидемиологии

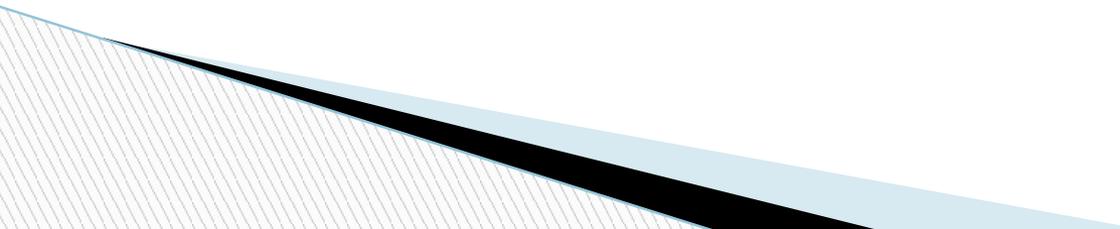
- в большинстве случаев диагноз, прогноз и результаты лечения для конкретного больного однозначно не определены и потому должны быть выражены через вероятности;
- эти вероятности для конкретного больного лучше всего оцениваются на основе предыдущего опыта, накопленного в отношении групп аналогичных больных;

- поскольку клинические наблюдения проводятся на свободных в своем поведении больных, и делают эти наблюдения врачи с разной квалификацией и собственным мнением, результаты могут быть подвержены систематическим ошибкам, ведущим к неверным заключениям;
- любые наблюдения, и клинические в том числе, подвержены влиянию случайности;
- чтобы избежать неверных выводов, врачи должны полагаться на исследования, основанные на строгих научных принципах, с использованием методов минимизации систематических ошибок и учета случайных ошибок.

Основные принципы КЭ

внедрять методы клинического наблюдения и анализа данных, обеспечивающие принятие верных решений

Доказательная медицина – это использование результатов лучших клинических исследований для выбора лечения конкретного пациента, это интеграция лучших научных доказательств с клиническим опытом и ожиданиями пациентов.



5 ШАГОВ В ПРОЦЕССЕ ДМ

1. Сформулировать вопрос на который можно ответить (**спроси**)
2. Найти наилучшие доказательства (**приобрети**)
3. Критически оценить доказательства (**оцени**)
4. Интегрировать с клиническими знаниями и ценностями пациента (**примени**)
5. Мониторинг вашей эффективности (**измерь**)

Клинические вопросы

Предмет обсуждения	Вопрос
Отклонение от нормы	Здоров или болен пациент?
Диагноз	Насколько точны методы, использованные для диагностики заболевания?
Частота	Насколько часто встречается данное заболевание?
Риск	Какие факторы связаны с повышенным риском заболевания?
Прогноз	Каковы последствия заболевания?
Лечение	Как изменится течение заболевания при лечении?
Профилактика	Существуют ли меры предупреждения болезни у здоровых людей? Улучшается ли течение заболевания при его раннем распознавании и лечении?
Причина	Какие факторы приводят к заболеванию? Каковы его патогенетические механизмы?
Стоимость	Сколько стоит лечение данного заболевания?

Клинические явления, представляющие интерес для клинической эпидемиологии – это прежде всего исходы, имеющие наибольшее значение для больных и для врача

Исходы заболевания (в англоязычном варианте – пять "D")*

Смерть (Death)	Плохой исход, если смерть преждевременна
Заболевание** (Disease)	Набор симптомов, физикальных и лабораторных данных, отклоняющихся от нормы
Дискомфорт (Discomfort)	Такие симптомы, как боль, тошнота, одышка, зуд, шум в ушах
Инвалидизация (Disability)	Неспособность к обычной деятельности дома, на работе, во время отдыха
Неудовлетворенность (Dissatisfaction)	Эмоциональная реакция на болезнь и проводимое лечение, например тоска или гнев

D" – финансовые затруднения (Destitution),

Генеральная совокупность и выборка



Наилучший подход:

каждый участник генеральной совокупности имеет равную вероятность быть включенным в выборку

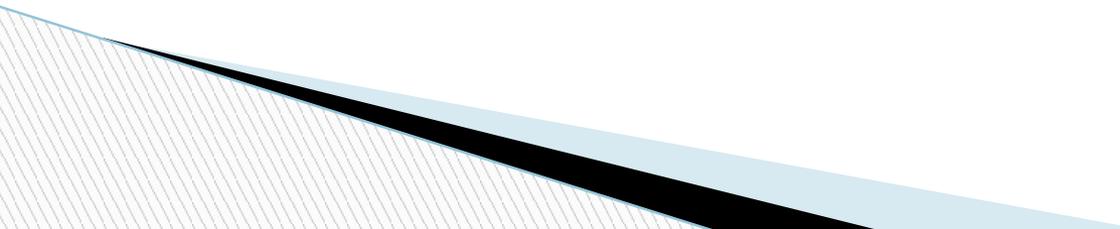
Систематические ошибки в клиническом

наблюдении

это "систематическое (неслучайное, однонаправленное) отклонение

- **Систематическая ошибка, обусловленная отбором**(selection bias), возникает, когда сравниваемые группы пациентов различаются не только по изучаемому признаку, но и по другим факторам, влияющим на исход.
- **Систематическая ошибка, обусловленная измерением**(measurement bias), возникает, когда в сравниваемых группах больных используются разные методы измерения.
- **Систематическая ошибка, обусловленная вмешивающимися факторами**(confounding bias), возникает, когда один фактор связан с другим, и эффект одного искажает эффект другого.

Отклонение результата (отдельного) наблюдения в выборке от истинного значения в популяции, обусловленное исключительно случайностью, называется ***случайной вариацией***.



справедливы ли полученные выводы для всех элементов выборки? *Достоверность (internal validity)*

исследования определяется тем, в какой мере полученные результаты справедливы в отношении данной выборки. Это внутренняя характеристика, она касается именно данной группы больных и не обязательно распространяется на другие группы. Достоверность клинического исследования определяется тем, насколько хорошо разработан план, правильно проведены сбор и анализ данных; степень достоверности определяется наличием и выраженностью систематических и случайных ошибок.

***Обобщаемость* (external validity, or generalizability) –**

внешняя характеристика, она определяется тем, в какой мере результаты данного исследования применимы к другим группам больных. Для врача это соответствует ответу на вопрос: "Если результаты данного исследования верны, то применимы ли они к моему пациенту?"

Постановка проблемы с помощью вопросов PICO - T

метод формулировки проблемы, который ставит вопросы относительно к конкретной клинической практике.

P-patient or population – пациент или популяция,

I-intervention – вмешательство,

C-comparison – сравнение,

O-outcomes – исходы

T-time-время

Перед началом поиска следует выбрать ответы на указанные вопросы PICO, которые станут ключевыми терминами при онлайн-поиске



Вопрос должен быть составлен таким образом, чтобы учитывать следующее:

1. Группу больных (P);
2. Воздействие интересующего Вас лекарства (I);
3. Имеющееся на данный момент сравнительное лечение (C);
4. Результат\Исход, который хотят получить врачи и пациенты (O).

пример:

Способствует ли использование метформина (I) снижению риска возникновения инсульта (O) у пациента с сахарным диабетом старше 60 лет (P) по сравнению с глибенкламидом (C)?

P- – пациенты с сахарным диабетом старше 60 лет

I- использование метформина

C- по сравнению с глибенкламидом

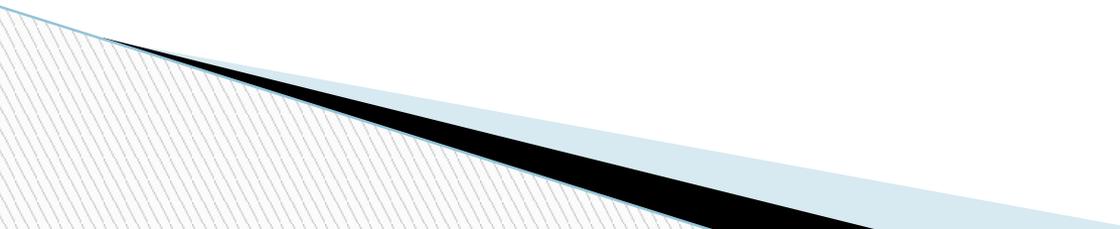
O- снижение риска возникновения инсульта

Алгоритм информационного поиска

Что искать?

Где искать?

Как искать?



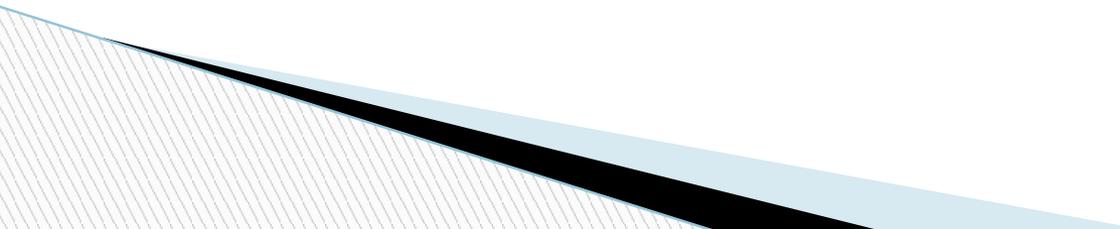
Что искать?

Источники медицинской информации подразделяются на три категории: первичные, вторичные и третичные

Первичная литература - включает в себя статьи из журналов и неопубликованные результаты исследований, которые можно получить в редакциях журналов и в службах, публикующих полные статьи.

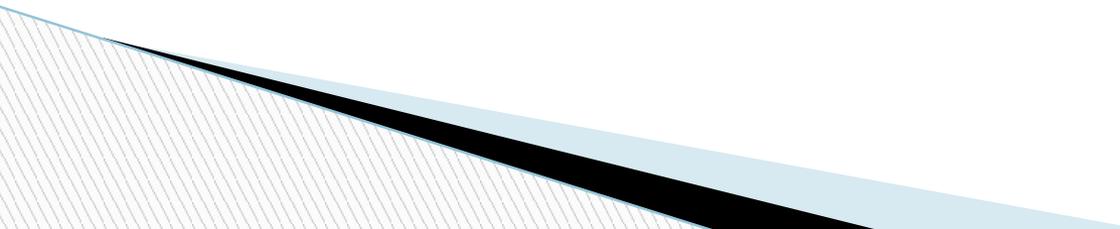
Преимущества: позволяет получить наиболее полную информацию по вопросу, так как все данные, представленные в статье, доступны для читателя.

Недостатки первичной литературы заключаются в том, что читатель должен обладать соответствующими навыками оценки статей, а также иметь достаточно времени для внимательного прочтения и анализа.



Что искать?

Перечень основных первичных информационных ресурсов:

- Британский Медицинский Журнал (British Medical Journal) <http://www.bmj.com>;
 - Ланцет (Lancet) <http://www.thelancet.com/> ;
 - Журнал по Медицине Новой Англии (New England Journal of Medicine) <http://www.nejm.org> ;
 - Журнал Американской Медицинской Ассоциации (Journal of the American Medical Association) <http://jama.ama-assn.org/> ;
 - Анналы Медицины Внутренних Болезней (Annals of Internal Medicine) <http://www.annals.org/> .
- 

Что искать?

Вторичная литература - включает в себя реферативные издания, в которых представлены ссылки и краткие обзоры статей. Обычно это публикуется в бюллетенях, в электронных базах данных и в Интернете.

Преимущества: легко доступная и простая для прочтения информация.

Недостатки: длительный период времени между исходной публикацией и переизданием в бюллетене или службой публикации рефератов.

Перечень основных вторичных информационных ресурсов:

- Медицинский Бюллетень (Medical Letter) <http://www.medicalletter.org/> ;
- Австралийский Врач (Australian Prescriber) www.australianprescriber.com;
- Журнальный Обзор (Journal Watch) Journal Watch <http://www.jwatch.org/> ;
- Краткие обзоры статей в MEDLINE www.nlm.nih.gov и EMBASE <http://www.embase.com/>;
- Краткие обзоры статей и оценки Библиотеки Кохрейн (Cochrane Library) <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/HOME>;
- Центр обзоров и распространения Centre for Review and Dissemination, включающий в себя материалы из баз данных DARE, HTA, NHS EED <http://www.crd.york.ac.uk> ;
- Национальные Институты Здоровья (NIH)— <http://www.nih.gov/>;
- Краткие обзоры международных статей по ЛС (International Pharmaceutical Abstracts);
- Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ)— <http://www.who.int/> ;
- Администрация по контролю пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA)— <http://www.fda.gov/> ;
- Агентство Исследований и Обеспечения Качества в Здравоохранении (AHRQ)— <http://www.ahrq.gov/> ;
- Центры по контролю и профилактике заболеваемости (CDC)— <http://www.cdc.gov/> ;
- Доказательства Национальной системы здравоохранения Великобритании NHS Evidence <http://www.evidence.nhs.uk>;
- Национальная электронная библиотека по лекарственным средствам - сервис UK Medicines Information по лекарственным средствам <http://www.nelm.nhs.uk/en/>

Что искать?

Третичные информационные источники - включают в себя опубликованные учебники, которые могут быть прекрасным источником информации, если при их написании использованы признанные и современные источники.

Преимущества: легко доступная информация, не требуется много времени для прочтения и усвоения информации.

Недостатки: невозможность доступа к исходным источникам информации; субъективность, привносимая автором текста; устаревание информации вследствие значительного времени, которое требуется для публикации текста.

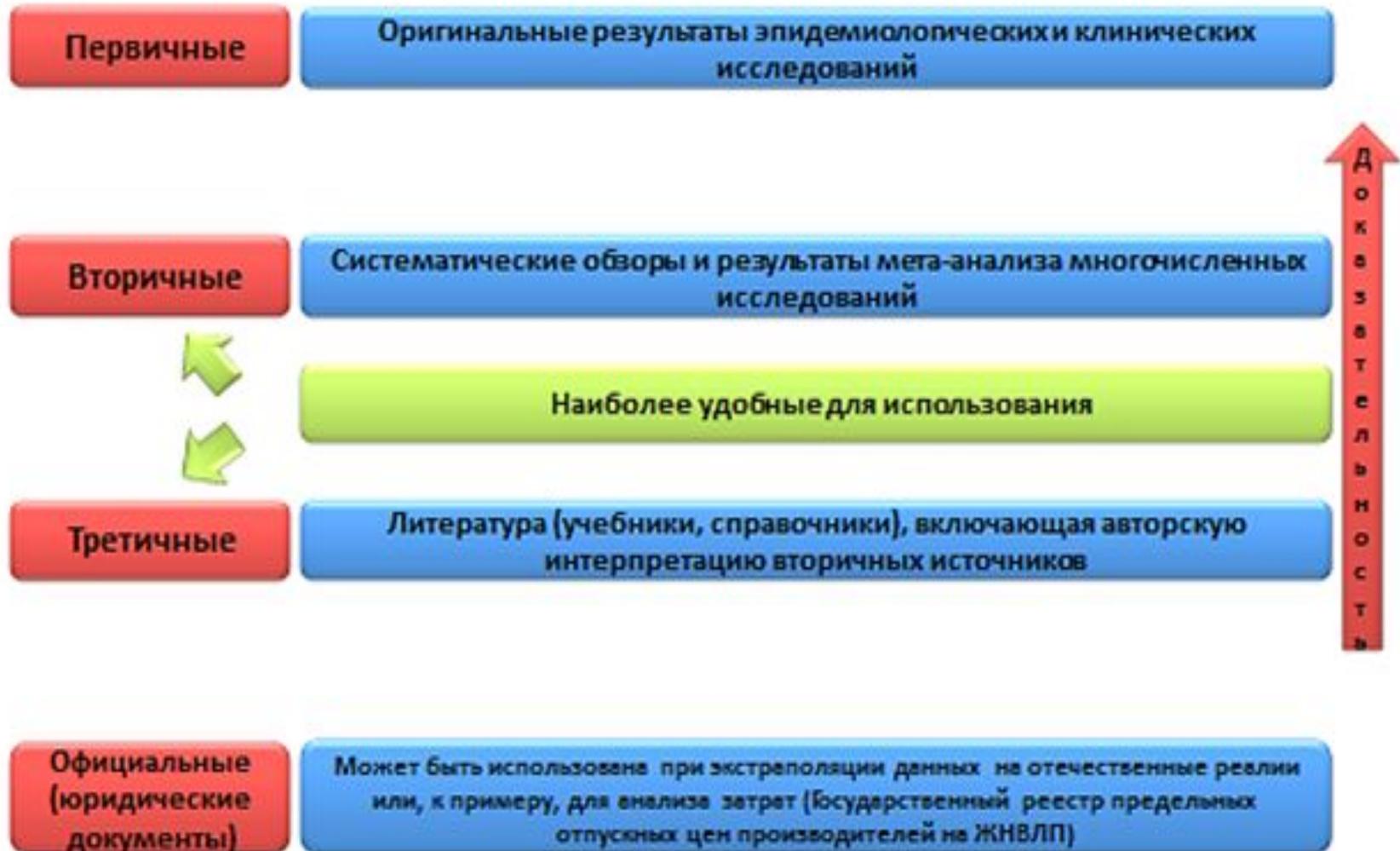
Что искать?

Перечень основных третичных информационных ресурсов:

- Мартиндейл: Экстра Фармакопея (Martindale: The Extra Pharmacopoeia) платный ресурс – доступен через сервис <https://www.medicinescomplete.com>;
- Американская Служба Больничных Формуляров (American Hospital Formulary Service - AHFS) - платный ресурс – доступен через сервис <http://www.medicinescomplete.com>;
- База данных взаимодействия лекарственных средств Стоклис Stockley's Drug Interaction - платный ресурс – доступен через сервис <http://www.medicinescomplete.com>;
- Британский Национальный Формуляр (British National Formulary) <http://www.bnf.org>;
- BNFC (British National Formulary for Children) <http://www.bnfc.org>;
- Информация о ЛС для профессионалов: Фармакопея Соединенных Штатов (United States Pharmacopoeia Dispensing Information (USP DI) Drug Information for the Health Care Professional);
- Факты и Сравнения (Facts and Comparison) <http://www.factsandcomparisons.com/>

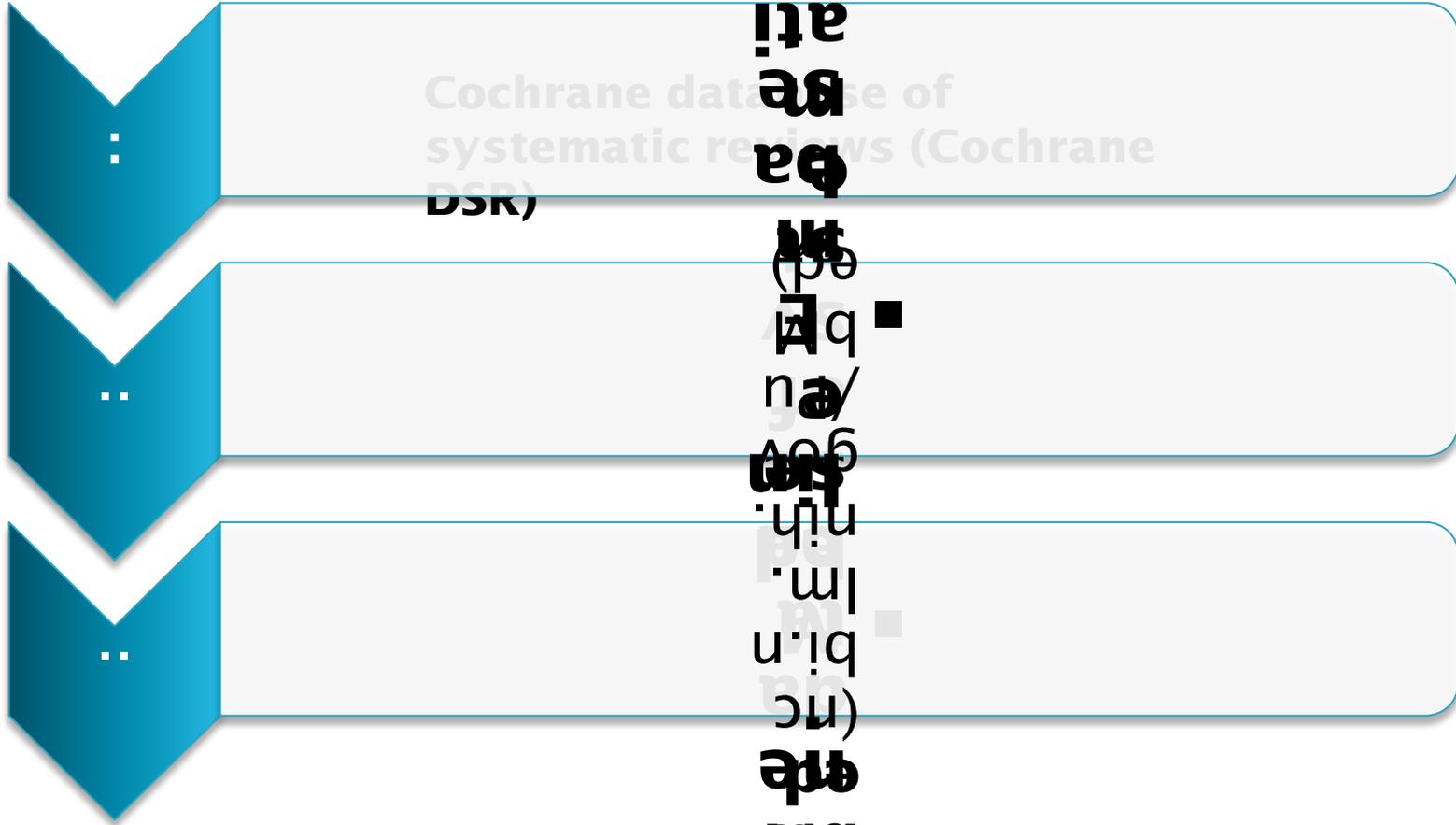
- имеется несколько баз данных, содержащих **клинические руководства** по лечению заболеваний:
- Сайт межрегиональной общественной организации "Общество фармакоэкономических исследований" <http://www.rspor.ru/> ;
 - База данных Национальной службы здравоохранения Великобритании (NHS) и Национального института качества здравоохранения и клинической практики (NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence): <http://www.library.nhs.uk/guidelinesfinder/>;
 - Вэб-сайт Американского Агентства исследований и качества системы здравоохранения ([Agency for Healthcare Research and Quality \(AHRQ\)](http://www.ahrq.gov/)), Департамента здравоохранения и социальной службы США (U.S. Department of Health and Human Services) - <http://www.guideline.gov/>;
 - Клинические руководства организации NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence, Великобритания) - <http://www.nice.org.uk/>;
 - New Zealand Guidelines Group (Группа разработки руководств Новой Зеландии) - Guidelines Library - <http://www.nzgg.org.nz/> ;
 - Australian National Health and Medical Research Council (Австралийский Национальный совет по медицинским исследованиям и здравоохранению): Clinical Practice Guidelines – <http://www.nhmrc.gov.au/>;
 - Canadian Medical Association (Канадская медицинская ассоциация) - Infobase : Clinical Practice Guidelines – <http://www.cma.ca/>;
 - Government of Victoria, Australia, Department of Human Services/Public Health Division : The Blue Book - Guidelines for the control of infectious diseases (Голубая книга – Руководства по контролю инфекционных заболеваний Подразделение общественного здравоохранения/ Департамент социальной службы Правительства Виктории, Австралия - <http://www.health.vic.gov.au/>;
 - Health Canada (Здравоохранение Канады): Guidelines - <http://www.hcsc.gc.ca/ahc-asc/legislation/guide-ld/index-eng.php>;
 - Public Health Agency of Canada (Агентство общественного здравоохранения Канады: Guidelines – <http://www.phac-aspc.gc.ca/>;
 - US Agency for Healthcare Research and Quality (Агентство Исследований и качества здравоохранения США: Clinical Practice Guidelines Online - <http://www.ahrq.gov/> (архив);
 - Guidelines International Network (G-I-N) (Международная сеть клинических руководств) - <http://www.g-i-n.net/> (требуется приобретение членства)

Виды источников информации



Где искать?

Медицинские базы данных



Где искать?

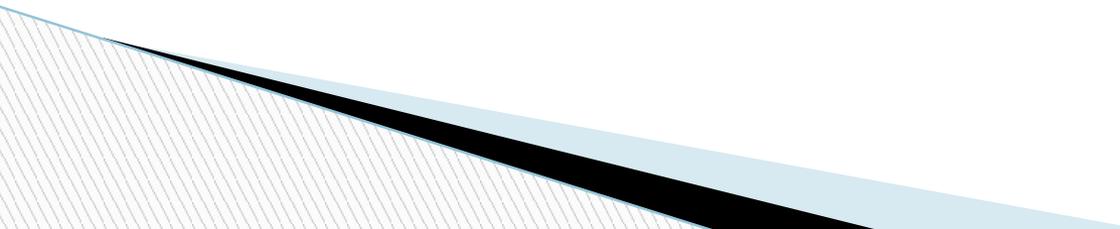
Специализированные медицинские базы данных:

- **Database of abstracts of reviews of effects (DARE)**
- **ACP Journal Club**

Как искать?

При инициализации поиска с обзора третичных источников полезным может оказаться сервис google scholar (scholar.google.com), позволяющий просматривать онлайн большое количество справочников и учебников, в т.ч. их полнотекстовые варианты.

На втором этапе информационного поиска, при определении систематических обзоров и оригинальных исследований, следует обратиться к специализированным базам данных.



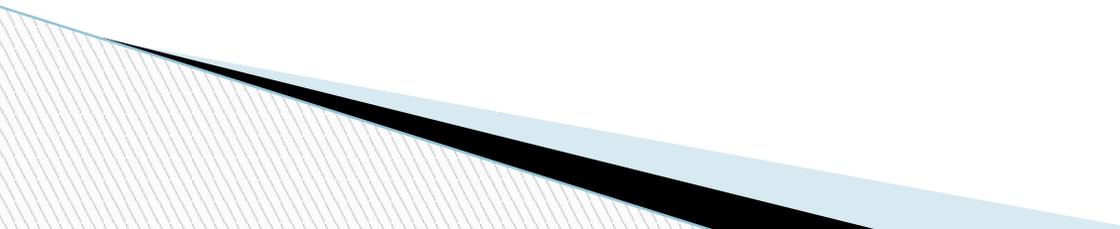
Как искать?

Информационный поиск может проводиться: для конкретной публикации – достаточно ввести в запрос инициалы авторов и название работы; с целью поиска могут быть использованы любые публикации, удовлетворяющие содержанию запроса (скрининг информации) – требуется корректно составить информационный запрос. Скрининг информации может быть начат с набора в поисковой системе сочетания **ключевых слов**, которые отвечают тематике требуемых данных

Критерии эффективности

Для оценки эффективности медицинского вмешательства используются специальные критерии, называемые точками клинической эффективности.

Различают **конечные** и **суррогатные** точки.



Критерии эффективности



Критерии эффективности

Суррогатная точка - мера исхода, используемая в оценке эффективности медицинской технологии, основанная на измерении индивидуальных характеристик пациентов или эпидемиологических характеристик групп пациентов.

Прямые клинические эффекты 1 тип

Уровень гликир. гемоглобина

Концентрация кальция крови

Значение АД

...

2 тип Опосредованные клинические эффекты

Инвалидизация

Частота развития осложнений

Частота госпитализаций

...

Клиническая ситуация

Девочка 5 лет с острым средним отитом. Мать говорит, что уши у ребенка болели и раньше, но иногда болезнь проходила сама собой, а иногда врачи назначали антибиотики

Сформулируйте вопрос