

Основные принципы и методы доказательной медицины

И.В. Жильцов

«Иные врачи двадцать лет кряду делают одни и те же ошибки и называют это клиническим опытом»

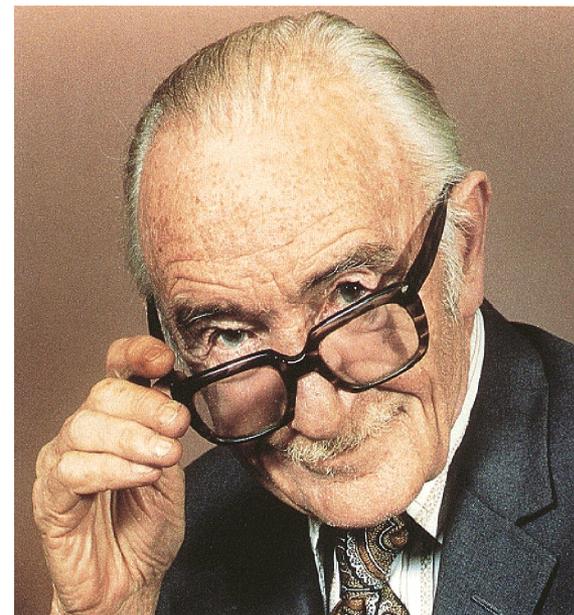
Ноуа Фэбрикант

Откуда взялась ДМ?

- Родина – Канада
- Время – 80-е годы XX века.
- ДМ - перевод названия: evidence-based medicine
- Возникла в борьбе с агрессивной маркетинговой политикой международных фармацевтических компаний

Термин «Доказательная медицина» введён в 1992 г. группой учёных во главе с Гордоном Гайатом (Gordon Guyatt) в университете McMaster (канадский государственный научно-исследовательский университет, основная территория которого расположена на западе города Гамильтон, провинция Онтарио)

Эффективный лекарственный препарат либо метод лечения (при наличии показаний) должен помогать всем, всегда и в предсказуемой степени, а не в зависимости от случайности, настроения или степени убеждённости человека.



Основные принципы ДМ

1. В арсенале медицины есть методики исследований, позволяющие **ОБЪЕКТИВНО** оценить эффективность любых методов диагностики и лечения, выразить эффективность количественно и сравнивать эти методы между собой по уровню их доказанной эффективности применительно к конкретной клинической ситуации.
2. Вес каждого доказательства тем больше, чем строже методика научного исследования, в ходе которого оно было получено.
3. Пациент имеет право на назначение методов обследования и лечения с наибольшей доказанной эффективностью для его клинической ситуации; если таких методов существует несколько, мнение пациента имеет значение в определении тактики его обследования и лечения (не все методы и исходы терапии могут быть

Следствия из принципов ДМ

1. **ДМ – научная основа клинической медицины**, наряду с концепцией персонализированной медицины.
2. В основе ДМ – статистический принцип анализа эффективности.
3. **Медицина – не искусство, т.к. искусство невоспроизводимо.** По той же причине можно научиться быть хорошим врачом. Медицина = ремесло, сфера обслуживания.
4. Метод обследования либо лечения может использоваться в клинической практике, если его эффективность объективно доказана, а не в случае, если она не опровергнута.
5. Основная причина отторжения практикующими врачами методов доказательной медицины – *нежелание*

Причина необходимости ДМ

Причина – систематические ошибки восприятия и анализа информации, из-за которых ни врач, ни пациент не в состоянии адекватно осмыслить свой опыт, в том числе – не в состоянии правильно проанализировать взаимосвязь между проведением медикаментозной терапии и динамикой заболевания.

– лидокаин для профилактики фатальных желудочковых аритмий в раннем постинфарктном периоде;

– витамин А и ретиноиды для профилактики рака лёгких у курильщиков;

– инфузии альбумина как стартовое реанимационное пособие при критических состояниях.

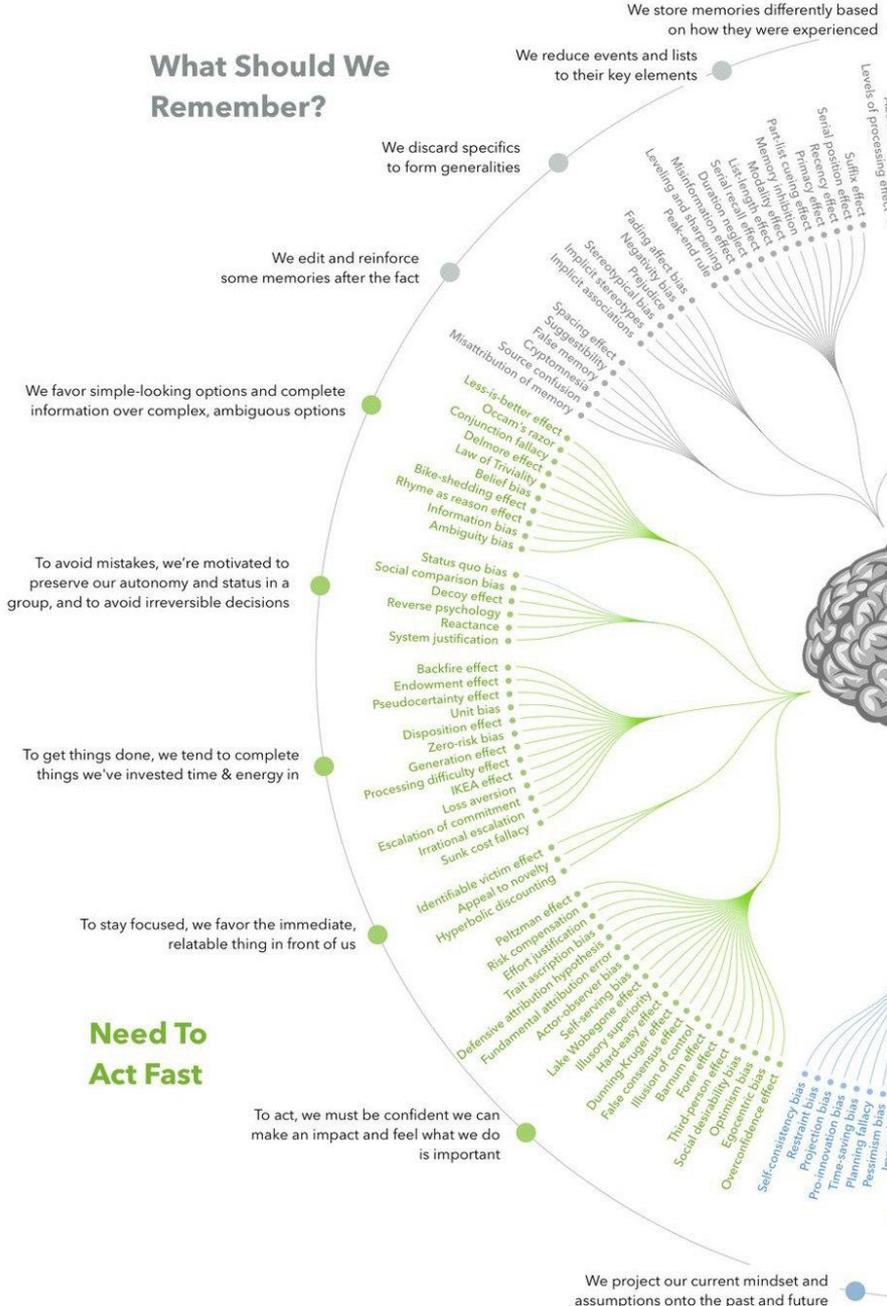
«Мы – не прекрасное божье творение по великому замыслу, а многотысячелетний продукт эволюции обезьян и, в целом, продолжаем оставаться приматами».

А. Марков «Рождение сложности. Эволюционная биология сегодня: неожиданные открытия и новые вопросы»

Многие научные идеи не находят одобрения в инфантильном сознании потому, что они «противоречат здравому смыслу» — то есть повседневному опыту; это усугубляется, когда есть антинаучные альтернативы, которые не противоречат прямолинейной интуиции. По мнению американских исследователей, одной из важных причин массового неприятия научных знаний и распространения суеверий в обществе является несоответствие многих выводов современной науки врожденным свойствам и наклонностям человеческой психики и устоявшимся стереотипам общественного сознания. В результате развивается феномен

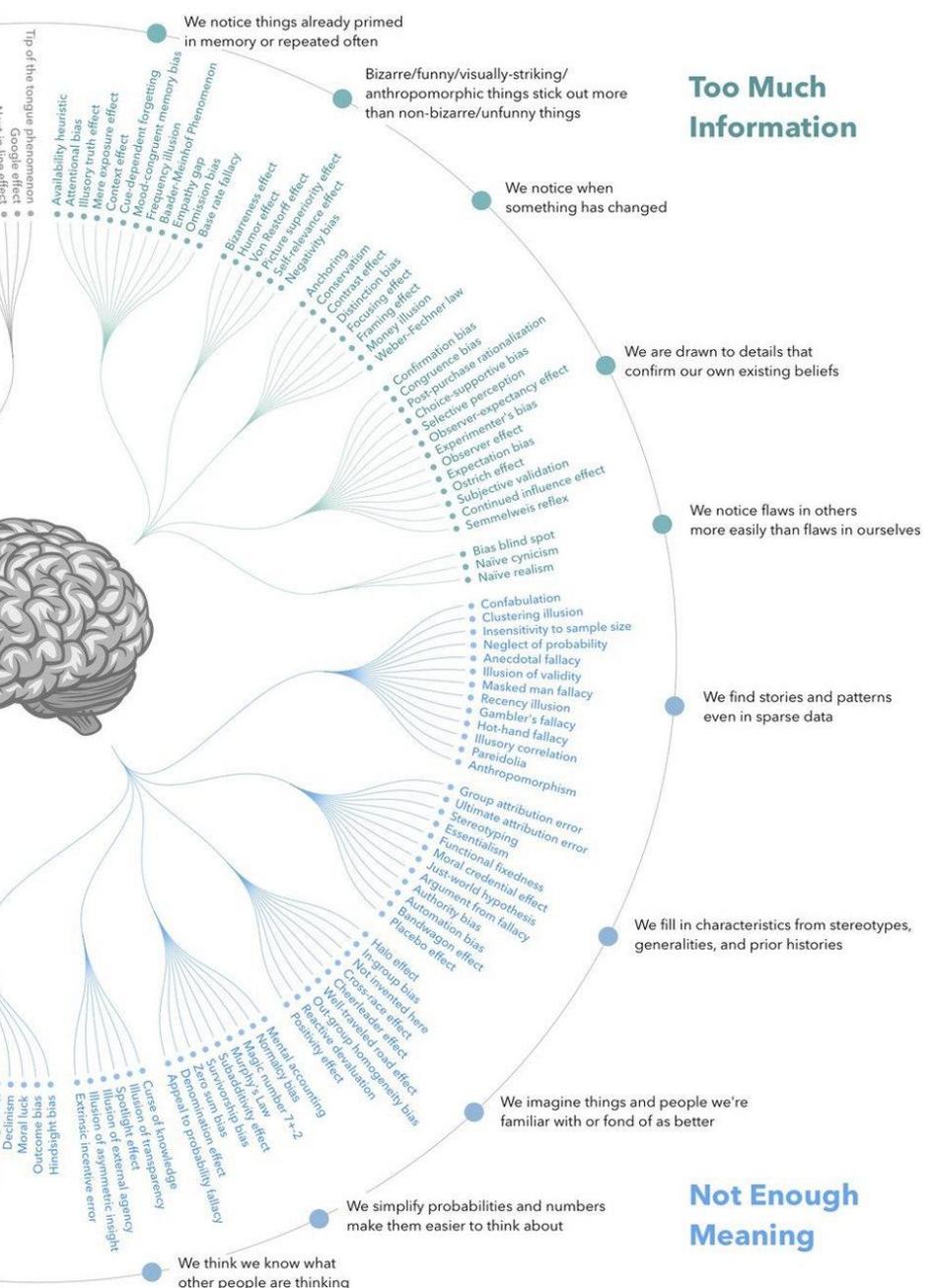
COGNITIVE BIAS CODEX, 2016

What Should We Remember?



Need To Act Fast

Too Much Information



Not Enough Meaning

Иллюзорная корреляция: ложное восприятие связи между двумя несвязанными событиями («после того – значит вследствие того», или «одновременно с тем – значит, вследствие того»)

Анкеровка, или фокализм: тенденция полагаться слишком сильно или «привязываться» к одной порции информации при принятии решений (обычно это первая порция информации, полученной по интересующему вопросу).

Слепое пятно: стремление видеть себя менее предвзятым, чем другие люди, или иметь возможность выявить больше когнитивных предубеждений в других, чем в себе.

Иллюзия кластеризации: тенденция к переоценке важности небольших прогонов, полос или кластеров в больших выборках случайных данных (т.н. «наблюдение за фантомными узорами»).

«Ошибка выжившего»: тенденция анализировать только те предметы или явления, которые непосредственно находятся в поле зрения анализирующего.

Антропоморфизм, или персонификация: тенденция характеризовать животных, неодушевлённые предметы и абстрактные понятия как обладающие человекоподобными чертами, эмоциями и намерениями.

Каскад доступности: самоподкрепляющийся процесс, при котором коллективные убеждения становятся все более и более правдоподобными благодаря их растущему повторению в публичном дискурсе (если «повторять что-то достаточно долго, это станет истинным»).

Ошибка игрока: тенденция думать, что будущие вероятности изменяются прошлыми событиями, тогда как на самом деле они остаются неизменными. Ошибочность возникает из-за ошибочного восприятия закона больших чисел. Например, «орёл» выпал шесть раз подряд, поэтому вероятность выпадения «решки» на седьмом броске намного больше, чем «орла».

Проклятие знаний: более информированным людям крайне сложно думать о проблемах с точки зрения менее информированных людей.

Эффект деноминации: тенденция тратить больше денег, когда их сумма выражена в меньших числах.

Эффект Даннинга-Крюгера: тенденция к тому, что неквалифицированные люди переоценивают свои знания, и склонность экспертов недооценивать свои знания.

Эффект Бена Франклина: человек, который оказал услугу кому-то, с большей вероятностью окажет другую услугу этому же человеку, чем если бы он сам принял помощь, услугу или одолжение от этого человека.

Эффект IKEA: тенденция к тому, что люди придают непропорционально большую ценность объектам, которые они сами частично собрали, независимо от качества конечного результата.

Большая часть систематических ошибок возникает по психологическим причинам, т.е. является психологическими феноменами: человек склонен к самообману.

Подавляющее большинство систематических ошибок устраняется с помощью процедур маскирования («ослепления»): слепой рандомизации и слепого контроля. Это позволяет удалить из исследования предвзятость субъекта.

Систематические ошибки: **неосознанные и осознаваемые** (намеренные).

Намеренные систематические ошибки:

- публикации (publication bias)
- «меткого стрелка» (выборочного районирования)

Методология ДМ

- *Теоретическая база* – клиническая эпидемиология
- *Практическое воплощение* – доказательная медицина

*Доказательная медицина **принципиально** не интересуется проблемами происхождения (этиологией) и механизмами болезней (патогенезом). Парадигма ДМ основана на принципе «черного ящика» – изучении эффективности лечебного вмешательства с помощью контроля «на входе» и «на выходе».*

Методология ДМ:

1. Исключение плацебо-эффекта при изучении эффективности ЛС и медицинских вмешательств;
2. Правильная организация биомедицинских исследований (иерархия типов дизайна по степени их доказательности);
3. Формулировка уровней доказательности клинических рекомендаций;
4. Учёт и исключение систематических ошибок («байесов»);
5. Накопление доказательной информации о диагностике и лечении заболеваний на специальных ресурсах;
6. Анализ диагностических тестов с точки зрения их реальной информативности («отношения

Виды дизайна биомедицинских исследований в порядке увеличения степени их доказательности

1. Описание отдельных случаев (case study), *мнение эксперта или консенсус экспертного сообщества*;
2. Описание серии случаев (case series study);
3. «Поперечные» исследования (cross-sectional studies)
4. Исследование «случай-контроль» (case-control study);
5. Когортные исследования (cohort studies);
6. **Рандомизированные контролируемые исследования** (рандомизированные контролируемые клинические испытания – randomized controlled clinical trials, **РКИ**);
7. Систематические обзоры и мета-анализ (meta-analysis)

Принципы проведения РКИ

1. Обязательная регистрация в одном из международных регистров РКИ.
2. Одобрение этического комитета.
3. **Добровольность и осознанность** участия субъектов в РКИ («информированное согласие»).
4. Определение должного объёма выборки исходя из желаемой мощности исследования и предварительных данных (**обеспечение репрезентативности выборки**).
5. Обязательное **наличие контрольной группы** (плацебо-контроль либо наилучшая стандартная терапия).
6. **Рандомизация пациентов в группы сравнения**, что обеспечивает непредвзятость формирования групп, а также их равенство по важнейшим показателям на момент начала исследования.
7. **Соккрытие результатов рандомизации** («ослепление»). Стандарт – двойное слепое исследование.
8. Возможность преждевременного раскрытия рандомизационных кодов.
9. Учёт результатов в соответствии с принципом **intention to treat**.
10. Публикация результатов РКИ, **даже если они отрицательные**.

В России клиническое исследование препарата законодательно не является необходимостью, поэтому его отсутствие не может быть для нас проблемой. Почему мы его не проводим? Потому что не испытываем потребности это делать.

Глава российского отделения фармацевтической компании «Никомел» Йенс Лавилсен



Основные термины доказательной медицины:

1. Эффективность лечебных вмешательств

- относительное снижение риска (наступления исхода)
- абсолютное снижение риска (наступления исхода)
- количество пациентов на лечении для предотвращения одного (неблагоприятного) исхода, number needed to treat, NNT
- количество пациентов на лечении для развития одного неблагоприятного эффекта, number needed to harm, NNH
- соотношение пользы и вреда от лечения (likelihood of being helped and harmed, LNH)

2. Эффективность диагностических методов

- чувствительность и специфичность
- прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов теста
- отношение правдоподобия положительного и отрицательного результатов теста
- многоуровневые отношения правдоподобия

Уровни обоснованности клинических рекомендаций

А - есть веские убедительные доказательства в пользу применения данного метода;

В - есть достаточно доказательств в пользу того, чтобы рекомендовать данное предложение;

С - имеющихся доказательств недостаточно для вынесения однозначных рекомендаций, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств;

Д - имеется достаточно отрицательных доказательств, чтобы рекомендовать отказаться от применения данного метода в определенной ситуации;

Е - имеются веские, убедительные отрицательные доказательства, достаточные, чтобы однозначно исключить данный метод из клинических рекомендаций.

Уровни доказательности клинических рекомендаций:

I – доказательство на основе мета-анализа, нескольких или хотя бы одного хорошо спланированного и выполненного РКИ;

II – доказательство на основе по крайней мере одного хорошо спланированного и выполненного контролируемого исследования без рандомизации либо высокодоказательного исследования другого типа дизайна (когортное);

III – доказательство на основе хорошо спланированного и выполненного исследования с малодоказательным типом дизайна (исследование серии случаев, поперечное исследование, исследование «случай-контроль»);

IV – доказательство на основе отчета экспертного комитета, точки зрения либо клинического опыта единичного эксперта.

Альтернатива концепции доказательной медицины – концепция персонализированной медицины: анализ омиксной информации в ряде случаев позволяет определить точный диагноз и прогноз, составить персонализированную схему терапии из доступных лекарственных средств или разработать персонализированное лекарственное средство, исключительно эффективное у конкретного пациента.

Фактически, **персонализированная медицина предлагает новые методы обследования и лечения,** эффективность которых должна подтверждаться методами доказательной медицины, т.е. в первую очередь рандомизированными плацебо-контролируемыми клиническими испытаниями, вследствие чего **концепция персонализированной медицины не противоречит концепции**



Лучшая медицинская специальность - дерматология. Пациенты не станут будить вас среди ночи, никогда не умрут от своей болезни и никогда не поправятся.

Мартин Фишер