

Корпоративный фонд “University Medical Center”

**Поиск информации с
использованием фильтров
доказательной медицины.
Систематические обзоры и мета-
анализ статей**

Исатаева Нагима Мухамедрахимовна,
зам. директора ДОМП, к.м.н.

ВЫБОР СТРАТЕГИИ ПОИСКА ИНФОРМАЦИИ

Из множества вопросов, которые могут интересовать медицинских работников можно выделить наиболее часто встречаемые типы:

- **Лечение (терапия)** — вопросы о том, какое лечение (если таковое возможно) надо назначить и какими могут быть результаты различных его методов. Эта группа включает также вопросы относительно профилактики, организации программ скрининга, повышения качества медицинской помощи.
- **Диагностика** — вопросы относительно степени надёжности и клинической полезности конкретного теста, которые обычно ставят, чтобы определить, принесет ли данный тест достаточную пользу конкретному пациенту. В большинстве статей по диагностике результаты исследуемого диагностического теста сравнивают с результатами другого, стандартного теста, который рассматривают как эталонный или авторитетный («золотой стандарт»). Сюда же относят вопросы по дифференциальной диагностике.
- **Прогноз** — вопросы относительно будущего состояния здоровья пациента, продолжительности и качества его жизни при выборе того или иного конкретного варианта лечения.
- **Этиология/вред/риск** — вопросы относительно взаимосвязей между болезнью и возможными её причинами, включая вред и риск, связанный с различными вариантами лечения (ЛС, терапевтическими и диагностическими вмешательствами).
- **Экономическая эффективность** — вопросы относительно экономической эффективности различных лечебных, профилактических и диагностических процедур.

Первоочередной шаг научно обоснованной практики (доказательной медицины) — точная формулировка «сфокусированного» вопроса.

Метод **PICO**:

- **P**opulation (или Patient) — целевой контингент (популяция или пациент): *кого имеют в виду?*
- **I**ntervention (иногда Exposure) — вмешательство, (воздействие): *что в отношении пациентов делают или что с ними происходит?*
- **C**omparison — сопоставление (сравнение): *какова альтернатива?*
- **O**utcomes — результаты, (исходы): *как можно измерить результат вмешательства или воздействия?*

Типы вопросов и соответствующий им дизайн эпидемиологических исследований

Распространённым типам медицинских вопросов соответствуют следующие виды доказательных данных, полученных в результате проведения исследований с выбором определённого дизайна (наиболее пригодных схем исследования).

Типы вопросов	Виды доказательных данных
Лечение	систематические обзоры и мета-анализы, рандомизированные контролируемые испытания
Диагностика	перекрёстные 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

БУЛЕВА ЛОГИКА

Для проведения поиска в большинстве электронных БД необходимо использовать операторы булевой логики (Джордж Буль — английский математик — 1815–1864 гг.):

AND, OR, NOT

- В большинстве БД операторы булевой логики следует вводить в верхнем регистре.
- Оператор **AND** — «и» обозначает, что будут найдены статьи содержащие оба термина.
Например, при поиске статей по лапароскопической холецистэктомии Вам надо написать следующий запрос: «laparoscopic AND cholecystectomy».
- Оператор **OR** — «или» то есть когда надо подобрать статьи, содержащие и один и второй (логически) связанные термины.
Например, необходимо подобрать статьи о применении холецистэктомии и холецистостомии, то есть все статьи, в которых содержатся первый или второй термин. Запрос будет выглядеть следующим образом: «cholecystectomy OR cholecystostomy».
- Оператор **NOT** — «не». Когда надо исключить заведомо ненужные темы.
Например, вы ищете информацию о лапароскопической холецистэктомии, но Вам надо исключить все статьи о традиционной (лапаротомной) холецистэктомии. Запрос будет выглядеть так: «laparoscopic AND cholecystectomy NOT laparotomy».

ПОЛЯ БАЗ ДАННЫХ

1. Поиск в БД можно проводить в конкретном поле.

Часто для поиска достаточно только внести термин и указать поле поиска при помощи соответствующего суффикса: **год публикации, место публикации, поиск по авторам** и т.д.

- Для обозначения полей используют **суффиксы (аббревиатуры)**, которые используют при построении поисковых запросов. Синтаксис суффиксов может различаться в различных поисковых системах.

Например, на сайте PubMed суффиксы следует вводить в квадратных скобках.

Обычно на носителе или на сайте, на котором предоставляется MEDLINE-ссылка на полный перечень полей.

На сайте PubMed предоставляется ссылка на файл помощи, с которым следует ознакомиться перед началом работы с этим сайтом.

(URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bookres.fcgi/help/pubmed/pubmedhelp.pdf>).

- **Поле авторы — [au].**

Например, Вам необходимы все статьи под авторством David S.A.

Запрос будет выглядеть так: David SA[au]. Или все статьи о лапароскопической холецистэктомии под авторством David S.A. — laparoscopic cholecystectomy.me AND David SA[au].

- **Поле [so].** Ограничение области поиска по месту публикации. Для того чтобы ограничить перечень изданий, на которые будут выдаваться ссылки при поиске, можно написать в запросе краткие обозначения соответствующих изданий.

Например, если Вы хотите найти все статьи о лапароскопической холецистэктомии в журнале Клиническая Медицина, Вам необходимо сформировать следующий запрос: laparoscopic cholecystectomy [mh] AND (Klin-MedMosk) [so]. Где so — суффикс поля краткого названия журнала.

Методологические фильтры

- Для экономии времени, врач может указывать для запроса тему своего поиска в сочетании с **методологическими фильтрами**, которые будут отбирать только исследования определенного уровня достоверности.
- Так, достоверные исследования **положительного эффекта** будут отбираться при помощи фильтра **Randomized Controlled Trial [PT] OR Meta-Analysis [PT]**, достоверные исследования **вредного эффекта** при помощи фильтра **Cohort Studies [MH] OR MetaAnalysis [PT]**.
- Однако прежде чем использовать методологические фильтры, врач вначале должен решить, какой **тип информации** о данном заболевании он ищет – интересуют его вопросы этиологии (1), диагностики (2), прогноза (3) или лечения (4) заболевания.

Методологические фильтры

- При обсуждении фильтров очень часто упоминается их **чувствительность и специфичность**, т. е. способность фильтра находить в MEDLINE интересующие исследования и не захватывать при этом большого количества ненужной информации.
- Если фильтр позволяет найти большее количество статей, имеющих в MEDLINE по данной теме, то говорят о его **высокой чувствительности**.
- Если фильтр создает выборку, где содержится лишь небольшое количество не относящейся к делу информации, то говорят о его **высокой специфичности**.

Если необходимо найти как можно больше публикаций и ничего не пропустить, следует использовать фильтры с высокой чувствительностью (оптимизированные по чувствительности), если пользователь не располагает достаточным количеством времени, в этом случае при создании запроса нужно выбирать фильтры с высокой специфичностью, где большая часть статей, относящаяся к теме, будет оптимизирована по специфичности.

Простейшие фильтры

- термин «Clinical Trial» («клинические испытания») при выявлении исследований, посвященных оценке эффективности методов лечения,
- термин «sensitivity» и «specificity» («чувствительность» и «специфичность») при выявлении исследований, посвященных оценке информативности диагностических методов,
- термин «explode cohort studies» (команда расширенного поиска по предметным рубрикам) при выявлении исследований, посвященных изучению прогноза,
- термин «harm» или «risk» («риск») при выявлении исследований, посвященных оценке факторов риска или безопасности методов лечения.

Использование предметных рубрик системы индексации MeSH при поиске статей в баз данных MEDLINE

- **MeSH** — medical subject heading (медицинские предметные рубрики) — список терминов (ключевых слов) при помощи которых индексируются статьи в БД MEDLINE.
- ❑ Один из способов конкретизировать поиск — использование подрубрик системы MeSH.
- ❑ Подрубрики — дополнительная настройка системы индексирования в MEDLINE.
- ❑ При помощи подрубрик статьи в MEDLINE в зависимости от MeSH-термина могут быть классифицированы на этиологию, профилактику, лечение, побочные эффекты и т.д.

Наиболее часто используемые подрубрики MeSH

Суффикс	Значение	Пример
/ae	побочные эффекты	thalidomide/ae
/co	осложнения	measles/co
/ct	противопоказания	propranolol/ct
/di	диагноз	glioma/di
/dt	лекарственная терапия	depression/dt
/ed	образование	asthma/ed
/ep	эпидемиология	poliomyelitis/ep
/hi	история	mastectomy/hi
/nu	сестринское дело	cerebral palsy/nu
/og	организация/управление	health service/og
/pc	профилактика и контроль	influenza/pc
/px	психология	diabetes/px
/th	терапия	hypertension/th
/tu	терапевтическое использование(препарата)	aspirin/tu

Таблица запросов клинически важной информации с использованием фильтров исследовательских методов

КАТЕГОРИЯ	ОПТИМИЗАЦИЯ ПО	ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ/ СПЕЦИФИЧНОСТЬ	ЗАПРОС НА ЯЗЫКЕ PUBMED
Лечение	Чувствительности	99% / 74%	«randomized controlled trial» [PT] OR «drug therapy» [SH] OR «therapeutic use» [SH: NOEXP] OR «random*» [WORD]
	Специфичности	57% / 97%	(double [WORD] AND blind* [WORD]) OR placebo [WORD]
Диагностика	Чувствительности	92% / 73%	«sensitivity and specificity» [MH] OR «sensitivity» [WORD] OR «diagnosis» [SH] OR «diagnostic use» [SH] OR «specificity» [WORD]
	Специфичности	55% / 98%	«sensitivity and specificity» [MH] OR («predictive» [WORD] AND «value*» [WORD])
Этиология	Чувствительности	82% / 70%	«cohort studies» [MH] OR «risk» [MH] OR («odds» [WORD] AND «ratio*» [WORD]) OR («relative» [WORD] AND «risk» [WORD]) OR «case» control*» [WORD] OR case-control studies [MH]
	Специфичности	40% / 98%	«case-control studies» [MH: NOEXP] OR «cohort studies» [MH: NOEXP]
Прогноз	Чувствительности	92% / 73%	«incidence» [MH] OR «mortality» [MH] OR «follow-up studies» [MH] OR «mortality» [SH] OR prognos* [WORD] OR predict* [WORD] OR course [WORD]
	Специфичности	49% / 97%	prognosis [MH: NOEXP] OR «survival analysis» [MH: NOEXP]

Как же можно использовать эту таблицу?

- В наиболее общем виде запрос будет выглядеть так: Описание темы MESH терминами AND Фильтр.

Например, врач хочет найти статьи, посвященные прогнозу ишемической болезни сердца. Тогда он вначале выберет соответствующий данному заболеванию MESH термин, например, Myocardial Ischemia.

Вполне возможно, он захочет использовать несколько MESH терминов: Myocardial Ischemia [MH] OR Myocardial Infarction [MH].

- Затем ему надо будет решить, какой тип поиска он хочет использовать – максимально возможное количество публикаций, но с риском получения большого количества ненужной информации, или максимально адекватную выборку с риском потери статей.

Как же можно использовать эту таблицу?

- Предположим, что у врача не так много времени и ему надо создать наиболее компактную выборку. Тогда он берет фильтр, оптимизированный по специфичности, и связывает его описанием задачи оператором **AND**:

(Myocardial Ischemia [MH] OR Myocardial Infarction [MH])

AND

(prognosis [MH: NOEXP] OR «survival analysis» [MH: NOEXP])

•

Как правильно сформулировать клинический вопрос?

- Обратите внимание на то, что обе части запроса заключены в скобки. Если их не будет, последовательность выполнения операторов будет нарушена и запрос будет выполнен неверно.
- Следует отметить, что Web-версия PubMed имеет специальную страницу с клиническими фильтрами, где пользователь может создать запрос, не вспоминая структуру фильтра, а, только указав, какой тип исследования он хочет найти и надо ему оптимизировать поиск по чувствительности или по специфичности.

Таким образом, **фильтры** являются мощным инструментом в использовании системы PubMed и они позволяют даже занятому клиницисту быстро и адекватно находить интересующую его информацию. К другим достоинствам поисковой системы PubMed можно отнести простоту ее применения для пользователя.

Фильтры подмножеств журналов

- **Поле [sb] (subset)** — фильтры подмножеств журналов, предметных областей, типов публикаций.

Предлагается три основных подмножества журналов:

- **AIM** — область примерно 120 ведущих журналов мира, перечисленных в списке Abridged Index Medicus;
- **Nursing** — область библиографического справочника International Nursing Index (сестринское дело);
- **Dental** — стоматология — Index to Dental Literature.

Чтобы сформировать запрос о поиске информации о лапароскопической холецистэктомии в основных журналах надо написать следующее:

laparoscopic cholecystectomy [mh] AND AIM [sb].

Предметные области в MEDLINE, для которых встроены специальные фильтры поиска

Поля **[ti]** (название) и **[jn]** (журнал).

Если вы знаете название статьи (или приблизительное название) и, возможно, журнал, в котором она была опубликована, можно использовать ключи поиска по названию или журналу.

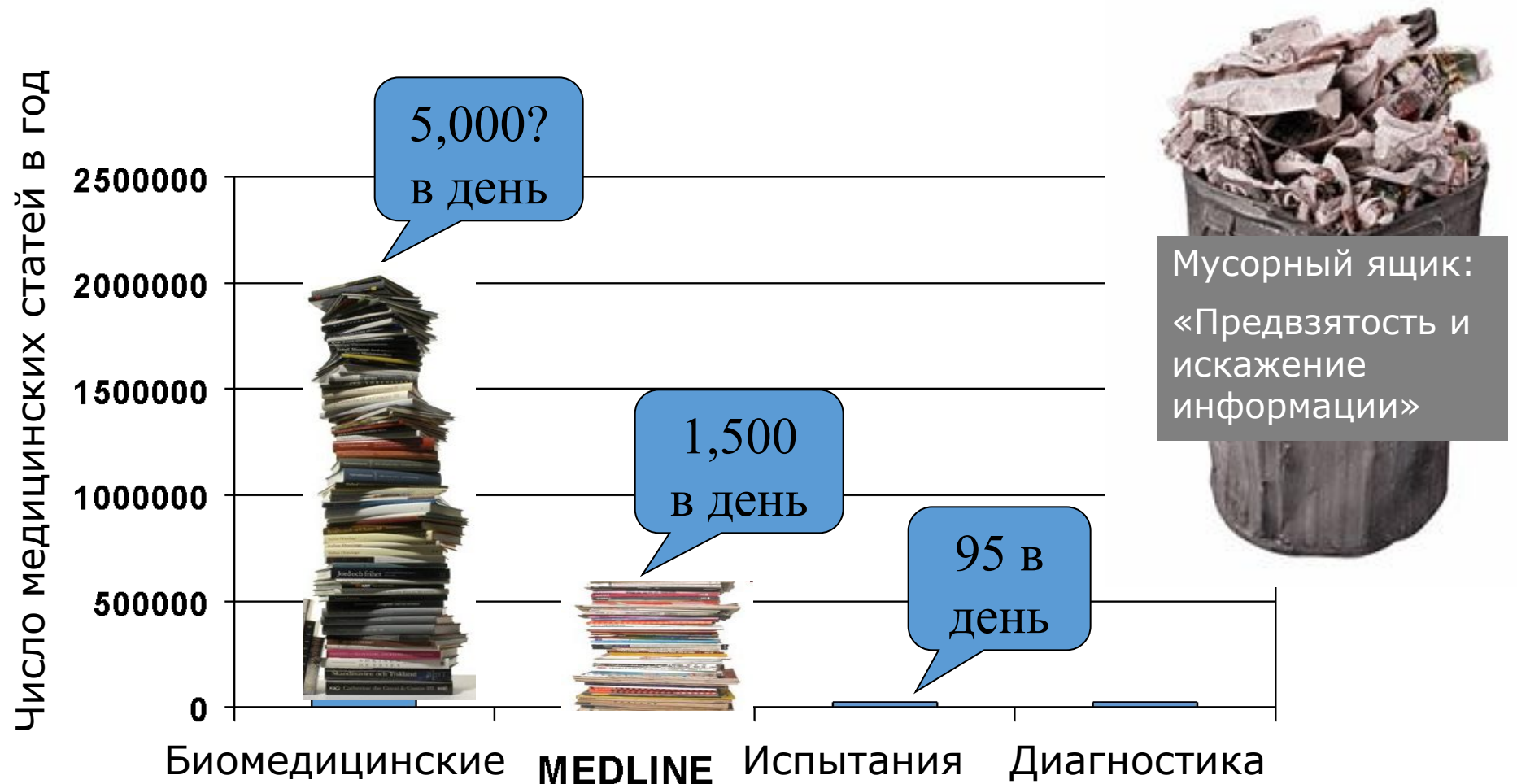
Название области	Перевод	Формулировка запроса
AIDS	СПИД	aids[sb]
Bioethics	Биоэтика	bioethics[sb]
Cancer	Рак	cancer[sb]
Complementary Medicine	Альтернативная медицина	cam[sb]
History of Medicine	История медицины	history[sb]
Space Life Sciences	Космическая медицина	space[sb]
Systematic Reviews	Систематические обзоры	systematic[sb]
Toxicology	Токсикология	tox[sb]

Другие поля БД MEDLINE

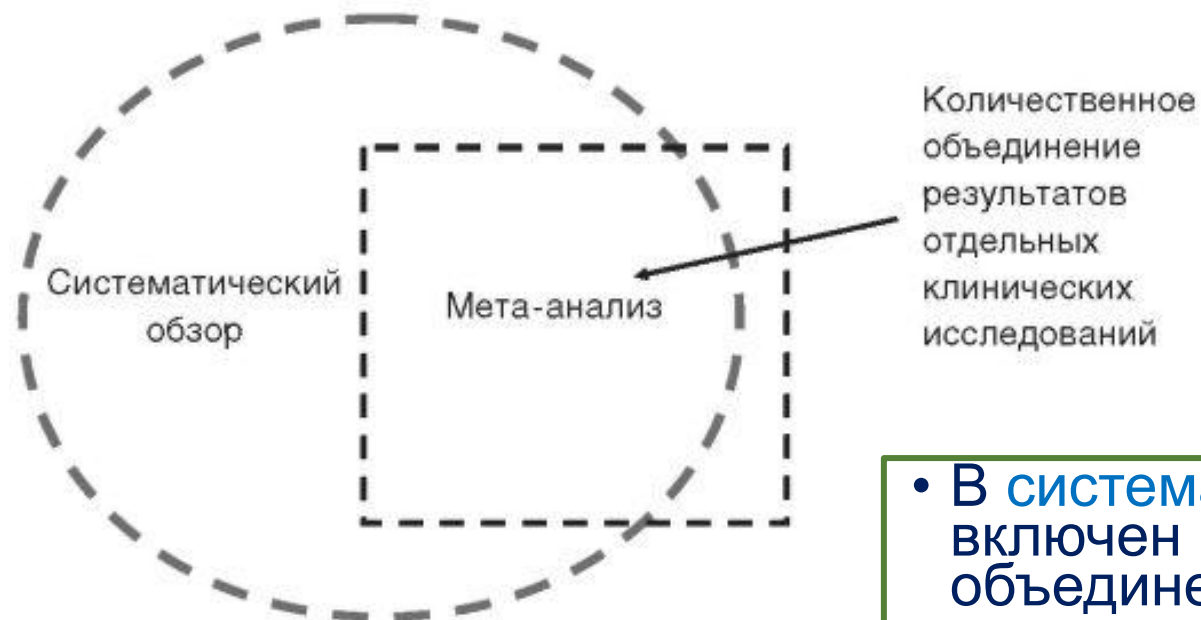
Поле	Содержание	Пример
[ab]	Реферат (абстракт)	measles[ab]
[ad]	Адрес авторов	St. petersburg[ad]
[ai]	Признак наличия реферата (содержит строку ab, если в записи есть реферат), никогда не выводится	asthma[ai]
[aid]	Идентификационный номер издателя Встречают два варианта — PII (controlled publisher identifier) и DOI (Digital Object Identifier)	S0140673699071482[aid]
[1au]	Первый автор	wong[1au]
[au]	Автор	wong[au]
[fau]	Полное имя автора	wong julia s[fau]
[lastau]	Последний автор. Руководителей проектов нередко упоминают в конце списка	marsh[lastau]
[dp]	Дата публикации в формате: YYYY/MM/DD	1998/03/15[dp]
[edat]	Дата поступления публикации в PubMed	1997/10/06[edat]
[gr]	Номер контракта или гранта	ca101211[gr]
[issn]	Номер ISSN	0140-6736[issn]
[jn]	Название журнала	lancet[jn]
[la]	Язык публикации. Указывают первые три буквы названия языка за некоторыми исключениями (японский -jpn [la]). Содержит кроме названия языка фразу NON ENGLISH, если язык публикации отличается от английского	chi[la]
[mh]	Это поле содержит списки ключевых слов MeSH, характеризующих данную публикацию, что позволяет найти ссылки, относящиеся к нужной теме, даже если она не упоминается в реферате или названии.	aromatherapy[mh]
[mhda]	Дата присвоения индексов MeSH	1997/12/18[mhda]
[ot]	Другой индексный термин, если статья проиндексирована в системе отличающейся от MeSH	demographic factors[ot]
[ps]	Имя собственное в качестве названия	nightingale f[ps]
[pt]	Тип публикации, например, journal article	review[pt]
[rn]	Регистрационный номер CAS или EC	1-5-20-4[rn]
[sb]	Фильтры выбранных областей	systematic[sb]
[sh]	Подрубрики MeSH их использование описано ниже	toxicity[sh] dh [sh] = diet therapy [sh]
[si]	Вторичный источник данных — ссылка на одну или несколько международных БД, например, HDB — Hybridoma Data Bank	genbank/af001892 [si].
[so]	Выходные данные	1999 aug[so]
[tg]	Дополнительные признаки статьи, например, Case Report — описание случая	case report[tg]
[ti]	Заголовок или его перевод на английский язык	common cold[ti]
[tiab]	Слово в заголовке и/или реферат	common cold[tiab]
[tt]	Оригинальный заголовок (если содержит перевод на английский язык). Название русскоязычных статей в транслите.	problema[tt]
[tw]	Слово в названии или аннотации	asthma[tw]
[pmid]	Код обновления PMID. Если он известен, то это самый быстрый способ найти ссылку.	10703801[pmid]

Правило 31 – Регулярно проводите обзор мировой литературы

*«Старайтесь убить как можно меньше пациентов» – Оскар Лондон



Систематические обзоры и мета-анализы



- **Систематический обзор** – это критическая оценка всех научных исследований, посвященных конкретной клинической проблеме.

- В систематические обзоры также может быть включен в мета-анализ (количественное объединение данных).
- Систематические обзоры могут включать в себя различные дизайны исследований.

Например, если в систематическом обзоре содержатся рандомизированные контролируемые испытания, то считается, что он обладает наивысшим уровнем доказательности.

Систематические обзоры

- ❑ Исследователи при помощи организованного метода осуществляют поиск, сбор и оценку научных работ по определенной теме, используя при этом набор специальных критериев.
- ❑ Систематический обзор обычно содержит описание итогов, отобранных научных исследований.



- ❑ Особенная роль систематических обзоров заключается в том, они включают в себя определенное количество независимо проведенных исследований, иногда содержащих противоречивые результаты; а также в систематических обзорах синтезируются результаты данных исследований.

Для чего нужны систематические обзоры?

- В репродукции человека имеет значение частота наступления беременности при использовании ЭКО.
- В настоящее время частота наступления беременности в лаборатории составляет 20-40% на цикл стимуляции, очень много факторов положительно и отрицательно влияют на наступление беременности.
- Трудно получить достоверные различия в отдельном исследовании, особенно если речь вести о конечных исходах ЭКО (рождение детей).

Для чего нужны систематические обзоры?

- До недавнего времени в зарубежной печати велась дискуссия о целесообразности специализированных инсультных отделений.
- Было проведено 10 небольших РКИ и ни одно из них не подтвердило эффективность лечения больных с инсультом в подобных отделениях.
- Систематический обзор показал, что в инсультных отделениях шанс смертельного исхода или стойкой инвалидизации к концу первого года заболевания был ниже на 33% [Langhorne P. on behalf of the Stroke Unit Trialists Collaboration Specialist stroke unit care improves survival and outcomes: a statistical overview. *Cerebrovasc Dis* 1994; 4:258]

Для чего нужны систематические обзоры?

- Так, чтобы доказать, что частота наступления беременности достоверно выше при разнице в 5-10%, потребуется выборка в 300-500 пациенток.
- Сделать это в отдельном исследовании трудно, но если несколько исследователей сделали «небольшие» работы на одну тему с участием около 100 пациенток, то объединив эти выборки, можно получить группу, достаточную для того, чтобы сделать вывод.

Краткое описание процесса систематического обзора

Проблема	Клинические проблемы выражаются в вопросах, на которые можно найти ответы	Помогает четко сфокусировать обзор
Разработка протокола	Описание каждой фазы процесса обзора	Помогает ограничить количество субъективных решений, которые необходимо принимать в ходе обзора, также помогает экспертам предоставить свои комментарии по предложенному обзору.
Определение исследований	Для поиска исследований используется систематическая стратегия	Способствует повышению вероятности того, что все необходимые исследования будут определены
Сбор данных	Данные были собраны только из отдельных исследований при помощи инструмента по сбору данных	Минимизирует риск ошибок во время извлечения результатов исследования
Синтез данных	Синтез результатов при помощи описательного резюме и, при необходимости, мета-анализа	Способствует измерению эффекта вмешательства

Положение PRISMA

PRISMA предоставляет желательные пункты (принципы) отчетности для систематических обзоров и мета-анализов. Минимальный набор пунктов отчетности, которые нужно соблюдать в систематических обзорах и мета-анализах.

- <http://www.prisma-statement.org/>

Качественные методы

Аспекты	Количественные	Качественные
Вопросы, которые следует задавать	Что, когда и сколько	Почему и каким образом
Цель	В исследовании ведется подсчёт наблюдаемой частоты (н-р, подсчитывается превалентность, частота, величина, частота возникновения заболевания)	В исследовании описывается сложность, ширина, или пределы наблюдаемой частоты или признаков
Использование гипотезы	Статистическая проверка гипотез	Обобщение гипотез о признаке, его предвестниках и последствиях
Процесс измерения	Проводятся в рандомизированной или нерандомизированной экспериментальной или естественной обстановке. Обобщение числовых данных при помощи использования стандартизированных процессов, инструментов и предварительно определенных категорий ответов.	Проводятся в естественной (а не экспериментальной) обстановке. Составление текстовых данных при помощи проведения длительных обсуждений и наблюдений

Качественные методы

Вид подхода	Применение
Детальное интервью (Обсуждение исследователя и участника, участник направляет обсуждение)	Детальное понимание опыта и взглядов отдельного человека
Фокус-группа (целенаправленные обсуждения группы людей, которые заинтересованы в данной теме)	Обобщение уникальных взглядов посредством обмена опытами и социальными нормами
Наблюдение (систематической, тщательное наблюдение за людьми и событиями. Целью является изучение поведений и взаимодействий, происходящих в естественной обстановке)	Изучение поведений и взаимодействий в естественной обстановке; оценка ситуаций и процессов, которые обычно скрыты в обществе; исследование культурных аспектов обстановки или признака
Обзор документации (объективный и систематический анализ письменной коммуникации в целях распределения по категориям и классификации ключевых концепций)	Определение моделей коммуникации; анализ особенности отдельно взятых людей; описание характеристик организации или процессов; составление выводов о происшедшем и эффектах коммуникации

Систематический обзор

- это наилучший вид исследования, который соответствует нуждам клинициста



Области применения систематических обзоров

- Эффективность и безопасность применения фторирования питьевой воды
- Психосоциальные вмешательства при шизофрении
- Пропаганда грудного вскармливания
- Таксаны для рака молочной железы и яичников
- Удаление зуба мудрости профилактически
- Осложнения диабета: обучение самолечению

Качественные методы

(www.cochrane-handbook.org)

Примеры:

- Как обычно люди переживают болезнь (что они испытывают, когда болеют) (н-р, подростки, болеющие астмой или сахарным диабетом)
- Почему вмешательство оказывает положительное воздействие (или не оказывает), для кого и в каких случаях? (н-р, введение в действие систем CSDM в больницу)
- Назовите барьеры и фасилитаторы, связанные с доступом к здравоохранению (н-р, пациенты с ВИЧ/СПИД, которые не принимают антивирусные препараты в Казахстане)
- Какое влияние оказывают какие-то определенные барьеры и фасилитаторы на людей, их поведение и опыт?

Качественные методы



- Стало легче определять, что является непригодным с точки зрения политики здравоохранения
- Сегодня качественный компонент включен в большинство испытаний, поэтому обзревателям необходимо учиться тому, как объединять результаты
 - [Cochrane Qualitative Research Methods Group](#)

Поиск литературы – одна из задач Кокрановского сотрудничества, решаемая в базе данных, поддерживаемой Кокрановским центром в Балтиморе.

- Следует рассмотреть все опубликованные и неопубликованные материалы.

- Поиск также включает изучение:

- а) статей в журналах, публикуемых на иностранных языках (помимо английского),

- б) вспомогательной литературы,

- в) тезисов конференций,

- г) сообщений компаний (фармацевтические компании могут располагать важной информацией, полученной в их собственных исследованиях),

- д) использование любых персональных контактов, личных исследований или сведений.

- Чаще всего первоначальным источником информации служит MEDLINE, однако в нём есть ограничения.

- Около 1/3 всех медицинских статей, хранимых в библиотеках, приведены лишь названия (~ 10 млн), и в среднем обычный пользователь сможет найти не более 1/5 исследований, которые удалось бы обнаружить при более строгой технике литературного поиска.

- В MEDLINE дается предпочтение статьям, опубликованным на английском языке.

- Следует проводить поиск и в других электронных и индексируемых базах данных.

- Однако зачастую чтение журналов — единственный путь ознакомления с максимальным количеством соответствующих исследований, опубликованных когда-либо на разных языках.

- Следует учитывать, что существует возможность «предвзятости публикации». Вероятность отчётов об исследованиях с позитивным результатом больше, чем доля сообщений, описывающих отрицательный или нулевой. Скорее всего, лишь положительные результаты будут процитированы в других статьях.

Оценка исследований



- Каждое исследование следует оценить с позиции **соответствия критериям** включения, установленным протоколом (приемлемости).
- **Цель экспертизы** — убедиться в обоснованности исследования, важности и достоверности.
- После градации исследований в соответствии с их качеством и обоснованностью результаты могут быть скомбинированы путём интерпретации или **статистической обработки**. Статистический анализ называют «мета-анализом».

Обсуждение результатов



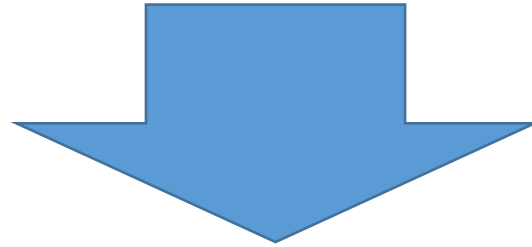
- Обзор должен быть суммирован. Надо обсудить цели, методы и полученные результаты, принимая во внимание следующие факторы:
 - качество исследований;
 - возможные источники неоднородности (причины разнородности исследований, например: выборка обследованных больных, методы рандомизации, длительность наблюдения в динамике или различия статистического анализа);
 - предвзятость;
 - случайность;
 - применимость находок на практике.
- Как и любое исследование, обзор может быть сделан плохо. Поэтому надо критически оценить его качество.
- Систематические ошибки появляются вследствие пропуска некоторых уместных исследований, пристрастности отбора (*например, исключение журналов на иностранных языках*) или из-за включения несоответствующих исследований (*например, оперирующим различающимися группами больных или исходами, не относимыми к теме обзора*).
- Несмотря на все предосторожности, находки систематического обзора могут отличаться от результатов обширного высококачественного РКИ.

Отношение к лечению посредством литотрипсии желчного пузыря



- Неструктурированные интервью с 20 пациентами
- Недовольны, ссылаются на повторяющуюся атипичную боль
- Серьезные возражения против любой формы хирургического вмешательства
- Глубокое доверие «технологической медицине»
- Хотели бы избежать/отказаться от хирургического вмешательства из-за принудительной госпитализации; чувство облегчения из-за прохождения экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии вне зависимости от результатов

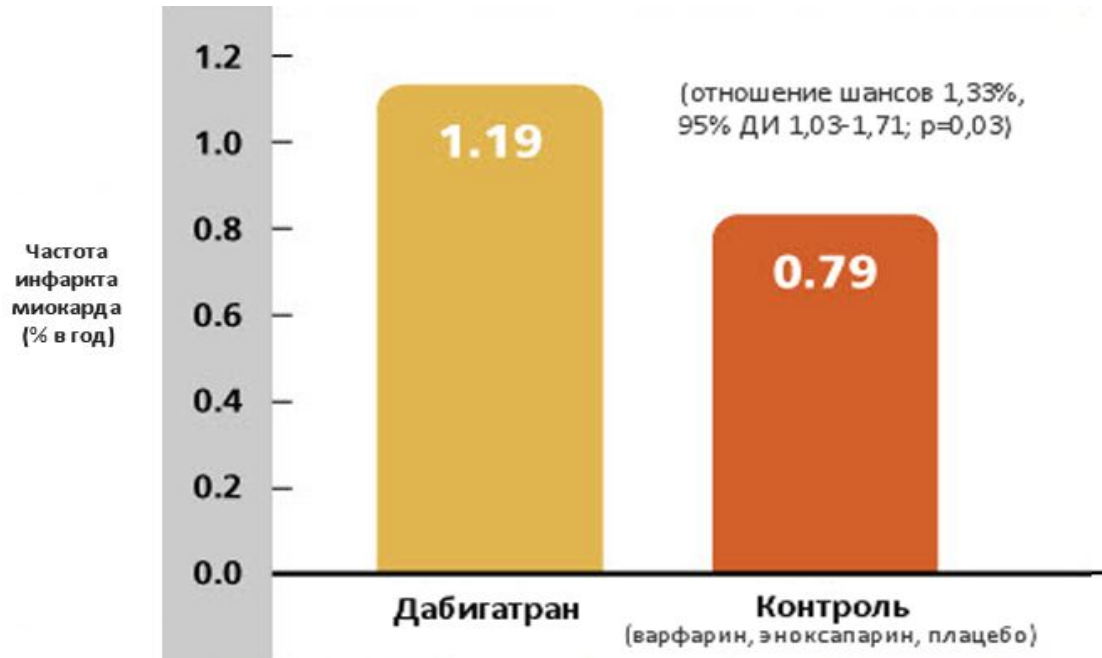
- **Одним из преимуществ систематического обзора с мета-анализом** перед традиционным субъективным повествовательным обзором является тот факт, что при обобщении результатов многих малых исследований изначальную нехватку «статистической силы» каждого исследования можно преодолеть за счёт их кумуляции, при этом любой эффект лечения демонстрируется гораздо чётче.



Это, в свою очередь, может привести к ускорению внедрения достижений исследования в клиническую практику.

Например, доказано, что если бы первоначальные исследования применения антикоагулянтов после инфаркта миокарда были обобщены, их польза стала бы очевидной гораздо раньше. Необходимо, чтобы любые преимущества или вред, вызванные вмешательством, открылись как можно быстрее.

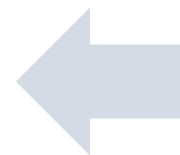
МЕТА-АНАЛИЗ



- **Мета-анализ (meta-analysis)** — применение статистических методов при создании систематического обзора (см. ниже) в целях обобщения результатов, включенных в обзор исследований.
- Систематические обзоры иногда называют мета-анализом, если этот метод применялся в обзоре. Мета-анализ проводят для того, чтобы **обобщить** имеющуюся информацию и распространить ее в понятном для читателей виде.
- **Мета-анализ** — это статистический метод, позволяющий объединить результаты независимых исследований.
- Чаще всего его используют для оценки клинической эффективности терапевтических вмешательств; для этого объединяют результаты двух и более рандомизированных контролируемых исследований.
- Информативность мета-анализа зависит от качества систематического обзора, на основании которого он проводится.
- Качественный мета-анализ предполагает изучение всех исследований, посвященных соответствующей проблеме, оценку неоднородности и определение информативности основных результатов путем анализа чувствительности. Существует несколько разновидностей мета-анализа.

Для чего нужны мета-анализы?

- В настоящее время в мире ежегодно публикуется около 2 000 000 научных медицинских статей, не считая материалов многочисленных национальных и международных конференций, книг и т.д.



Нужен синтез информации

- Описательный подход к синтезу такой информации имеет основной недостаток — отсутствие систематичности, в описательных (несистематических, или качественных) обзорах не используются строго научные методы, которые обычно применяются при изложении данных научных исследований.



Такие обзоры литературы трудно воспроизводимы и часто отражают лишь субъективное мнение их авторов

Проблема нередко усугубляется различными или даже противоречивыми результатами некоторых клинических исследований, а также недостаточным числом больных, участвующих в большинстве выполненных к настоящему времени РКИ, что обуславливает вероятность **b-ошибки*** в таких исследованиях.

* *b-ошибка*, или *ошибка второго рода* — ложное утверждение об отсутствии значимого различия между эффективностью сравниваемых методов лечения, когда на самом деле они различаются.

Классические примеры расхождения результатов описательного обзора литературы и ее систематического анализа (количественного анализа, или мета-анализа)

- В 1986 г. лауреат Нобелевской премии профессор Л.Полинг опубликовал обзор о снижении заболеваемости простудой в результате применения аскорбиновой кислоты [Paling L. How to live longer and feel better. New York: Freeman; 1986].
- В 1992 г. был опубликован мета-анализ по той же проблеме, который не подтвердил выводов Л.Полинга [Kleijnen J., and Knipschild P. The comprehensiveness of Medline and Embase computer searches. Searches for controlled trials of homoeopathy, ascorbic acid for common cold and ginkgo biloba for cerebral insufficiency and intermittent claudication. PharmWekbl (Sci) 1992; 14:316 – 20].

- Во многих монографиях до сих пор содержатся рекомендации по профилактическому применению лидокаина при остром инфаркте миокарда, однако в опубликованном мета-анализе эффективность данного вмешательства не подтвердилась [2].
- Рекомендации экспертов по использованию гепарина при остром ишемическом инсульте широко варьируют и порой диаметрально противоположны (одни рекомендуют стандартное использование гепарина, другие — полный отказ от него). В недавно проведенном мета-анализе показано, что положительный эффект гепаринотерапии пока нельзя считать окончательно установленным: хотя в результате данного лечения можно сохранить жизнь 66 из 1000 пролеченных больных с острым ишемическим инсультом, у 36 из этой тысячи возможен летальный исход [8].

Классические примеры расхождения результатов описательного обзора литературы и ее систематического анализа (количественного анализа, или мета-анализа)

- В настоящее время отсутствуют данные РКИ об эффективности профилактического применения противосудорожных средств и использования кортикостероидов при субарахноидальном кровоизлиянии, а следовательно, нельзя рекомендовать широкое назначение этих препаратов всем больным с данным заболеванием [9], однако в ряде несистематических обзоров такие рекомендации по-прежнему содержатся [10]. Хотя неэффективность гемодилюции при остром ишемическом инсульте уже доказана [11, 12], а убедительных доказательств эффективности применения пентоксифиллина [13] и теофиллина [14] не получено, эти препараты продолжают широко использовать в России.
- Ярким примером, как практической пользы, так и научной эффективности мета-анализа может служить создание специализированных инсультных отделений. Ни в одном из проведенных к настоящему времени 10 небольших РКИ эффективность лечения больных с инсультом в подобных отделениях не была подтверждена, но мета-анализ [15] показал, что в инсультных отделениях отношение шансов смерти или стойкой инвалидности к концу первого года заболевания ниже на 33%.

- Установлено, что постоянно обновляемые мета-анализы* позволяют существенно сократить время между научным открытием и широким внедрением его результатов в практику здравоохранения.
 - *Классическим примером огромного практического значения кумулятивного мета-анализа служит опубликованный систематический обзор 33 клинических РКИ внутривенного введения стрептокиназы при остром инфаркте миокарда [3].*
 - *Авторы убедительно показали, что с помощью методики кумулятивного мета-анализа еще в 1973 г., т.е. почти за 20 лет до широкого внедрения в практику данного метода лечения, можно было бы выявить его эффективность (снижение летальности) при остром инфаркте миокарда.*

Спасибо за внимание!