

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті
Дәлелді медицина және клиникалық фармакология кафедрасы

Дәріс:
***Дәлелді медицинаға кіріспе. Клиникалық
эпидемиологияның принциптері.***

DMN-3215 «Дәлелді медицина негіздері» пәні
5B 110300 «Фармация» мамандығы үшін

Курс: III

Сағат: 1

Дәріскер: ассистент Сағадатова Т.К.

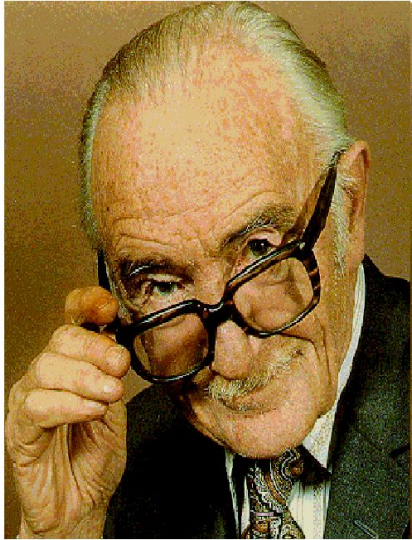
Тақырыбы: Дәлелді медицинаға кіріспе.
Клиникалық эпидемиологияның принциптері.

Дәріс жоспары:

- Кіріспе
- Ғылыми таным және клиникалық зерттеулер методологиясының негіздері
- Дәлелді медицинаны тәжірибеге енгізудің алғышарттары мен негізгі мәселелері
- Дәлелді медицина түсінігіне анықтама
- Дәлелді медицинаның пәндік аумағы
- Дәлелді медицинаның артықшылықтары мен кемшіліктері
- Қорытынды

Медициналық ғылым мен денсаулық сақтаудың қазіргі таңдағы жағдайы, зерттеу нәтижелерін анық, нақты ұсыныстарға түрлендіріп, дәрігерлермен медициналық көмекті ұйымдастырудың жалпы мәселелерін шешу үшін, ғылыми ақпараттарды жинау, талдау, бірегейлеу және түсіндірудің жаңа жолдарымен технологияларын қолдануды талап етеді.

Prof. Archibald Leman Cochrane
(1909 - 1988)



XX ғасырдың екінші жартысындағы медицина ғылымының қарқынды дамуы медициналық білімнің кеңеюіне әкеліп, диагностика мен емдеу саласындағы зерттеулермен ұсыныстарды бағалауда мәселелердің пайда болуына әкеліп соқтырды (эпидемиолог Арчибальд Кокранның «Действенность и эффективность» деп аталатын шолуы). Клиникалық тәжірибеге клиникалық зерттеулердің енгізілуіне 1972 жылы баспаға шыққан «денсаулық сақтау туралы кездейсоқ ойлар» түрткі болды. Оның негізгі принципі – денсаулық сақтау ұйымының шектелген ресурстарын, дұрыс жүргізілген зерттеулермен, дәлелденген тиімді медициналық көмек түрлерін әділетпен қолдану.

Қазіргі кезде ауруды алдын алу, емдеу, диагностикалаудың жаңа әдісін мемлекеттік және популяциялық деңгейде тәжірибеге енгізілуі үшін, сол әдістің тиімділігін тексеру кезінде қол жеткізген ғылыми фактілердің шынайылығын талдау нәтижелеріне жүгіну қажеттілігі айдан анық.

Мемлекет тарапынан тиімділігі тек сенімді зерттеулерде дәлелденген - алдын алу, емдеу және диагностика әдістері қаржыландырылуы қажет.

Ұлыбритания, Швеция, Нидерланды, Канада, АҚШ-та жаңа медициналық технологияларды бағалайтын агенттік ұйымдастырылды.

Бұл агенттіктердің міндеттері - диагностикалау мен емдеудің жаңа әдістері туралы бар ақпараттарды жан-жақты зерттеп, сын көзбен бағалау.

XX ғасырдың 90 жылдары дәлелді медицинаның негізгі талдау әдістері болып табылатын жүйелік шолулар мен мета-анализді жүргізу методологиясы пайда болды.

Медициналық зерттеулерде ғылыми принциптер маңыздылығының жоғарлауы XX ғасырдың 80-90 жылдары дәлелге негізделген медицина (evidence-based medicine) немесе дәлелді медицина деп аталатын бағыттың пайда болуына әкелді.

Қазіргі кезде белгілі бір клиникалық мәселені шешу үшін, ғылыми ақпаратты жинау, талдау және бағалау концепциясы бар. Бұл концепция дәлелді медицина деп аталады.

ҒЫЛЫМИ ІЗДЕНІС ЖӘНЕ КЛИНИКАЛЫҚ ЗЕРТТЕУЛЕР

МЕТОДОЛОГИЯСЫНЫҢ НЕГІЗДЕРІ

Кесте 1 – Медициналық тәжірибедегі әдеттегі парадигмалар және комментарийлер

Медициналық тәжірибедегі әдеттегі парадигмалар	Коментарийлер түсіндірмелерімен
Дәрігердің жеке өз білімі мен тәжірибесі	Дәрігердің тәжірибесі мен білімі белгілі бір шешім қабылдауда өте маңызды болып табылады. Әрбір дәрігерде бұл шешімдер жеке дара болып табылады. Медицина тарихына жүгінсек, дәрігерлердің білімі мен тәжірибесінің негізінде алынған пікірлер қате болуы да мүмкін.
Білікті мамандардың пікірі.	Білікті мамандардың да пікірі көп жағдайда бір-біріне сәйкес келмейтіні де баршамызға мәлім. Әдетте, медицинаның белгілі бір саласындағы беделді мамандар өз мектебін жасап, басқаларымен пікір таласқа түседі.

Оқулықтар мен ұсыныс- тардағы мәліметтер.	Оқу құралдары келісіліп, бекітіліп, рецензияланып, қаржыландырылып қолданылуға шыққанша біраз уақыт өтеді. Медицина ғылымы мен тәжірибенің қарқынды дамуы жағдайында мұндай мәліметтер, жарыққа шыққанша ескіріп те үлгеруі мүмкін. ТМД-ң көптеген елдерінде оқу құралын жазып шығарған авторлар ақшалай сыйақы алмайды. Оларды тек ғылыми дәреже алу үшін не болмаса, ғылыми білім беретін мекемнің оқу құралдарын баспаға шығару жоспарын орындау үшін ғана жазады. Айтылған себептер мен мамандардың компетенциясы оқу құралдарының сапасына күмән келтіреді.
Диагностикалау мен емдеудің әдеттегі жолдары.	Белгілі бір ауруды диагностикалау мен емдеудің әдеттегі жолдары бір-бірінен едәуір ерекшеленеді.

Ауру дамуының патофизиологиялық және патогенетикалық принциптерін білу.	Бұл мәліметтер дәрігердің патологиялық үрдісті түсініп, терапияны негіздеуіне көмектеседі. Бірақ, тәжірибе жүзінде патогенетикалық негізделген емдеу әдістері барлық жағдайда тиімді емес.
Арнайы медициналық журналдардан алынған білім.	Баспаға шыққан статьялардың сапасы төмен болуы мүмкін. Мысалы үшін, дәрілік заттардың өтімділігін жоғарылату үшін қаржылай пайда іздеген топтардың әрекеті.

Аурудың даму механизімін түсіну өте қажет, бірақ медицина дұрыс шешім қабылдау үшін жеткіліксіз.

Клиникалық тәжірибе, машықтар, дұрыс көзқарас, науқастың ойы дәрігер тәжірибесінің негізгі құрама бөліктері болып табылады.

Медициналық тәжірибеде әрбір қабылданатын шешім, клиникалық зерттеулер кезінде қатаң дәлелденген ғылыми факторларға негізделуі қажет.

Клиникалық зерттеулер санының өсуі және олардың сапасын жоғарлатуға бағытталған бет-бұрыстар, клиникалық эпидемиология деп аталатын, дәлелді медицинаның методологиялық жолдарын негіздеп берген, жаңа пәннің пайда болуына әкеліп соқтырды.

Клиникалық эпидемиология

– бұл қатаң ғылыми әдістерді қолдана отырып аурулар тобын зерттеу арқылы, ұқсас клиникалық жағдайлардағы ауру ағымын зерттеу негізінде, әрбір науқас сырқатының нақты ақыр-соңын болжауға мүмкіндік беретін ғылым.

Клиникалық эпидемиологияның мақсаты

- жүйелік және кездейсоқ қателерді жібермей отырып, әділетті қорытындыларды жасауға мүмкіндік беретін, клиникалық бақылау әдістерін дайындап, оларды қолдану.

Клиникалық эпидемиологияның міндеттері ретінде, келесі аталғандарды атап айтуға болады: клиникалық тәжірибедегі диагностикалық тестілердің маңыздылығы, қалыпты деңгей шектерін анықтау, аурудың ағымы және оның ақыр-соңын болжау, емнің тиімділігі және жанама әсерлер, аурудың алдын алу.

Ғылыми танымның методологиясы

Ғылыми ізденіс методологиясының эмпирикалық және теориялық жолдары бар.

Эмпирикалық жолда – білімді эксперимент немесе бақылау жолымен алса, теориялық жолда – білімді логикалық құрастыру (гипотеза) жолымен алады. Бұл жағдайда теория тәжірибемен расталуы қажет.

Гипотеза – мүмкін болатын білім, ол расталуыда мүмкін, не болмаса жоққа шығарылуы мүмкін, ал ғылыми факт – шынайы білім.

Ғылыми фактінің шынайылығын растау үшін, ауқымды дәлел болуы қажет. Гипотезаларды тексеру нәтижесінде ғылыми фактілер алынады. Ғылыми зерттеулер гипотезаларды шығарып, оларды тексеру форматында жүргізілуі мүмкін немесе бір зерттеуде гипотезалар тексеріліп, жаңа гипотезалар шығарылуы мүмкін.

Ғылыми фактілердің маңыздылығын
келесі критерийлер анықтайды:

Алынған мәліметтердің шынайылығы (Internal validity, methodological quality). Шанайылық – зерттеу жоспарының қойылған мақсатқа сәйкестігіне, зерттеудегі жүйелі және кездейсоқ қателіктерді төмендету және тіркеу дәрежесіне байланысты.

Нәтижелерді жалпыландыру (External validity, generalisability). Нәтижелерді жалпыландыру кірістіру-шығару критерийлеріне байланысты және көп шоғырланған зерттеулерде жоғарылайды.

ДӘЛЕЛДІ МЕДИЦИНАНЫ ЕНГІЗУДІҢ МАҢЫЗДЫ МӘСЕЛЕЛЕРІ МЕН АЛҒЫ ШАРТТАРЫ

Дәлелді медицинаны тәжірибеге енгізу кезінде актуальды болып табылатын медицинаның мәселелері мен алғы шарттарына жатады: ақпараттық мәселелер, экономикалық мәселелер, әлеуметтік мәселелер, этикалық мәселелер (Фокин В.А., Карась С.И., Калитвянская Т.А., 2002).

Қазіргі таңда ақпаратпен қамтамасыз етудің келесі ерекшеліктері бар:

- Медициналық журналдармен баспа сандарының көбеюі (әлемде жылына биомедициналық сипаттағы шамамен 40000 журнал шығарылады, онда 2 миллионға жуық баспа жарияланады).
- Медициналық сипаттағы ақпараттардың электронды түрлерінің (қағазсыз) көбеюі.
- INTERNET мүмкіндіктері. Көптеген медициналық мамандармен медициналық ұйымдарға әлемдік ақпараттық ресурстардың шынайы және потенциалды мүмкіндіктерінің әсері.
- Медициналық көмек түрін таңдауға көмектесетін жаңа медициналық ақпараттық және анықтамалық бағдарламаларды енгізу.
- Медицинадағы жарнамалық сипаттағы ақпараттармен қоса белсенді ақпаратты саясат.

Аталған факторлардың барлығы ауруларды диагностикалау мен емдеу туралы жаңа білімнің пайда болуы арасындағы интервалдың азаюына әкеліп соқтырды. Дәрігерлер мен медициналық қызметкерлер әдеттегі (оқулықтар, әдістемелік құралдар, шолулар) және регламенттелген білім көздеріне қол жеткізуде (клиникалық ұсыныстар, диагностика және емдеу протоколы, эксперттердің ойы). Сөйтіп, алынатын ақпараттар, науқасты жүргізу кезінде дұрыс шешім қабылдауға септігін тигізеді.

Дәлелді медицинаның дамуын қамтамасыз ететін, медициналық тәжірибедегі экономикалық аспектілерге келесі аталғандар жатады:

- **Денсаулық сақтау ұйымына бөлінетін қаржының тапшылығы.**
Бұл ресурстарды ұтымды қолдануға мүмкіндік береді, атап айтқанда емнің тиімсіз түрлерінен бас тартып, науқастардың барлығы бірдей дәрежеде емнің тиімді түрлеріне қол жеткізуіне күш салынуы қажет.
- **Медициналық көмекті қызмет ретінде қарастыру.**
Медициналық көмек қоғам мен жеке адамның денсаулығын сақтау мақсатын көздеген өндірістік әрекеттің бір түрі, және де көрсетілетін көмек денсаулық сақтау жүйесінің мүмкіндіктерімен науқастардың қажеттіліктерінен туындаған сұраныс түрі болып табылады. Бірақ кейбір қарама – қайшылықтар бар. Медициналық көмектің сапасы пациенттің көзқарасымен арнайыландырылады. Мұндай жағдайларда шешім қабылдауда уақыттың тапшылығы, арнайы білімнің жетіспеуі сияқты факторлар бар. Пациент көмектің түрін анықтайтын дәрігерге сенуіне тура келеді. Ресурстардың жетіспеушілігі жағдайында, көрсетілетін көмектің диапазоны тарылып, тұтынушыға таңдау қалдырмайды. Басқа жағынан алсақ, бұл сатушының көрсетілетін көмекті жетілдіруге және бағаны төмендетуге ықпалдандырмайды. Осыған байланысты, клиницистерге де, тұтынушыларға да түсінікті нағыз тиімді болып саналатын, «ойын тәртібі» қажет болды. Бұл сұрақтар медициналық көмек көрсетудің этикалық аспектілерімен ұштасып жатыр.
- **Әртүрлі қаржыландыру көзінің болуы (бюджеттік, медициналық сақтандыру, жеке және заңды тұлғалардың қаржысы) тиімділікті қамтамасыз етуге бағытталған.** Бірақ, барлық жағдайда қаржының бөлінуі тиімді медициналық көмек көрсетуге бағытталмаған, яғни медициналық көмектің тиімділігін қамтамасыз ететін мақсаттар мен приоритеттерге негізделмеген. Мысалы, бюджеттік қаржыландыруда, қаржыны алушы оны ұтымды қолданудан гөрі, толықтай жұмсап тастауға бейім. Не болмаса, медициналық сақтандыру, сақтандырудың арнайы тізіміне кірген медициналық көмекті ғана қаржыландырып, емдеу процессін шектейді. Науқастардың өз ақшасына емделуі қазіргі таңда шектелгендіктен, медициналық көмекке қол жеткізуді қиындата түседі.

Дәлелді медицинаның дамуын қамтамасыз ететін, медициналық тәжірибедегі әлеуметтік және этикалық аспектілерге келесі аталғандар жатады:

- **Науқастың өз денсаулығы туралы ақпаратты білуге құқылығы.** Науқастардың үмітімен олардың таңдаған медициналық көмек түрі көбінесе дәрігерден алынған ақпараттарға байланысты. Дәрігер берілетін ақпараттардың сапасына жауапты болып табылады. Сондықтан да, клиницистерге сенімді, шынайы клиникалық ұсыныстар қажет.
- **Дәрігерлердің емдік әрекетіне денсаулық сақтау ұйымдарының әкімшілігі, білім беру мекемелері, фармацевтикалық фирмалардың медициналық өкілі қысым көрсетеді.** Мұндай жағдайлар, атап айтқанда, дәрігердің емдеу стереотиптерін, арзан емді, белгілі бір емдік және диагностикалық технологияларды қолдануға итермелейді. Кейбір жағдайларда пациент дәрігерге өзі қалаған дәрілік затты тағайындауын талап етеді, тіпті қалауы орындалмаған жағдайда медициналық көмек сапасын бақылайтын ұйымдарға шағымдануға дейін барады. Аталған жайттардың барлығы, көрсетілетін көмек сапасына, және де дәрігерлерде этикалық, психологиялық мәселелер туындатады. Мұндай жағдайда дәлелге негізделген клиникалық ұсыныстар (протоколдар) дәрігерлердің тиімді медициналық көмекті көрсетіп қана қоймай, сонымен қоса, кейбір келеңсіз жағдайларда қорғаныс қызметін атқарады.
- **Қоғам денсаулығы мен жеке тұлға денсаулығы арасындағы қарама-қайшылық.** Қоғамдық және жеке көзқарастардың арасындағы баланс мәселелері. Мысалы, вакцинация қоғам денсаулығының орташа деңгейін жоғарлатса, кейбір жағдайларда кері салдарлар дамуы мүмкін, немесе жеке бір науқасқа қымбат тұратын ем әрекеті жасалса басқа науқастардың ресурстары кемиді. Сондықтанда науқаспен қоғамның көзқарастары арасында медициналық емнің тиімділігі мен оптималдығына негізделген келісім болған жөн.

ДӘЛЕЛДІ МЕДИЦИНА ТҮСІНІГІНЕ АНЫҚТАМА

1990 жылы Мак Мастер университетінің (Торонто, Канада) ғалымдарымен (Sackett et al.) «evidence-based medicine», «Дәлелге негізделген медицина» - деген ұғым енгізілді.

Әуелде дәлелге негізделген медицина немесе дәлелді медицина – «жеке бір науқасты не болмаса науқастар тобын емдеу кезінде шешімдерді нақты, ар-ұждан, түсінікпен қабылдау» деген мағына берсе (Sackett, D.L., 1996)., кейіннен дәлелді медицинаның мағынасы «клиникалық тәжірибе және науқас қажеттіліктерін ақтайтын зерттеу нәтижелерін интеграциялау» деген анықтамаға ие болды (Sackett, D.L. 2000).

Дәлелді медицинаның басқа да анықтамалары бар:

- дәлелді медицина дегеніміз зерттеулер жүргізген кездегі, мамандар бақылауы мен пациенттердің хабарламасы нәтижесіндегі алынған сенімді клиникалық мәліметтерді жинау, интерпретациялау және интеграциялау;
- дәлелді медицина дегеніміз оптимальды клиникалық шешім қабылдауға көмектесетін медициналық ақпаратты іздеу, талдау, жалпылау және қолдану технологиясы;
- дәлелді медицина – диагностика мен терапияның критерияларын таңдауға субъективті факторлардың аз дәрежеде әсер ететіндігімен ерекшеленетін және дәрігерден әр түрлі эксперттер пікірі мен клиникалық зерттеулер нәтижелерін сын көзбен бағалауды талап ететін клиникалық медицинаның парадигмасы;
- дәлелді медицина дегеніміз – медициналық әрекеттердің оптимальды варианттарын таңдаудың ақпараттық технологиясы;
- дәлелді медицина – клиницистердің жүйелі сұрақтарды құрастыру жолымен, диагностика, ем, профилактика бойынша машықтарын жетілдіру.

Аталған дәлелді медицина анықтамаларының көптігіне қарамастан, олардың барлығында бір конструктивті мағына бар:

ДМ потенциалды мүмкіндіктерді дәрігердің интуициясы мен кәсіби біліктілігін толықтырады, беделді эксперименттердің пікірі мен мемлекеттік, региональды, популяциялық, субпопуляциялық деңгейлердегі клиникалық ұсыныстар (протоколдар) мен анықтамаларды емнің тиімді, қауіпсіз, үнемді жаңа жолдарымен толықтырады ([Горьков В.А.](#) и др., 1999).

Дәлелді медицинаның тарихы

- 1994 ж. – Оксфордтағы алғашқы Cochrane colloquium
- 1994 ж. – EBM термині енгізілді
- 1996 ж. – көптеген Британия докторлары EBM терминімен таныс
- 1996 ж. – Ұлыбританияның денсаулық сақтау министрі EBM концепциясын алға ілгерілету басты міндет деп жариялады
- 1996 ж. – британия газеттерінде EBM термині жиі жариялана бастады
- 1999 ж. - BMJ EBM анықтамасын баспаға шығарды (тираж көлемі АҚШ-та 1/2 млн. экз.)
- 2001 ж. – неміс, испан, орыс, жапон тілдерінде басып шығарылды

ДӘЛЕЛДІ МЕДИЦИНАНЫҢ ПӘНДІК АУМАҒЫ

ДМ негізгі міндеті - дәрігерді белгілі бір науқасты емдеу кезінде баспаға шыққан мәліметтерді жарамдылық дәрежесін анықтай білуге үйрету (Cook D., 1998).

Медициналық қауым деңгейінде ДМ негізгі пәндік аумағы – қабылданған емдеу стратегиялары болып табылады, оларды жиі клиникалық ұсыныстар деп атайды. Егер мұндай ұсыныстар мамандардан тұратын комиссиялармен қабылданып, денсаулық сақтау ұйымы мен бекітілсе, олар емдеу протоколы (стадарттар) статусына ие болады. (Власов В.В., 2001).

ДӘЛЕЛДІ МЕДИЦИНАНЫҢ АРТЫҚШЫЛЫҚТАРЫ МЕН КЕМШІЛІКТЕРІ. ДӘЛЕЛДІ МЕДИЦИНА АЙНАЛАСЫНДАҒЫ ПІКІР– ТАЛАС

**Кесте 4 – Дәлелді медицинаны жақтаушылар мен қарсы шығушылардың
аргументтері**

Қарсы шығушылар	Жақтаушылар
ДМ жаңа ілім емес. Тек аты ғана жаңа. Клиницистер шешім қабылдау үшін әрдайым әдебиеттегі мәліметтерді қолданған.	ДМ жаңа жол, ол әдебиеттегі мәліметтерді сүзіп, нақты дәлелдерге сүйене отырып шешім қабылдауға мүмкіндік береді.
ДМ – тек дәлелге ғана сүйеніп, клиницистің өзінің шешім қабылдауына кедергі келтіреді.	ДМ жеке тәжірибені ескере отырып, дәлелденген шешім қабылдауға мүмкіндік береді.

ДМ – индивидумды емдеу үшін, популяциялық зерттеулер нәтижесінде алынған сараланбаған мәліметтер. Ол зерттеулерді көп адамнан тұратын адамдарға жасап, олардың нәтижесін зерттеулерде ескерілмеген ерекше сипаттамалары бар жеке бір адамдарға қолдануды ұсынады.	ДМ соңғы сатысында популяциялық зерттеулер нәтижесінде алынған мәліметтерді пациентке қолдануға бола ма, болмай ма, және оған пациенттің өзі келісім бере ме, жоқ па, сияқты сұрақтар шешіледі.
Жиі әдебиеттерде клиникалық шешім қабылдау үшін зерттеулердің «алтын стандарты» болып табылатын, рандомизацияланған клиникалық зерттеулердің нәтижелері берілмейді.	Клиницистер «дәлел пирамидасын еске ұстап, дәлелдер иерархиясынан негізделген деңгейді таңдауға мүмкіндік береді.
Керек дәлелдерді тауып, ең жақсыларын таңдау қиынға соғады.	Клиницистерге ақпараттық технологиялармен жұмыс істеп, нақты дәлелдерді табу үшін ақпараттық координаторлар қажет.

Дәлелді медицинаның артықшылықтары

- дәлелді медицина медициналық білімді клиникалық тәжірибемен интегралдайды;
- дәлелді медицинаға әр түрлі саладағы мамандар мансаптың кез-келген сатысында қол жеткізе алады;
- дәлелді медицинаның өзінің жалпы жолдарымен басқаратын принциптеріне жүгіне отырып, медициналық көмектің үздіксіздігімен бірегейлігін жақсартуға мүмкіндігі зор.

Дәлелді медицинаның кемшіліктері

- шығындар уақытша ресурстарға байланысты, оны тәжірибеде қолдануды үйрену уақытты талап етеді.
- компьютерлік техника, оны бағдарламамен қамтамасыз ету, әлемдік ақпараттық ресурстарға қол жеткізу үшін шығатын шығындар. Бірақ бұл кемшілік дәлелді медицинаны қолдануға шектеу жасамауы тиіс. Керісінше оған шығатын шығындар тиімсіз медициналық көмек түріне жұмсалатын қаржы көлемін азайтуы мүмкін.
- дәлелді медицина бар куәліктердегі кемшіліктерді тауып көрсетеді. Ол дәрігерлердің мотивациясына әсерін тигізуі мүмкін. Сондықтанда жергілікті немесе ұлттық зерттеу проектілерін жүргізу үшін мұндай кемшіліктерді анықтау өте маңызды болып табылады.
- ақпараттарды іздеумен байланысты мәселелер. Мысалы, ересек дәрігерлердің арасында компьютерлік сауаттылықтың төмендігі, электронды базаларда жақсы сілтемелердің жоқтығы.

*Терапия шынайы мәліметтерге сүйене
отырып жүргізілуі қажет*

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

*Дәлелге негізделген медицина
- белгілі бір науқасты емдеуде, бүгінгі
таңда белгілі болған дәлелдерді
саналы түрде қолдану*

Sackett DL ea. BMJ, 1996, Vol 312, P 71-72

*Белгілі бір науқасқа қатысты шешім
қабылдау үшін дәрігердің жеке клиникалық
тәжірибесімен қоса клиникалық зерттеулер
туралы дәлденген мәліметтер қажет*

***(Guyatt G, Rennie D. A Manual for
Evidence-Based Clinical Practice AMA. 2003)***

Зейіндеріңізге рахмет