

Ведение в доказательную медицину

Лекция для студентов 6 курса
педиатрического факультета

Алексеев Д. В.

Доцент кафедры внутренних болезней
ТГМА

2013 год

**Доказательная медицина
или медицина, основанная
на доказательствах
(evidence-based medicine) –**
“...добросовестное, точное и
осмысленное использование лучших
результатов клинических
исследований для принятия решений в
оказании помощи конкретному
пациенту.”

**(David Sackett et al
Evidence-based medicine.
How to practice and teach EBM.
Churchill Livingstone, 1997)**

Доказательная медицина
– это разновидность медицинской
практики, отличающаяся
применением в лечении отдельного
пациента только вмешательств,
полезность которых доказана в
доброкачественных научных
исследованиях.

(Василий Викторович Власов,
профессор Первого Московского медицинского
университета, президент Общества специалистов
доказательной медицины, 2007)

Современная клиническая практика

- 1/3 вмешательств и лечебных процедур имеют доказанную эффективность. И мы их проводим
- 1/3 наших вмешательств и лечебных процедур не имеют доказанной эффективности. Но мы их все равно проводим
- 1/3 имеют доказанную эффективность. Но мы их не применяем в своей клинической практике

ПРИМЕРЫ НЕОБОСНОВАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

- Средства метаболической терапии: кокарбоксилаза, рибоксин, милдронат неогон, мексидол, АТФ, коэнзим Q – кудесан
- Ноотропы: винпоцетин, пирацетам, аминалон, пирацетам
- Актовегин, церебролизин, кортексин
- «Противовирусные» препараты: арбидол, виферон, анаферон, полиоксидоний
- Иммуномодуляторы: тималин, тимоген, имудон
- Витамины пациентам без гиповитаминоза
- Энзимы: вобэнзим, флогэнзим
- Гипербарическая оксигенация

Витамины обогащают мочу и тех, кто их производит

Проф. Н.А. Грацианский

Самые продаваемые лекарства в России и в США (2008 – 2009 гг.)

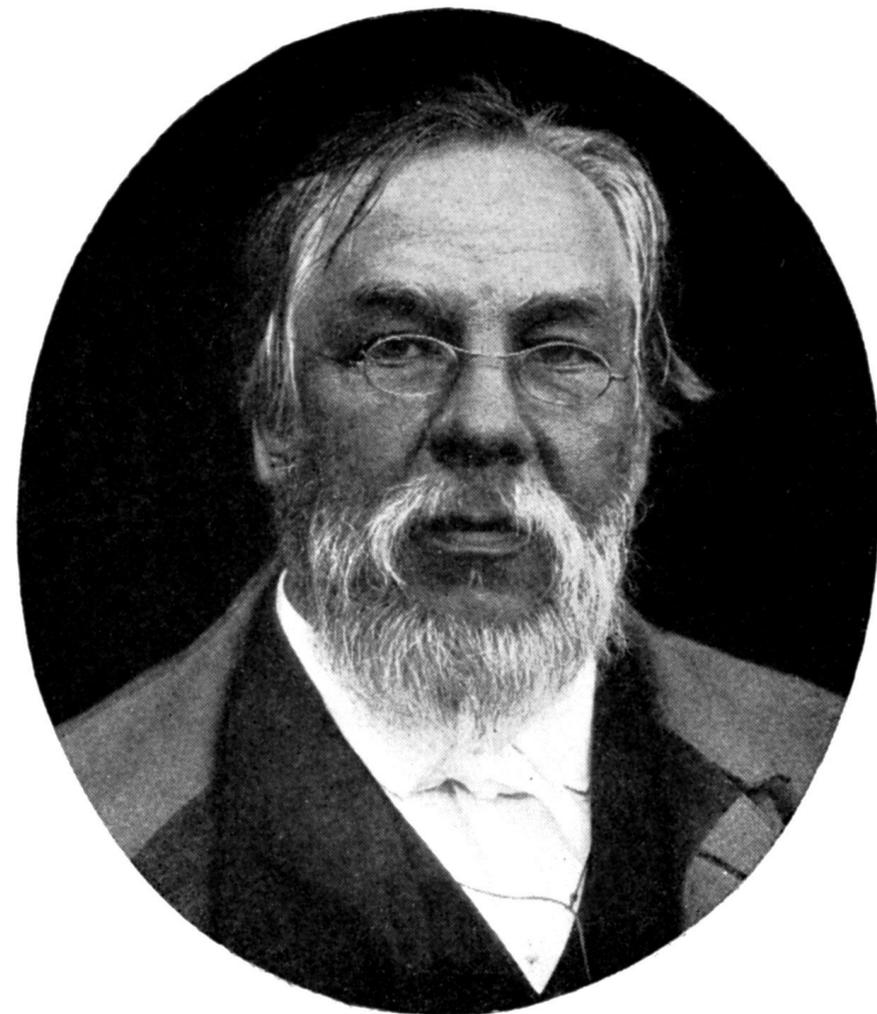
Арбидол	Викодин
Терафлю	Симвастатин
Линекс	Лизиноприл
Актовегин	L-тироксин
Эссенциале	Азитромицин
Витрум	Метформин
Оциллококцинум	Липитор (аторвастатин)
Виагра	Амлодипин
Колдрекс	Амоксициллин
Пенталгин	Гидрохлортиазид

Заболевания, существующие только на просторах СНГ

- Нейро-циркуляторная (вегетососудистая) дистония
- Гипертензионный синдром у детей (повышенное внутричерепное давление)
- Дисбактериоз/дисбиоз кишечника
- Хронический бронхит с астматическим компонентом
- Хронический энтероколит

Кстати...

А что следует лечить – болезнь или
больного?



*«Теперь, для того чтобы судить о действительности какого-нибудь средства, нужно иметь два ряда совершенно одинаковых случаев, причем в одном оно дается, а в другом нет. Только при такой постановке дела можно будет заметить эффект лечения. Но так как в силу вышеперечисленных соображений подобные условия не выполнимы, то мы находимся в большом затруднении при сравнительной оценке наших терапевтических приемов. Вы теперь поймете, почему я не придаю большого значения некоторым методам лечения, которые в иных местах в большом ходу.... Не считая **доказанным** (выделено мною – Д.В.), таким образом, существование не только средств, купирующих крупозную пневмонию, но даже таких, которые бы уменьшали ее продолжительность и понижали процент смертности, мы конечно не можем сидеть сложа руки у постели больного; мы все-таки лечим, но не пневмонию, а ее симптомы, не болезнь, а больного».*

Сергей Петрович Боткин

Курс клиники внутренних болезней и клинические лекции»
в 2-х томах. Т. 2, стр. 446-447. М., Медгиз, 1950.

Незнание или игнорирование принципов доказательной медицины:

- Каждое клиническое решение должно базироваться на строго **доказанных** научных фактах!
- Вес каждого факта тем больше, чем строже методика научного исследования, в ходе которого он был получен

*Все, кто пьет это лекарство,
выздоравливают...*

*за исключением тех, кто
умирает,*

так как оно им не помогает.

*Таким образом, делаем вывод:
данное лекарство не действует
лишь в неизлечимых случаях.*

Клавдий Гален

**Практика научно обоснованной
медицины означает сочетание
индивидуального клинического
опыта с лучшими достоверными
фактами, подтвержденными
систематическими клиническими
исследованиями.**

Sackett et.al., BMJ, 1996

Доказательная медицина – не новая
наука, но новый подход или новая
технология сбора, анализа и
интерпретации медицинской информации

Компоненты принятия клинического решения



Предпосылки развития концепции доказательной медицины

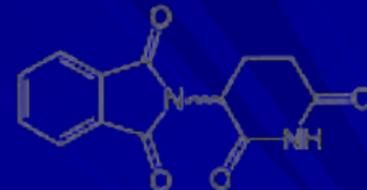
- Потребность в безопасности
- Ограниченность знаний об этиологии и патогенезе
- Лавинообразное увеличение объема биомедицинской информации

Пирамида потребностей по Абрахаму Маслоу



Талидомидовая трагедия

- Немецкая фармацевтическая компания *Chemie Grünenthal*
- 1954 г. новое противосудорожное средство – талидомид
- Крысы не дохли – лекарство признано безопасным
- 1957 г. – выпущен в продажу как снотворное
- 1958 г. – компания распространила письмо, в котором отмечалось, что «талидомид — лучшее лекарство для беременных и кормящих матерей»

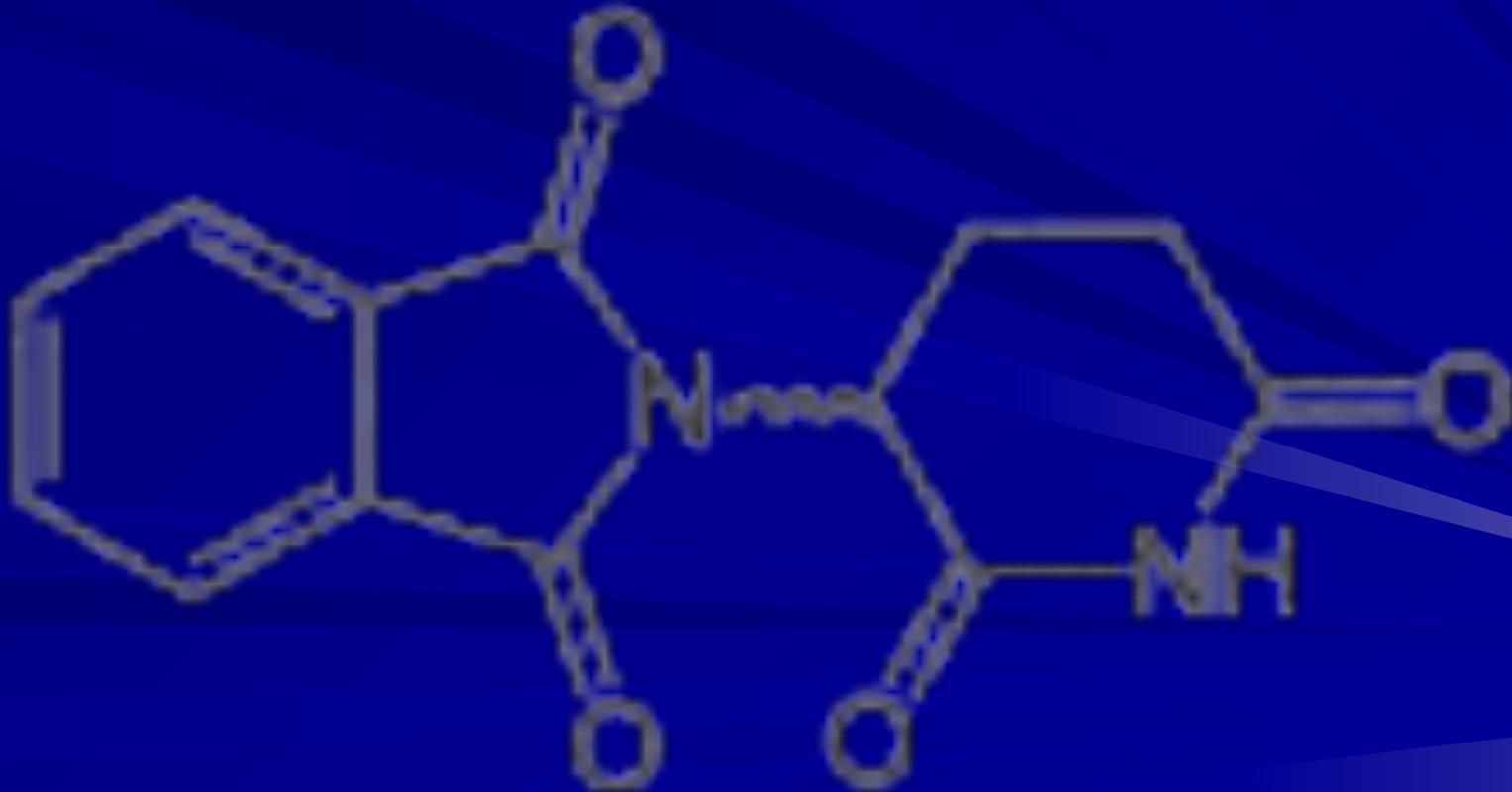


Талидомидовая трагедия

- Немецкая фармацевтическая компания *Chemie Grünenthal*
- 1954 г. новое противосудорожное средство — талидомид
- Крысы не дохли — лекарство признано безопасным
- 1957 г. — выпущен в продажу как снотворное
- 1958 г. — компания распространила письмо, в котором отмечалось, что «талидомид — лучшее лекарство для беременных и кормящих матерей»
- К 1961 г. талидомид стал самым продаваемым седативным средством в Германии

Злодей

- (±)-2-(2,6-диоксопиперидин-3-ил) изоиндол-1,3-дион
- Фармакологическая группа - иммунодепрессант



Положительная героиня

- Доктор Фрэнсис О. Келси
- Назначена FDA для лицензирования препарата в США, 1960 г.



Талидомидовая трагедия

- В конце 1961 г., почти в одно время, профессор Ленц (*W. Lenz*) в Германии и доктор Макбрайд (*McBride*) в Австралии выявили связь между возросшим числом врождённых пороков у новорожденных и тем фактом, что матери этих детей принимали талидомид на ранних сроках беременности.
- Фоко- или амелия



Талидомидовая трагедия

- В период с 1956 по 1962 годы в ряде стран мира в результате применения талидомида порядка 40 000 человек получили периферический неврит, от 8000 до 12 000 новорождённых родились с физическими уродствами, из них лишь около 5000 не погибли в раннем возрасте, оставшись инвалидами на всю жизнь.



Лондон, 2005 г. Скульптор Марк Куинн, позировала Элисон Леппер

Мораль

1962 г. FDA вводит в США правила, требующие от фармацевтических компаний проведения контролируемых клинических испытаний

**Я знаю только то, что
ничего не знаю, но
другие не знают и этого .**

Сократ

- Понимание механизмов развития болезни и действия лекарственных средств необходимо, но не достаточно для принятия решений в современной медицине, т.к. не доказывает полезности данного лекарства для лечения конкретной болезни
- Лечение, патогенетически обоснованное, не всегда является клинически эффективным.
И наоборот...

- При инфаркте миокарда в острый период основная причина смерти – желудочковые тахикардии
- Лидокаин – эффективно купирует желудочковую эктопическую активность
- Профилактическое назначение лидокаина при инфаркте миокарда позволит снизить смертность

ДА?



1989 год. Метаанализ 14 исследований показал неэффективность профилактического применения лидокаина

The screenshot shows a Mozilla Firefox browser window displaying the JAMA Internal Medicine website. The address bar shows the URL: archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=612571. The page title is "JAMA Network | JAMA Internal Medicine | Meta-analytic Evidence Against Prophylactic Use of Lidocaine in Acute Myocardial Infarction". The browser's address bar also shows several tabs, including "Официальный сайт ТГМА — Тверс...", "Форум ТГМА MedInsite", and "Входящие (1 662) - docalexeev@гма...".

The website header includes the JAMA Network logo and navigation links: "The JAMA Network", "Journals >", "Specialties & Topics", "Store", "Physician Jobs", and "About Mobile". A search bar is located in the top right corner with the text "Search The JAMA Network".

The main content area features the JAMA Internal Medicine logo and the text "Formerly Archives of Internal Medicine". Below this is a navigation menu with links: "Home", "Current Issue", "All Issues", "Online First", "Topics", "CME", "Multimedia", "For Authors", and "Subscribe".

The article information section displays "December 1989, Vol 149, No. 12 >". Navigation buttons for "< Previous Article" and "Next Article >" are visible. The article title is "Meta-analytic Evidence Against Prophylactic Use of Lidocaine in Acute Myocardial Infarction". The authors listed are Louis K. Hine, MD, MPH; Nan Laird, PhD; Peg Hewitt, MS; and Thomas C. Chalmers, MD. The citation information is "Arch Intern Med. 1989;149(12):2694-2698. doi:10.1001/archinte.1989.00390120056011." and "Text Size: A A A".

Below the article title are tabs for "Article", "References", and "Comments". The "ABSTRACT" section is partially visible at the bottom left.

On the right side of the page, there is a sidebar with a search bar labeled "Search Internal Medicine" and "Advanced Search". Below the search bar is a list of tools available to subscribers or users with an online account: "Print", "PDF", "Email", "Share", "Get Citation", "Get Permissions", "Get Alerts", "Submit a Letter", and "Submit a Comment". At the bottom of the sidebar, it says "Web of Science® Times Cited: 134" and "Sign In to Access Full Content".

The Windows taskbar at the bottom shows the system tray with the time 23:44 and various application icons.

- Исследование *Heart Protection Study (HPS)* с участием более 20 тыс. пациентов проводилось в Великобритании в 1994–2001 г.
- Общая смертность среди принимавших симвастатин снизилась на 12%, смертность от сосудистых осложнений – на 17%, риск инсультов – на 27%.
- **Достоверный протективный эффект симвастатина** был отмечен не только среди лиц с исходно повышенным уровнем холестерина ЛПНП, но и **среди пациентов с нормальными и даже низкими значениями этого показателя.**

- Swedberg K, Hjalmarson A, Waagstein F, Wallentin I. Prolongation of survival in congestive cardiomyopathy by beta-receptor blockade. Lancet. 1979 Jun 30;1(8131):1374–1376
- 24 пациента в основной группе и 13 – в контрольной
- Все пациенты получали дигиталис и диуретики, но в первой группе к ним добавляли бета-блокатор
- Выживаемость в первой группе была существенно выше и составила 83, 66 и 52 % через 1, 2 и 3 года против 46, 19 и 10 % во второй

Лавина информации

- В мире издается 40 000 биомедицинских журналов
- Ежегодно в них публикуется 2 000 000 статей
- «...врачу необходимо читать 10 журналов – 200 статей – 70 редакционных статей в месяц»

Sackett D.L., 1985

- ...мне необходимо читать по 15 статей 365 дней в году!

Douglas Charles McCrory, 2002

Не надо этого делать –
Вы же не сумасшедшие! ☺

Источники медицинской информации

Учебники?

Устарели еще в издательстве!
Подходят студентам, но не врачам



Источники медицинской информации

Справочники и монографии?

Устарели!

Отражают личное, не всегда объективное мнение автора



Источники медицинской информации

Личный опыт?

Очень ограничен!

«Иные врачи 20 лет кряду делают одни и те же ошибки и называют это клиническим опытом»

Ноуа Фэбрикант



Источники медицинской информации

Мнение старших и опытных коллег?



Их опыт тоже очень ограничен!
Более старшие коллеги пользуются
более устаревшей информацией



Источники медицинской информации

Медицинские журналы?
Русскоязычные?

«И - боже вас сохрани - не читайте до обеда советских газет»

Профессор Преображенский
М.А. Булгаков «Собачье сердце»



Источники медицинской информации

Медицинские журналы?
Русскоязычные?

Нет, если



Да, если



Источники медицинской информации

Интернет?

Рунет?



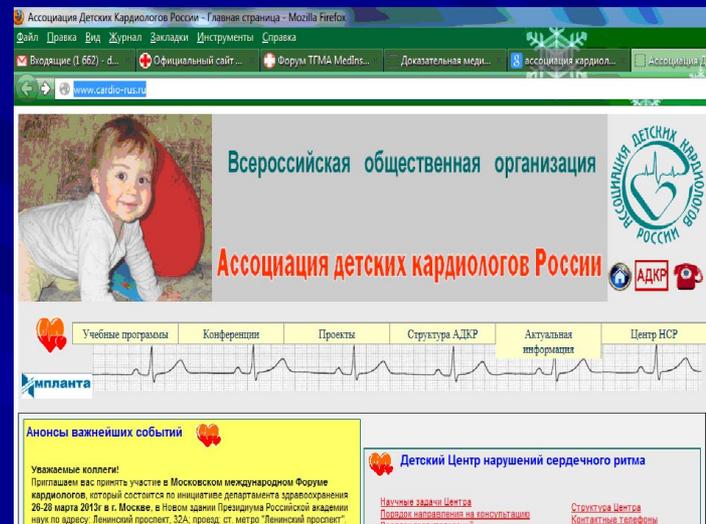
Источники медицинской информации

Интернет?

Нет, если

Рунет?

Да, если



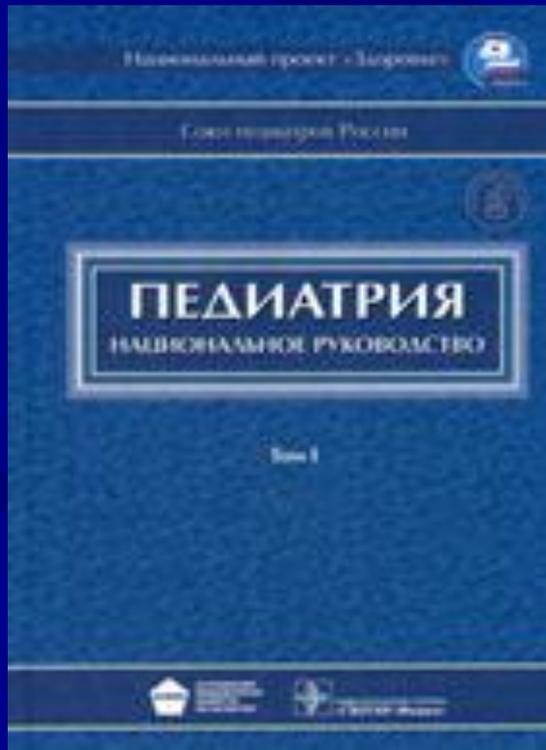
Когда можно не читать статью

- Используется торговое название препарата
- Отсутствует контрольная группа
- Описаны только механизмы действия препарата
- Данные, полученные *in vitro* или на животных экстраполируются на клиническую практику
- Нет побочных эффектов
- У всех больных отмечен хороший эффект
- Данные не опубликованы (только в материалах фирмы-производителя)

Источники медицинской информации

Сайты профессиональных ассоциаций!

Национальные руководства!



Источники медицинской информации

Электронные библиотеки!



www.rosmedlib.ru

Консультант врача

Непрерывное медицинское образование - Mozilla Firefox

Файл Правка Вид Журнал Закладки Инструменты Справка

Gmail: электронн... Официальный са... Форум ТГМА Ме... Доказательная м... медлайн или паб... Что такое PubMed... Home - PubMed -... Переводчик Гоо... Непрерывное... Home - PubMed -...

www.rosmedlib.ru/pages/recomendations.html

Google

ГЛАВНАЯ МОЙ ПРОФИЛЬ ПЕРЕПИСКА КОНТАКТЫ

 **КОНСУЛЬТАНТ ВРАЧА**
ЭЛЕКТРОННАЯ БИБЛИОТЕКА ДЛЯ
НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

ВХОД
забыли пароль? регистрация

Портфолио Модули **Рекомендации** Книги Пациентам Новости

НАЙТИ

Клинические рекомендации

показано 1..14 из 14 стр. 1 из 1

 **Акушерство и гинекология: клинические рекомендации / Под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т Сухих. - 3-е изд., испр. и доп. 2009. - 880 с. (Серия "Клинические рекомендации")**
Настоящее издание клинических рекомендаций - дополненная и переработанная версия рекомендаций, опубликованных в 2006 г., содержит информацию о наиболее распространенных в акушерстве и гинекологии заболеваниях и синдромах. Три выпуска издания разрабатывались Российским обществом акушеров-гинекологов. В них рассмотрены алгоритмы действий врача при диагностике, лечении, профилактике заболеваний и реабилитации пациентов, которые помогают врачу быстро принимать обоснованные клинические решения. Существенно обновлен текст прежних рекомендаций, а также добавлены новые разделы, освещающие такие проблемы, как медикаментозный аборт, гипертоническая болезнь и беременность, кровотечения в послеродовом и раннем послеродовом периодах, разрывы матки, геморрагический шок. Предназначены для практикующих врачей - акушеров-гинекологов, педиатров, терапевтов, а также ординаторов и студентов старших курсов.

 **Аллергология. Клинические рекомендации. Данилычева И.В., Медуницына Е.Н., Тузлукова Е.Б. и др. / Под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной 2-е изд., испр. и доп. 2009. - 256 с. (Серия "Клинические рекомендации")**
Издание содержит обновленные клинические рекомендации по наиболее распространенным аллергическим заболеваниям, подготовленные Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов. Клинические рекомендации включают алгоритмы действий врача при диагностике, лечении, профилактике и реабилитации и позволяют ему быстро принимать наиболее обоснованные клинические решения. Соблюдение международной методологии при подготовке данных клинических рекомендаций гарантирует их современность, достоверность, обобщение лучшего мирового опыта и знаний, применимость на практике, что обеспечивает их преимущества перед традиционными источниками информации (учебники, монографии, руководства). Предназначено аллергологам, клиническим иммунологам, терапевтам, студентам старших курсов медицинских вузов.

22:38

МЕДЛАЙН

Medline через PubMed

- **PubMed** - это электронно-поисковая система, разработанная NLM ([U.S. National Library of Medicine](#)). PubMed включает в себя
- **MEDLINE** — база данных медицинской информации, включающая библиографические описания из более чем 4800 медицинских периодических изданий со всего мира, начиная с начала 1960-х.

МЕДЛАЙН

- **MEDLINE** — включает описания статей из медицинских журналов и других периодических изданий на 30 языках, включая русский (заглавия статей переводятся на английский язык). Примерно 76 % описаний включают рефераты (abstracts). Около 9 000 описаний вводятся в MEDLINE еженедельно — свыше 571 000 в год

МЕДЛАЙН

Home - PubMed - NCBI - Mozilla Firefox
Файл Правка Вид Журнал Закладки Инструменты Справка
Gmail: электронн... Официальный са... Форум ТГМА Ме... Доказательная м... PreMEDLINE что... Что такое "PubM... Home - PubMed ... Переводчик Goo... Home - PubMed ...
www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/

NCBI Resources How To Sign in to NCBI
PubMed.gov PubMed Search
US National Library of Medicine National Institutes of Health Advanced Help



PubMed

PubMed comprises more than 22 million citations for biomedical literature from MEDLINE, life science journals, and online books. Citations may include links to full-text content from PubMed Central and publisher web sites.

PubReader



A whole new way to read scientific literature at PubMed Central

Using PubMed

- [PubMed Quick Start Guide](#)
- [Full Text Articles](#)
- [PubMed FAQs](#)
- [PubMed Tutorials](#)
- [New and Noteworthy](#) 

PubMed Tools

- [PubMed Mobile](#)
- [Single Citation Matcher](#)
- [Batch Citation Matcher](#)
- [Clinical Queries](#)
- [Topic-Specific Queries](#)

More Resources

- [MeSH Database](#)
- [Journals in NCBI Databases](#)
- [Clinical Trials](#)
- [E-Utilities](#)
- [LinkOut](#)

Windows taskbar with various application icons and system tray showing the time 22:50.

Электронные ресурсы

- Критическое отношение к источникам – классы рекомендаций и уровни их доказательности
- Регулярное обновление, не реже, чем 1 раз в два года
- Хорошая система поиска
- Электронные

Применение классификации рекомендаций и уровни их обоснованности

	Класс I Польза >>> риска <i>Должно быть выполнено</i>	Класс IIa Польза >> риска <i>Целесообразно выполнить</i>	Класс IIb Польза ≥ риска <i>Можно рассмотреть выполнение</i>	Класс III Польза ≤ риска <i>Не должно быть выполнено, поскольку бесполезно или вредно</i>
Уровень А Множественные (3-5) исследования. Всеобщее согласие о пользе методики	Вмешательство рекомендовано как полезное/эффективное. Обосновано множественными рандомизированными исследованиями или мета-анализами	Вмешательство рекомендовано как видимо полезное/эффективное. Обосновано несколькими противоречивыми множественными рандомизированными исследованиями или мета-анализами	Польза вмешательства недостаточно доказана. Обосновано сильно противоречивыми множественными рандомизированными исследованиями или мета-анализами	От вмешательства нет пользы, Или возможен вред. Обосновано множественными рандомизированными исследованиями или мета-анализами
Уровень В Ограниченное число (3-5) исследований.	Вмешательство рекомендовано как полезное/эффективное. Обосновано единственным рандомизированным исследованием или нерандомизированными исследованиями	Вмешательство рекомендовано как видимо полезное/эффективное. Обосновано единственным рандомизированным исследованием или нерандомизированными исследованиями	Польза вмешательства недостаточно доказана. Обосновано сильно противоречивыми единственным рандомизированным исследованием или нерандомизированными исследованиями	От вмешательства нет пользы, или возможен вред. Ограниченные данные единственного рандомизированного исследования или нерандомизированных исследований
Уровень С Очень ограниченное число (1-2) исследований.	Вмешательство рекомендовано как полезное/эффективное. На основании соглашения экспертов, исследовании отдельных случаев или общепринятых стандартов	Вмешательство рекомендовано как видимо полезное/эффективное. На основании соглашения экспертов, исследовании отдельных случаев или общепринятых стандартов	Польза вмешательства недостаточно доказана. На основании соглашения экспертов, исследовании отдельных случаев или общепринятых стандартов	От вмешательства нет пользы, или возможен вред. На основании соглашения экспертов, исследовании отдельных случаев или общепринятых стандартов

Электронные ресурсы

- Clinical Evidence – Доказательная медицина. Ежегодный справочник
- The Cochrane Collaboration Library
- Информационная система UpToDate – электронная медицинская энциклопедия на 2-х компакт-дисках, обновляется 4 раза в год, более 40 тысяч страниц



Search phrase:

Go

Refine your search

View selected • Unselect all • Save selected

- The Cochrane Database of Systematic Reviews (4041 out of 4041)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (5340 out of 5340)
- The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (454449 out of 454449)
- The Cochrane Database of Methodology Reviews (20 out of 20)
- The Cochrane Methodology Register (CMR) (7059 out of 7059)
- About the Cochrane Collaboration (91 out of 91)
- Health technology assessment database (HTA) (4620 out of 4620)
- NHS Economic evaluation database (NHS EED) (15884 out of 15884)

2005 Issue 3

ISSN 1464-780X



the cochrane library

the best single source of reliable
evidence about the effects of
health care

The Cochrane Library presents
the work of the Cochrane
Collaboration and others
interested in assembling reliable
information to guide health-care
decisions.

[About the Cochrane Library](#)

[Using The Cochrane Library](#)

[Comments and feedback](#)

[Technical support](#)

[Reviewers' Handbook](#)

[Reviewers' Handbook](#)

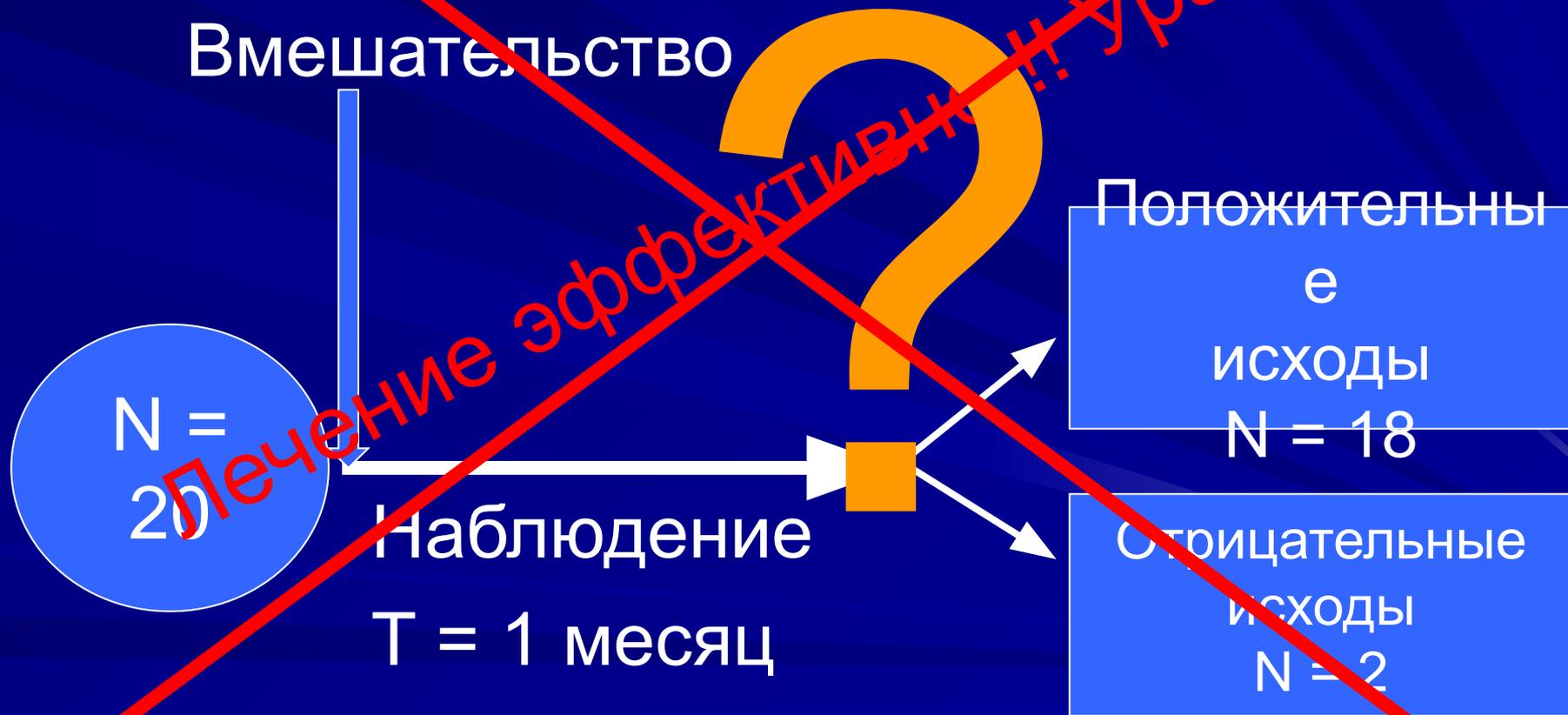
[Glossary](#)

[Release notes](#)



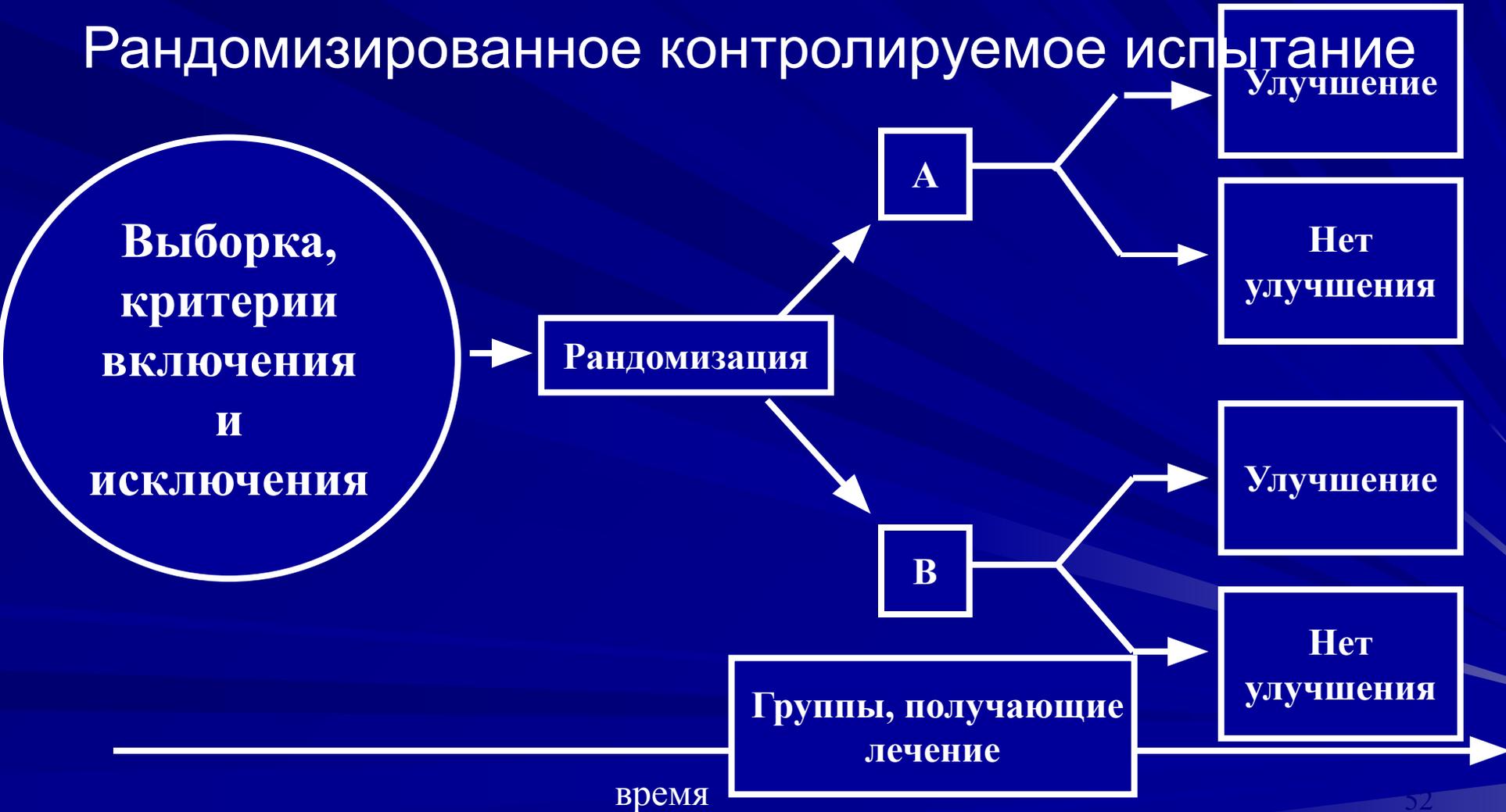
Оценка эффективности лечебного вмешательства

Дизайн типичного российского исследования



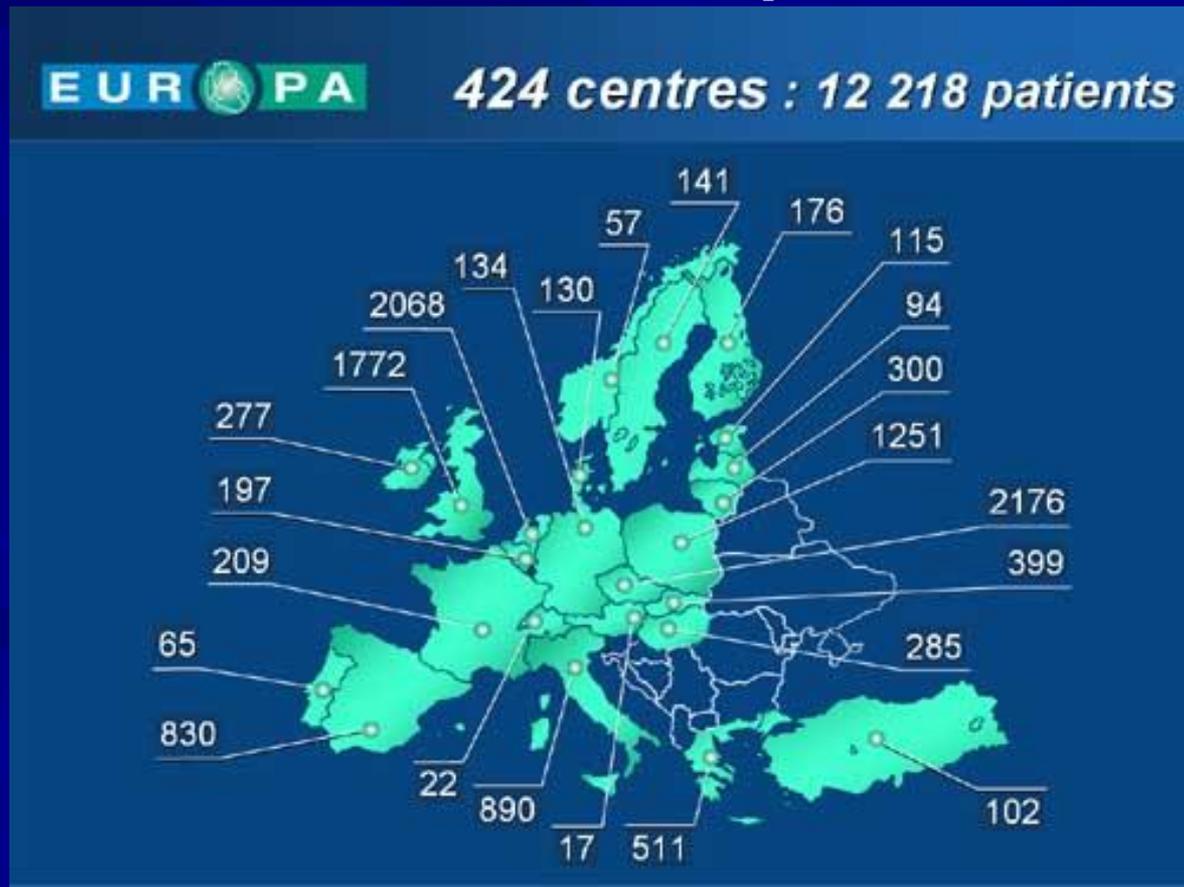
Оценка эффективности лечебного вмешательства

Рандомизированное контролируемое испытание



Оценка эффективности лечебного вмешательства РКИ

- Многоцентровое



Оценка эффективности лечебного вмешательства РКИ

- Рандомизация – процедура, обеспечивающая случайное распределение больных в экспериментальную и контрольную группы.
- Рандомизация обеспечивает отсутствие различий между группами.

Оценка эффективности лечебного вмешательства

РКИ

Контролируемое

Строгий протокол

- Плацебо-контроль
- Контроль с отсутствием лечения
- Параллельный контроль различных препаратов
- Параллельный контроль различных доз одного препарата

Оценка эффективности лечебного вмешательства РКИ

Маскирование (ослепление)

- Открытое
- Одиночное или простое слепое исследование
- Двойное слепое
- Тройное слепое

Оценка эффективности лечебного вмешательства РКИ

Конечные точки (исходы)

- Твердые
 - Смерть
 - Смертность по отдельным причинам
 - Новые случаи заболевания
 - Травматичные процедуры
- Суррогатные
 - Клинические, лабораторные и инструментальные показатели

Выгоды от реализации концепции доказательной медицины

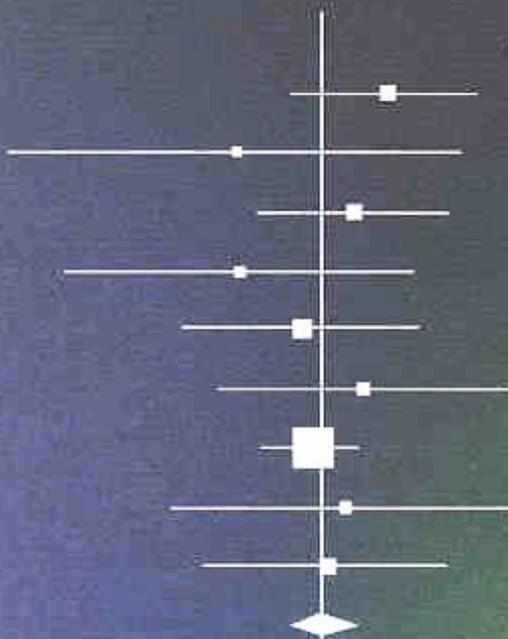
- Необходимые ресурсы не тратятся впустую на лечение, которое не дает результатов;
- Лечение, которое приносит больше вреда, чем пользы становится достоянием гласности и прекращается;
- Быстрее внедряются в практику новые успешные методы лечения;
- Пациенты и врачи чувствуют себя спокойнее и увереннее, когда им известен четкий прогноз данного метода

Вместо заключения

Р. ФЛЕТЧЕР, С. ФЛЕТЧЕР, Э. ВАГНЕР

Клиническая эпидемиология

ОСНОВЫ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ



Издательство Медиа Сфера

to be continued...

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!