

# **Анализ качества медицинских публикаций**

## **Нехватка времени у практического врача для ознакомления со свежими научными исследованиями и тенденциями.**

Данные хронометража студентов и врачей Оксфорда, потраченные на работу с медицинской литературой, выглядят следующим образом. По результатам самооценки (количество минут за последнюю неделю) участников исследования, получены следующие данные: студенты тратили 60-120 мин (до 75% в этот период ее вообще не читали), заведующие отделениями - 10-90 мин (до 40% не читали), ординаторы 10-45 мин (до 15% не читали), консультанты выпуска после 1975 г. - 15-60 (до 30% не читали), выпуск до 1975 - 10-45 мин (до 40% не читали). Очевидно, что ситуация оставляет желать лучшего.

Американские врачи тратят на чтение журналов 2-5 часов в неделю. При этом они получают по подписке в среднем 12 (платных и бесплатных) изданий в неделю. 38% российских врачей тратят на чтение медицинских журналов по 3-5 часов и 37% - более 5 часов в неделю.

- чтобы быть в курсе событий в своей профессиональной области;
- знать, как работают с больными опытные специалисты;
- знать, как использовать диагностические методы;
- знать клинические особенности и течение заболеваний;
- понимать этиологию и патогенез болезней;
- отличать полезное лечение от бесполезного и вредного вмешательства;
- разбираться в сообщениях о необходимости, полезности, выгоды и экономичности методов лечения и профилактики;
- производить впечатление на других.

**Заглавие статьи.** Интересное заглавие привлекает внимание. Особого интереса заслуживают статьи и обзоры, в названии которых заложена информация по принципу «за» и «против», поскольку помимо возможной интересной авторской позиции здесь будут приведены аргументы и контраргументы. Используя список рекомендуемой литературы, можно будет легко ознакомиться с первоисточниками и составить собственное мнение о проблеме.

Вслед за заглавием всегда идет **список авторов и название учреждения**, в котором выполнена работа. Встреча со знакомой и известной фамилией и уважаемым учреждением позволяют заранее представить себе качественный уровень исследования. Если в статье приведены результаты РКИ, целесообразно найти на сайте Росздрава информацию о том, имеет ли данное учреждение лицензию на проведение исследований. Наличие лицензии, а также опыт аналогичной работы

**Реферат** позволяет получить расширенное представление о сути исследования, контингенте его участников и выводах. Если данные отвечают поставленной задаче по поиску информации, можно переходить к анализу статьи. При отсутствии реферата нужно сразу ознакомиться с выводами исследования, публикуемыми в конце статьи. Заглавие, реферат и выводы должны дать представление о научно-методическом уровне исследования, категории пациентов и возможности применения его результатов в условиях реальной практики.

**Методы исследования** - один из ключевых разделов публикации, поскольку именно он дает представление о качестве полученных результатов и выводов, поскольку плохо спланированное и выполненное с использованием нестандартных методик исследование не может быть основой для принятия решений.

## **Методологические требования к качественно выполненным клиническим испытаниям:**

- наличие контрольной группы (плацебо, традиционная терапия, вмешательство сравнения);
- критерии включения и исключения пациентов из исследования;
- дизайн исследования (распределение пациентов, включенных в исследование, до и после рандомизации);
- описание метода рандомизации;
- описание принципов применения препарата (открытое, слепое, двойное слепое, тройное слепое);

- «слепая» и независимая оценка результатов лечения не только по конечным точкам, но и с учетом лабораторно-инструментальных показателей;
- представление результатов (особое внимание уделяется клинико-демографической сопоставимости контрольной и исследуемой групп);
- информация об осложнениях и побочных эффектах лечения;
- информация о числе больных, выбывших в ходе исследования;
- качественный и адекватный задачам статистический анализ;
- представление результатов в той форме, которая может быть перепроверена (только проценты и дельта изменения показателя неприемлемы);
- ссылки на использованные статьи, программы;
- указание на конфликт интересов (с какими

## **Использование рандомизации пациентов в исследовании.**

В международных рецензируемых журналах сообщения о рандомизации приводятся в 90% статей о КИ, однако только в 30% из них описан конкретный метод рандомизации. В настоящее время упоминание понятия «рандомизация», особенно в отечественных работах, стало признаком «хорошего» тона. Однако используемые методы часто таковыми не являются, и обеспечить однородность сравниваемых групп не могут. Нельзя отнести к методам рандомизации и «распределение пациентов по группам случайным образом». Использование некачественных методов рандомизации, явные огрехи в проведении или ее отсутствие делают бесполезным и бессмысленным дальнейшее изучение публикации, так как полученные выводы будут бездоказательны. **Отсутствие качественной информации по интересующей проблеме лучше, чем использование некачественной в принятии решения.**

## **Основные критерии оценки эффективности лечения.**

Очень важно, чтобы в публикации были использованы общепринятые «жесткие» и «суррогатные» конечные точки для конкретного заболевания. Сегодня для каждой нозологии существуют строго определенные суррогатные конечные точки, влияющие на прогноз заболевания. В ряде исследований достижение «жестких» конечных точек невозможно в принципе, поэтому оценка эффективности вмешательства по его влиянию на суррогатные конечные точки вполне допустима. Другое дело, что они должны быть выбраны корректно: например, для артериальной гипертензии, это уровень АД, а не состояние перекисного окисления липидов. Вообще работа над исследованием очередного изофермента, как правило, не имеет клинического значения по двум причинам: во-первых, кроме авторов, их никто не определяет, во-вторых, связь с конечными «жесткими» точками практически никогда не

## **Значимость результатов исследования и их статистическая достоверность.**

Большой размер выборки (число пациентов) в крупных РКИ позволяет статистически достоверно выявить даже небольшие эффекты от применения изучаемых лекарственных препаратов.

Малый размер выборки, характерный для большинства публикаций, не позволяет этого сделать, поэтому малая выраженность эффекта в них означает, что лишь у малой части пациентов (1-2%) будет получен положительный эффект от вмешательства. Оценка безопасности вмешательства у небольшого числа пациентов считается неэтичной. Нельзя принимать решения, основываясь на «выраженной тенденции», они могут быть предметом дальнейшего научного исследования, но не основой для принятия клинических решений.

В последнее время появились определенные проблемы и с крупномасштабными исследованиями. Количество их участников иногда настолько велико, что даже незначительное отклонение признака в результате вмешательства может стать статистически достоверным. Важно знать влияния лечения на качество жизни (например, для пациента с болевым синдромом изменение этого показателя важнее, чем влияние на риск декомпенсации хронической сердечной недостаточности при применении НСПВС).

### **Доступность метода в условиях реальной клинической практики.**

Врач должен решить, насколько сопоставима группа больных, включенных в исследование, с теми пациентами, к которым он собирается его применить (демографические характеристики, тяжесть и длительность заболевания, сопутствующая патология, существующие

## ПУБЛИКАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ

Диагностические процедуры могут быть использованы с разной целью:

- как обязательный стандарт обследования, которое проводят всем лицам, оказавшимся в медицинском учреждении в связи с любым заболеванием;
- в качестве скрининга для выявления больных в здоровой популяции (например, тест на фенилкетонурию в родильном доме или измерение АД для выявления лиц с артериальной гипертензией);
- для постановки и уточнения диагноза (например, ЭКГ и эзофагогастроэндоскопия при наличии болей в левой половине грудной клетки);
- для динамического контроля за эффективностью лечения (например, суточное мониторирование АД во время антигипертензивной терапии).

**В этой связи необходимо наличие в статье четкой информации о цели предпринятого диагностического вмешательства.**

- проводилось ли сравнение предлагаемого метода с существующим «золотым стандартом» для конкретной патологии;
- является ли выбранный метод сравнения действительно «золотым стандартом»;
- проводилось ли сравнение диагностических вмешательств с использованием слепого метода;
- приведены ли границы возможного применения метода;
- достаточно ли широко представлена сопутствующая патология, влияющая на эффективность диагностического вмешательства;
- насколько воспроизводим диагностический метод, и является ли он оператор-зависимым (врачи переоценивают воспроизводимость результатов исследований, связанных с оценкой изображения - ультразвуковых, рентгенологических, радиоизотопных

Понятие нормы и точки разделения должны быть четко сформулированы. **Точкой разделения** называют величину физиологического показателя, которая служит границей, разделяющей лиц на здоровых и больных. Точка разделения позволяет оценить чувствительность, специфичность и прогностическую ценность диагностического вмешательства.

- насколько убедительно доказано, что использование нового диагностического теста в сочетании с другими стандартными для данной патологии тестами повышает эффективность диагностики. Критерием полезности диагностического теста является возможность с его помощью положительно повлиять на исход заболевания (например, за счет более раннего или более надежного выявления патологии);

- возможно ли применение нового диагностического вмешательства в условиях реальной повседневной клинической практики;
- каков риск от нового диагностического вмешательства (даже рутинное диагностическое вмешательство имеет свой риск осложнений);
- какова стоимость нового диагностического вмешательства при сравнении с уже существующими, и особенно с «золотым стандартом»;
- насколько детально описаны процедура проведения диагностического вмешательства (подготовка пациента, техника проведения диагностического вмешательства, способы хранения полученной информации).

## ПУБЛИКАЦИИ О ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- какой принцип был положен в формирование исследуемой группы пациентов (скорая помощь; стационар общего или специализированного профиля, поликлиника);
- есть ли четкие диагностические критерии для отнесения пациентов к исследуемой группе?
- четко ли сформулированы ли критерии исхода заболевания и соответствуют ли они принятым в настоящее время. Только документированный смертельный исход является очевидным. Для всех остальных случаев должны быть разработаны четкие критерии, желательно, чтобы конечные точки оценивал независимый комитет экспертов;
- каким образом было организовано проспективное наблюдение за течением заболевания (обращаемость к врачу, госпитализации, смерть).

**Полнота отслеживания** является ключевым моментом качественного исследования по течению заболевания. Если в ходе наблюдения выбывает более 10% больных, то результаты такого исследования считаются сомнительными. При выбытии более 20% пациентов результаты исследования не представляют никакой научной ценности, так как в группах с высоким риском развития осложнений и смертностью их не удастся отследить. Необходимо анализировать причины выбытия каждого пациента.

- кто и как (вслепую или нет) оценивал исход заболевания;
- учтено ли влияние сопутствующей патологии на конечные точки. Если нет, то имеющиеся результаты существенно искажаются клинико-демографическими особенностями исследуемой группы;

- как и с какой точностью рассчитывалась прогностическая значимость симптомов и событий. Вероятность развития изучаемых исходов является основным результатом. Она может быть представлена в виде вероятности или частоты, отношения шансов или рисков. Обязательно указывают доверительный интервал, который позволит корректно экстраполировать полученные результаты на реальный контингент пациентов. При этом практически всегда необходима стандартизация полученных данных по полу, возрасту и другим клинико-демографическим показателям;
- влияют ли полученные результаты о течении заболевания на выбор диагностического и лечебного вмешательства;
- соответствует ли характеристика участников исследования тому контингенту пациентов, с которым врач сталкивается в условиях реальной клинической

# МЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ИЗУЧЕНИЮ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗУ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Такие исследования относятся к области фундаментальных медицинских знаний. В их основе лежит анализ причинно-следственных связей, и большинство ошибок в них связано с игнорированием известного принципа **«появление чего-либо после события не означает, что это произошло вследствие этого события»**.

Классическим примером причинно-следственных связей является выявление дозозависимых эффектов. Любая доказательная связь должна быть понятной и объяснимой с позиций эпидемиологии и общемедицинских знаний.

Данные об этиологии и патогенезе заболеваний могут быть получены при проведении **эпидемиологических (когортных и «случай-контроль») исследований.**

- *заранее определенный метод отбора обследуемых* определяется до начала исследования с четким указанием критериев включения и исключения пациентов;
- *четко определенный изучаемый причинный фактор развития заболевания и метод его выявления;*
- *неискаженный сбор данных.* Лица, собирающие информацию о пациентах, не должны знать, с какой целью ведется сбор;
- *отсутствие различий при сборе анамнеза в группах сравнения.* Необходимо использовать формализованные и при необходимости валидизированные опросники. Если используется переводной опросник, необходимо подтверждение точности перевода его обратным переводом;

- *отсутствие излишних ограничений при формировании групп сравнения;*
- *отсутствие различий в диагностическом обследовании групп сравнения.* Контрольная группа гарантировано не должна иметь изучаемой патологии. Следовательно, должен быть разработан набор высокоинформативных диагностических тестов для каждой патологии;
- *отсутствие различий по частоте и характеру обследования на догоспитальном этапе ведения групп сравнения;*
- *отсутствие различий в демографических характеристиках групп сравнения;*
- *отсутствие различий в других факторах риска, кроме изучаемого, в группах сравнения.*

## Типичные ошибки при проведении исследований:

- отсутствие «опытной» (с анализируемым вмешательством) и «контрольной» (получающая плацебо или «традиционное», «стандартное» лечение). При отсутствии контрольной группы статья бесполезна (иногда даже вредна) и ее читать не следует;
- отсутствие критериев исключения не дает возможности сравнить однородность опытной и контрольной групп;
- не приведены количество и причины выбытия пациентов в ходе исследования. Статьи с выбытием более 20% пациентов можно не читать;
- отсутствие «ослепления» исследования;
- отсутствие деталей статического анализа. Приведение только общепринятых показателей (средняя, среднеквадратичное отклонение, проценты, дельта) бывает недостаточным, особенно при малочисленных группах;

- недоучет **вмешивающихся факторов** (confounding factors) – пола, возраста, курения, употребления алкоголя и т.д. Статистический анализ должен быть скорректирован с учетом факторов, потенциально влияющих на оцениваемый параметр (стратификация по одному или нескольким показателям).

При окончательном принятии решения о возможности использования опубликованных данных врач должен сопоставить, насколько выводы исследования соответствуют существующим представлениям. Выбор в пользу нового метода или подхода в лечении и диагностике должен базироваться не на желании врача удовлетворить свой профессиональный интерес (в данном случае за счет здоровья пациента), а на стройной и бесспорной системе доказательств его преимущества и безопасности.

**Критический подход к научным данным является основой силы прогресса в любой сфере знаний, в том**

Шарон Е. Страус, В. Скотт Ричардсон,  
Пол Глацейо, Р. Брайан Хэйнс

# МЕДИЦИНА, ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ



Перевод с английского под редакцией  
проф. В.В. Власова, К.И. Сайткулова



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»

## **Диагноз**

### **Валидно ли доказательство эффективности диагностического теста?**

1. Проводилось ли независимое слепое сравнение с референсным («золотым») стандартом?
2. Оценивался ли диагностический тест на группе пациентов, подобных нашему?
3. Применялся ли референсный стандарт независимо от результатов изучаемого диагностического теста?
4. Был ли набор тестов валидирован на второй, независимой группе пациентов?

### **Важно ли это валидное доказательство диагноза?**

(приведены ли все расчётные параметры эффективности диагностического теста?)

### **Приложимо ли это валидное доказательство к моему пациенту?**

1. Диагностический тест доступен, недорог, точен и воспроизводим в наших условиях?
2. Существует ли осмысленная оценка априорной вероятности заболевания у нашего пациента?
3. Влияют ли получаемые апостериорные вероятности на ведение пациента, помогает ли это ему?

## **Терапия (единичное КИ)**

### **Валидно ли это доказательство эффективности терапии?**

1. Проводилась ли рандомизация при распределении пациентов в группы?
2. Были ли скрыты результаты рандомизации?
3. Были ли схожи сравниваемые группы в начале испытания?
4. Было ли отслеживание пациентов достаточно продолжительным и полным?
5. Использовался ли принцип intention to treat при анализе результатов?
6. Ослеплялось ли исследование? до какого уровня?
7. Было ли лечение, проводимое в сравниваемых группах, одинаковым, за исключением испытываемого вмешательства?

### **Важно ли это доказательство эффективности терапии?**

1. Насколько эффективно лечение?
2. Насколько точна оценка эффективности лечения?

### **Применимо ли к нашему пациенту это валидное и важное доказательство эффективности лечения?**

1. Насколько наш пациент отличается от пациентов в исследовании?
2. Доступно ли лечение в наших условиях?
3. Каковы потенциальные польза и вред от лечения в нашем случае?
4. Каковы ценности и ожидания нашего пациента, связанные с исходом и процессом?

## **Терапия: систематический обзор**

### **Валидно ли доказательство эффективности терапии в этом систематическом обзоре?**

1. Действительно ли это систематический обзор РКИ?
2. Описана ли в нём всесторонняя и детальная процедура поиска публикаций?
3. Оценивалась ли валидность индивидуальных исследований?
4. Не так важно: какие данные использовались для мета-анализа – индивидуальные пациентов или совокупные исследований?

### **Важно ли валидное доказательство эффективности терапии в этом систематическом обзоре?**

1. Однородны ли результаты исследований?
2. Насколько эффективно лечение?
3. Насколько точна оценка величины эффекта?

## **Клинические рекомендации**

### **Валидны ли эти клинические рекомендации?**

1. Был ли проведен разработчиками исчерпывающий, воспроизводимый обзор литературы за последние 12 месяцев?
2. Помечена ли каждая из рекомендаций меткой уровня доказательности и ссылкой на соответствующую публикацию?

### **Сопутствующие обстоятельства**

1. Не слишком ли мало бремя болезни, чтобы оправдать внедрение клинических рекомендаций?
2. Совместимы ли с рекомендациями взгляды отдельных пациентов и сообществ на полезность вмешательств или их последствия?
3. Не ли окажется внедрение клинических рекомендаций разорительным для местного здравоохранения?
4. Не слишком ли высоки барьеры (географические, организационные, традиционные, авторитарные, юридические, поведенческие) на пути внедрения новых клинических рекомендаций?

## **Прогноз**

### **Валидно ли свидетельство о клинической значимости прогностической методики?**

1. Репрезентативна ли выборка пациентов, одинакова ли стадия заболевания у них?
2. Было ли отслеживание пациентов достаточно длительным и полным?
3. Применялись ли объективные критерии наличия исхода?
4. Выполнялась ли коррекция на прочие прогностические факторы?
5. Проводилась ли валидация на независимой группе пациентов?

### **Важно ли это свидетельство о прогнозе?**

1. Насколько вероятны исходы с течением времени?
2. Насколько точны оценки прогноза?

### **Можно ли применить это важное, валидное доказательство прогноза к нашему пациенту?**

1. Насколько наш пациент отличается от пациентов в исследовании?
2. Окажет ли этот прогноз клинически важное влияние на нашу тактику ведения пациента?

## **Вред/этиология**

### **Валидно ли это доказательство вреда от вмешательства?**

1. Были ли группы сравнения подобны друг другу во всех отношениях, кроме испытуемого вмешательства?
2. Одинаковыми ли способами регистрировались в группах сравнения лечение/экспозиция и клинические исходы?
3. Было ли отслеживание пациентов достаточно долгим и полным?
4. Удовлетворяют ли результаты тестам на причинный характер связи?
  - Экспозиция предшествует появлению исхода?
  - Есть ли зависимость доза-эффект?
  - Каковы результаты исследования «отменить-назначить»?
  - Постоянна ли ассоциация в разных исследованиях?
  - Имеет ли ассоциация биологический смысл?

### **Важны ли валидные результаты исследования вреда от вмешательства?**

1. Какова величина ассоциации между экспозицией и исходом?
2. Насколько точна оценка ассоциации между экспозицией и результатом?