

**Доказательная медицина.
Формулярная система.
Фармакоэпидемиология**

Зав. кафедрой клинической фармакологии, доктор
мед.наук
Абакаров М.Г.

План лекции

- 1. Доказательная медицина. Предпосылки для возникновения. Этапы становления. 2. Рандомизированные клинические исследования - основа доказательной медицины.
 - 3. Оценка уровня доказательности данных и их клиническое значение.
 - 4. Формулярная система и стандарты лечения заболеваний.
 - 5. Фармакоэкономика, основные понятия и ее значение для клинической медицины.
 - 6. Фармакоэпидемиология, основные понятия и ее значение для клинической фармакологии.
- 

Определение

Что означает доказательная медицина?

- “...добросовестное, точное и осмысленное использование лучших результатов клинических исследований для принятия решений в оказании помощи конкретному пациенту.”

(Sackett D., Richardson W., Rosenberg W., Haynes R.
Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM.
Churchill Livingstone , 1997.)

Необоснованные вмешательства

ПРИМЕРЫ НЕОБОСНОВАННЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ

- Применение кокарбоксилазы, рибоксина, аспаркама
- Парентеральное введение витаминов как вспомогательное лечение
- Назначение ангиопротекторов, рассасывающих препаратов

Необоснованные вмешательства

Примеры отсутствия доказательств на вмешательства

- Профилактическое назначение железа и фолиевой кислоты беременным – положительное влияние на здоровье матери и новорожденного
- Маммография для раннего выявления рака молочной железы

Необоснованные вмешательства

Реабилитация при инфаркте миокарда

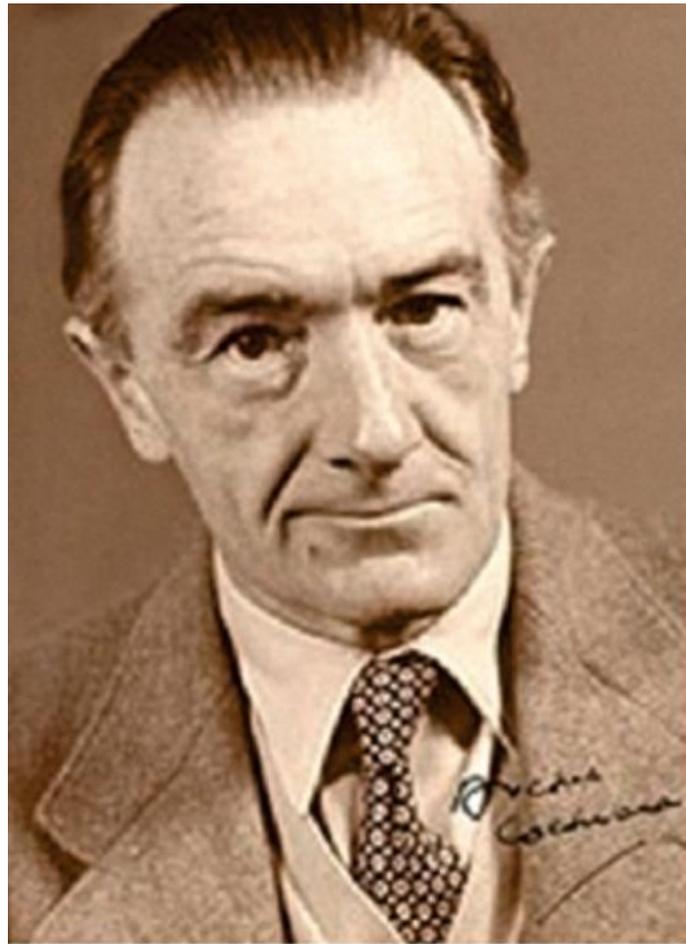
1) 1930 – 1950 гг. – безраздельное господство концепции длительной и строгой иммобилизации больных ОИМ (из-за страха внезапной смерти, развития аневризмы сердца и ее разрыва). В СССР этот период длился до конца семидесятых годов XX века

2) 1950-1960 гг. – Сообщение S. Levine и B. Lowm об эффективном лечении больных ОИМ в кресле (в том числе по результатам длительного наблюдения). Др. П.Д.Уайт рекомендует президенту Эйзенхауэру во время обострения болезни сердца активный двигательный режим

Этапы становления доказательной медицины

- 1940 г - Первые рандомизированные исследования (использование стрептомицина при туберкулезе)
- 1960 г - трагедия, связанная с талидомидом
- 1962 г - Комитет США по контролю за медикаментами и продуктами питания ввел правила, требующие проведения контролируемых исследований новых препаратов
- 1971 г - Кокран поднял вопрос о недостаточности научных доказательств
- 1980-90 гг – Привлечение внимания к необходимости включения систематических обзоров в клинические руководства
- 1994 г. - первый Cochrane colloquium в Оксфорде
- 1994 г. - термин EBM
- 1996 г. - большинство Британских докторов уже знают термин EBM
- 1996 г. - британский министр здравоохранения заявил, что его главная задача состоит в том, чтобы продвигать концепцию EBM
- 1996 г. - термин EBM в заголовках ведущих британских газет
- 1999 г. - BMJ издает справочник по EBM (тираж в США ½ млн. экз.)
- 2001 г. – немецкое, испанское, русское, японское издания

Арчи Кокран



История доказательной медицины

- ДМ была названа в честь Арчи Кокрана (Archie Cochrane) английского эпидемиолога, указавшего на необходимость оценивать с помощью контролируемых клинических исследований роль конкретного клинического вмешательства и хранить результаты в специальной базе данных по эффективности оказания медицинской помощи.
- Им впервые была сформулирована концепция доказательной медицины.

Концепция доказательной медицины

- Цель концепции доказательной медицины – дать врачам возможность найти и использовать при принятии клинических решений научно обоснованные факты, полученные в ходе корректно проведенных клинических исследований, повысить точность прогноза исходов врачебных вмешательств.

Концепция базируется на двух основных идеях:

- Каждое клиническое решение врача должно приниматься с учетом научных данных
- Вес каждого факта тем больше, чем строже методика научного исследования, в ходе которого он был получен.

Алгоритм использования принципов доказательной медицины

- 1. Правильно сформулировать вопрос о применении ЛС.
 - 2. Выбор адекватных источников информации об эффективности и безопасности ЛС
 - 3. Анализ полученных результатов
 - 4. Принятие решения.
- 

Алгоритм использования принципов доказательной медицины.

1. При выборе вмешательства необходимо

- ▣ Определить **конечную цель лечения для данного пациента** (излечение, предотвращение рецидива, снижение нетрудоспособности, предотвращение последующих осложнений, утешение, паллиативная помощь, облегчение симптомов и т. д.);
- ▣ Выбрать **наиболее подходящее** лечение, используя все имеющиеся сведения (включая ответ на вопрос, нужен ли вообще больному лекарственный препарат);
- ▣ **Уточнить план лечения** (как вы определите, когда лечение можно прекратить, изменить его схему или перейти на другое лечение?).

**Алгоритм использования принципов
доказательной медицины.**

2. Поиск результатов клинических исследований.

- ▣ **Электронные базы данных,
Например: MEDLINE (PubMed)**

Алгоритм использования принципов доказательной медицины.

2.Выбор источника информации

- Выбор лечения должен основываться на данных систематических обзоров и мета-нализом **рандомизированных, плацебо-контролируемых и сравнительных исследований.**
- Подобный подход позволяет:
 - уменьшить число врачебных ошибок,
 - облегчить процесс принятия решения для практических врачей, администрации лечебных учреждений и юристов,
 - снизить расходы на здравоохранение.

Алгоритм использования принципов доказательной медицины.

4.Принятие решения.

- **«Иерархия доказательств»**
- 1.Систематические обзоры и мета-анализы
- 2.РКИ с определенными результатами
(доверительные интервалы не выходят за рамки
клинически значимого эффекта).
- 3.РКИ с неопределенными результатами
(доверительные интервалы выходят за рамки
клинически значимого эффекта).
- 4.Когортные исследования.
- 5.Исследования «случай—контроль».
- 6.Поперечные исследования.
- 7.Сообщения о случаях.

Иерархия доказательств



Категории доказательств

- К **категории I** относятся хорошо разработанные крупные рандомизированные плацебо-контролируемые исследования, данные мета-анализов нескольких рандомизированных контролируемых исследований или систематических обзоров.
- К **категории II** принято относить когортные исследования и исследования типа «случай—контроль».
- К **категории III** относятся неконтролируемые исследования и соглашения специалистов.

Уровни доказательств

1	2	3
A	I ++	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью систематической ошибки
	I +	Мета-анализы, систематические обзоры, РКИ с невысокой вероятностью систематической ошибки

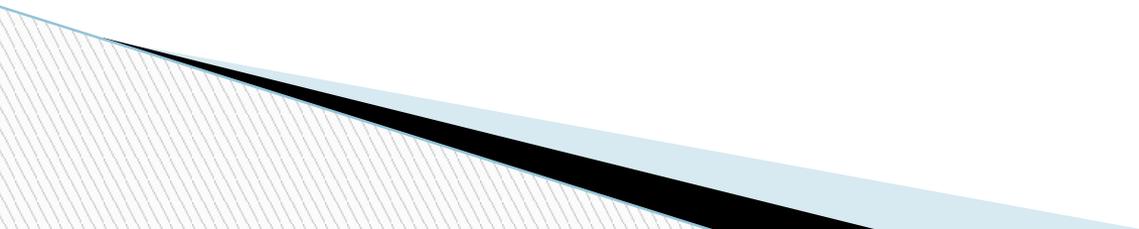
B	II ++	Высококачественный мета-анализ исследований типа «случай-контроль» или когортных исследований. Высококачественные исследования типа «случай-контроль» или когортные исследования с очень низкой вероятностью систематических ошибок.
	II +	Хорошо организованные исследования типа «случай-контроль» или когортные исследования с невысокой вероятностью систематических ошибок.

D	III	Неконтролируемые исследования, описание отдельных случаев, либо серии случаев.
	IV	Мнение экспертов

- 1 - градация рекомендации;
- 2 - уровень доказательности с указанием методологического качества;
- 3 - тип исследований.

Градация	Сила доказательства	Пояснение
A	Доказательства убедительны	Есть веские доказательства в пользу применения данного метода
B	Относительная убедительность доказательств	Есть достаточные доказательства в пользу того, чтобы рекомендовать данное вмешательство
C	Достаточных доказательств нет	Имеющихся доказательств недостаточно для вынесения рекомендации, но рекомендации могут быть даны с учетом иных обстоятельств
D	Достаточно отрицательных доказательств	Имеется достаточно доказательств, чтобы рекомендовать отказаться от применения данного метода в определенной ситуации
E	Веские отрицательные доказательства	Имеются достаточно убедительные доказательства, чтобы полностью исключить данный метод из рекомендаций

Рандомизированные клинические исследования (РКИ)

- ▣ При РКИ пациентов распределяют по группам случайным образом (рандомизация)
 - ▣ Группы не должны различаться по параметрам, влияющим на исход заболевания.
- 

Рандомизированное клиническое исследование

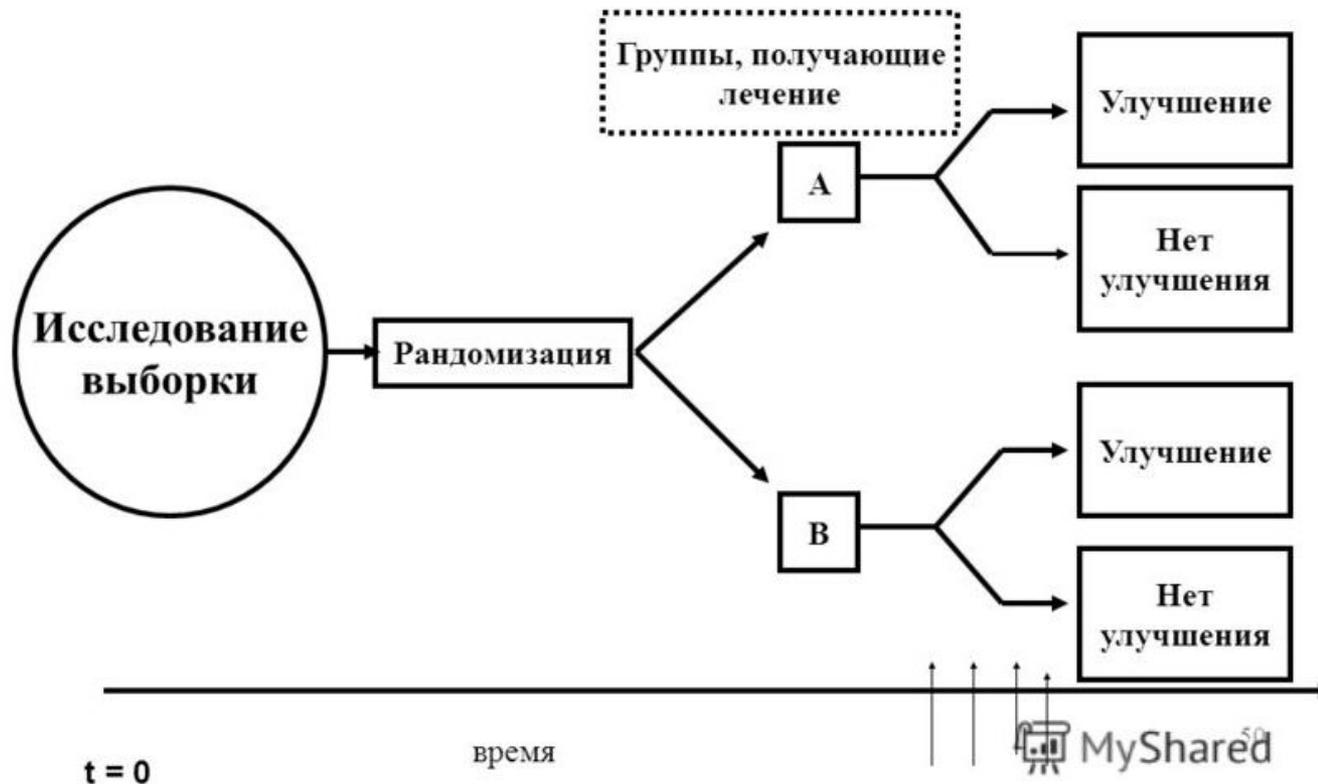
Схема типичного РКИ



Дизайн клинического исследования

- Дизайн

РКИ



Рандомизация

Виды рандомизации

простая - (подбрасывание монетки, применение открытой таблицы случайных чисел, метод конвертов

использование компьютерных программ генератора случайных чисел) – используется в больших РКИ

Блочная – обеспечивает равное количество участников в группах сравнения при небольших РКИ

Стратифицированная – выделение подвыборок по признаку, который может влиять на результаты исследования, например по полу

Рандомизированные клинические исследования

Виды контрольных групп

- Плацебо-контроль
- Активное лечение
- Сравнительная характеристика доз

Виды «слепых» исследований

Открытое	– все все знают
Простое слепое	- не знает больной
Двойное слепое	– не знает больной и врач-исследователь
Тройное слепое	– не знает больной, врач исследователь и статист
Полное слепое	– не знают парамедицинские службы, обслуживающие исследование (клиническая лаборатория, рентгенографы и т д)

Алгоритм использования принципов доказательной медицины.

3. Анализ полученной информации

- • исключить исследования, не соответствующие клинической ситуации;
- • исключить исследования с низким уровнем доказательности;
- • оценить, насколько велик терапевтический эффект и насколько объективной была оценка эффекта, в том числе и с позиции конечных точек исследования.

Клинические вопросы

Задачи	Дизайн исследования
Исследование методов лечения и профилактики	РКИ
Исследование причинно-следственных связей	Когортное, случай-контроль
Исследование факторов риска	
Исследование прогностических факторов	Когортное
Исследование частоты возникновения новых случаев заболеваний, исходов и т.д.	
Исследование метода диагностики	Одномоментное
Исследование распространенности заболевания	

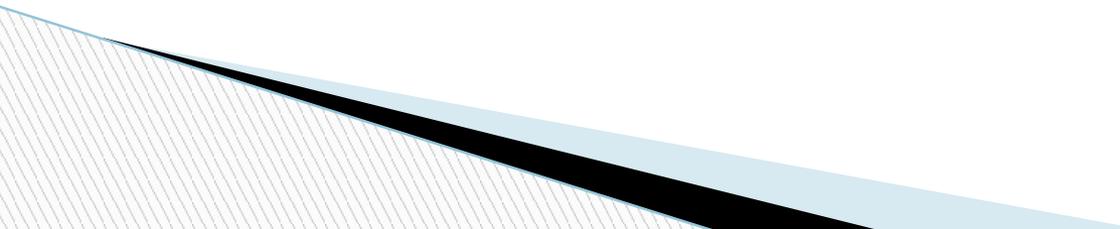
Чувства, которые у нас вызывают клинические исследования



Преимущества и недостатки РКИ

- Недостатки
 - чаще требует длительного времени
 - Очень дорого
 - Не подходит для редких заболеваний
 - Ограниченная возможность обобщаемости
- Преимущества
 - самые лучшие данные для пациентов
 - меньше смещение (систематическая ошибка)
 - лучшее для оценки эффективности и проверки вмешательств
 - Если рандомизированное, самые строгое по дизайну и достоверные

Формулярный список ЛС

- ▣ Федеральный
 - ▣ Региональный
 - ▣ Лечебно-профилактического учреждения
 - ▣ Отделения и др.
- 

Формуляр антибактериальных препаратов

- ▣ перечень утверждённых АМП соответствует структуре заболеваемости и профилю резистентности в данном стационаре, что позволяет улучшить эпидемиологическую ситуацию;

Формуляр антибактериальных препаратов

- ▣ врачи и средний медицинский персонал работают с меньшим числом наименований, что позволяет повысить информированность в отношении клинико-фармакологических свойств АМП и снизить вероятность осложнений терапии;

Формуляр антибактериальных препаратов

- уменьшение общего числа наименований, исключение дублирующих позиций, снижение необоснованных расходов позволяют приобретать нужные АБП в необходимом объёме, то есть обеспечить бесперебойное снабжение стационара антибактериальными препаратами.

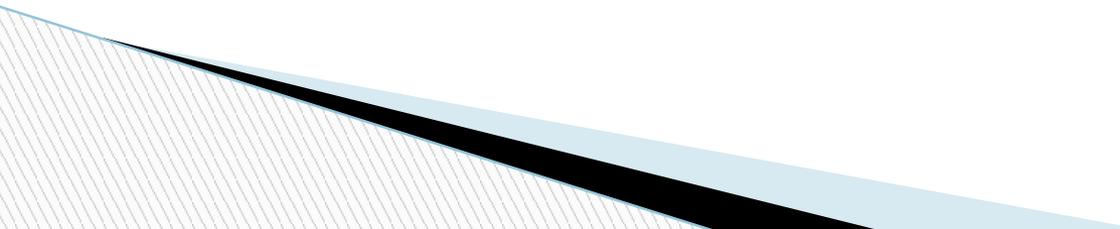
Фармакоэкономика

- ▣ направление экономики здравоохранения, которая оценивает результаты использования и стоимости ЛС для принятия решения о его применении и определении политики ценообразования.

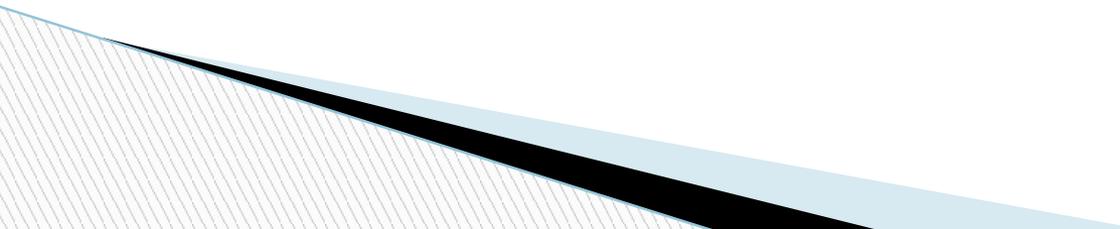
Фармакоэкономика



Источники информации для ФЭ-исследований

- ▣ Амбулаторные карты,
 - ▣ Истории болезни,
 - ▣ Индивидуальные регистрационные карты.
 - ▣ Для регистрации затрат самого пациента разрабатываются специальные анкеты.
 - ▣ Источниками информации о стоимости считаются оптовые цены на ЛС, тарифы отдельного лечебного учреждения или административной области.
- 

Виды ФЭ-анализа

- 1. Анализ «минимизации затрат»
 - 2. Анализ «затраты(стоимость)-эффективность»
 - 3. Анализ «затраты-выгода»
 - 4. Анализ «затраты-полезность»
- 

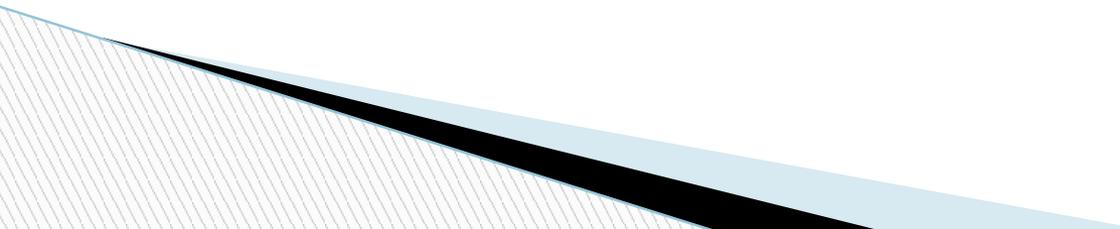
Клиническая эпидемиология

- В основе ДМ лежит клиническая эпидемиология являющаяся разделом медицины, использующим эпидемиологический метод для получения медицинской информации, основанной только строго доказанных научных фактах, исключая влияние систематических и случайных ошибок.

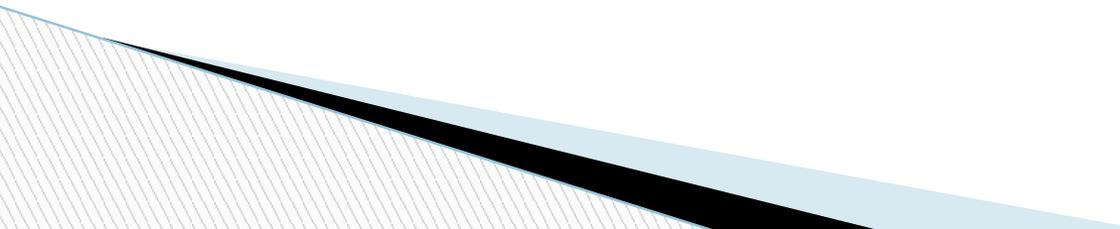
Фармакоэпидемиология

- ▣ **Фармакоэпидемиология** - это наука, изучающая с помощью эпидемиологических методов эффективность, безопасность и особенности использования лекарственных средств в реальных условиях на уровне **популяции** или больших групп людей, способствуя при этом рациональному и экономически приемлемому применению наиболее эффективных и безопасных ЛС.

Главные задачи фармакоэпидемиологических исследований:

- • выявление новых, ранее неизвестных эффектов ЛС (как благоприятных, так и нежелательных);
 - • определение взаимосвязи этих эффектов с приемом ЛС;
 - • оценка риска (частоты развития) выявленных эффектов в популяции.
- 

Классификация фармакоэпидемиологического исследования

- ▣ 1) По цели;
 - ▣ 2) По времени наступления изучаемого события;
 - ▣ 3) По кратности обследования участников.
- 

Классификация Ф-эпидемиол исследований

По цели исследования:

Описательные исследования (выдвигающие гипотезы):

- описание отдельных случаев (case report)
- описание серии случаев (case series)

Аналитические исследования (проверяющие гипотезу)

Обсервационные исследования (наблюдения):

- обследование «случай-контроль» (case-control study)
- одномоментное исследование (cross-sectional study)
- когортное исследование (cohort study)

Экспериментальные исследования (вмешательства):

- рандомизированное клиническое исследование (РКИ)

Классификация Ф-эпидемиол исследований

По соотношению времени изучения интересующих явлений к моменту их развития:

Ретроспективные исследования – исследования, опирающиеся на информацию об имевших место в прошлом событиях (исходы наступили до того, как начато исследование).

Проспективные исследования – исследования, в которых сформированную в настоящее время группу наблюдают в будущем (исследуемую группу формируют до того, как наступили исходы).

Классификация Ф-эпидемиол исследований

По кратности обследования участников:

Одномоментные (поперечные) исследования подразумевают однократное обследование участников, или объектов, исследования.

Динамические (продольные) исследования – многократное обследование участников, или объектов, исследования.