

САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Принципы доказательной медицины

Подготовил: Кокорев Даниил
Староста СНК кафедры,
руководитель отдела координации
деятельности СНК СНО СамГМУ



Thalidomide scandal

В 1954 ГОДУ НЕМЕЦКАЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ «ГРЮНЕНТАЛЬ» СОЗДАЛА ЛЕКАРСТВО «ТАЛИДОМИД».

Изначально: эффективное и недорогое средство против судорог.

Не было отмечено побочных эффектов, поэтому препарат был лицензирован.

Через год талидомид уже продавался под 37 названиями в 45 странах мира — ни в одной из них не проводили дополнительные независимые исследования. Особенно часто препарат рекомендовали беременным и кормящим матерям от токсикоза или предродовых беспокойств.

Второе лекарство по объему продаж после аспирина

В 1956 году в семье работника «Грюненталя» родилась девочка без ушей...



Thalidomide scandal



В 1961 в ГЕРМАНИИ РЕЗКИЙ РОСТ РОЖДЕНИЯ МЛАДЕНЦЕВ БЕЗ КОНЕЧНОСТЕЙ

Наконец установлено тератогенное действие препарата, который отозвали везде, кроме **Италии** и Японии (только спустя 9 месяцев).



Было выяснено, что человек в 100 раз чувствительнее к эффекту талидомида, чем лабораторные животные (свободный переход энантиомеров друг в друга в организме).

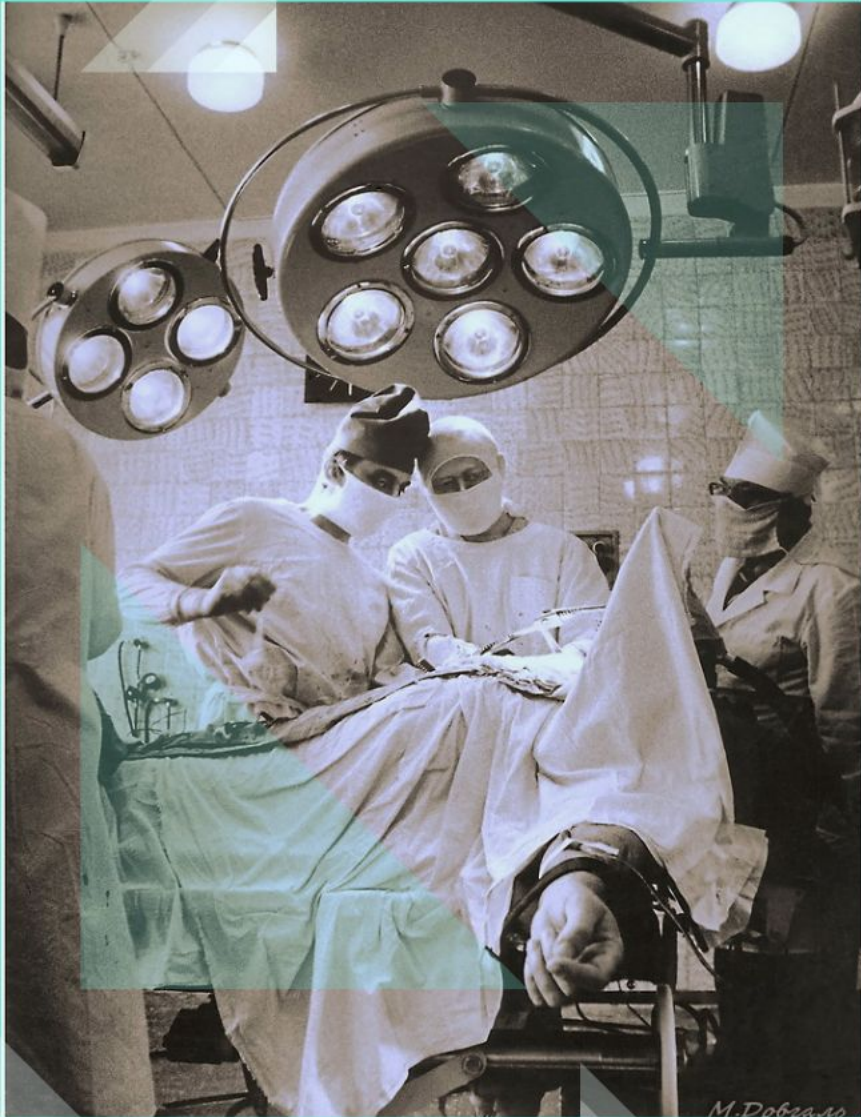
Врачи **ВСЕ ЕЩЕ** применяют талидомид – им лечат проказу. Таким пациентам запрещено быть донорами крови и спермы, заниматься незащищенным ПА, пациенткам - кормить грудью.

СТАТУЯ ЭЛИСОН ЛАППЕР НА ТРАФАЛЬГАРСКОЙ ПЛОЩАДИ



Элисон родилась в 1965 без конечностей
Она художница
Родила здорового ребенка
Копия статуи была представлена на ПОИ-2012





Доказательная медицина (evidence-based medicine)

КОНЦЕПЦИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ – ВНЕДРИТЬ В ПРАКТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАУЧНО ОБОСНОВАННУЮ ИНФОРМАЦИЮ, ПОЛУЧЕННУЮ В ХОДЕ КОРРЕКТНО ПРОВЕДЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

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.



ЧТОБЫ ИДТИ В НОГУ СО ВРЕМЕНЕМ...

**ВРАЧУ НЕОБХОДИМО ЧИТАТЬ 10 ЖУРНАЛОВ,
ПРИМЕРНО 70 ОРИГИНАЛЬНЫХ
РЕФЕРАТИВНЫХ СТАТЕЙ В МЕСЯЦ**

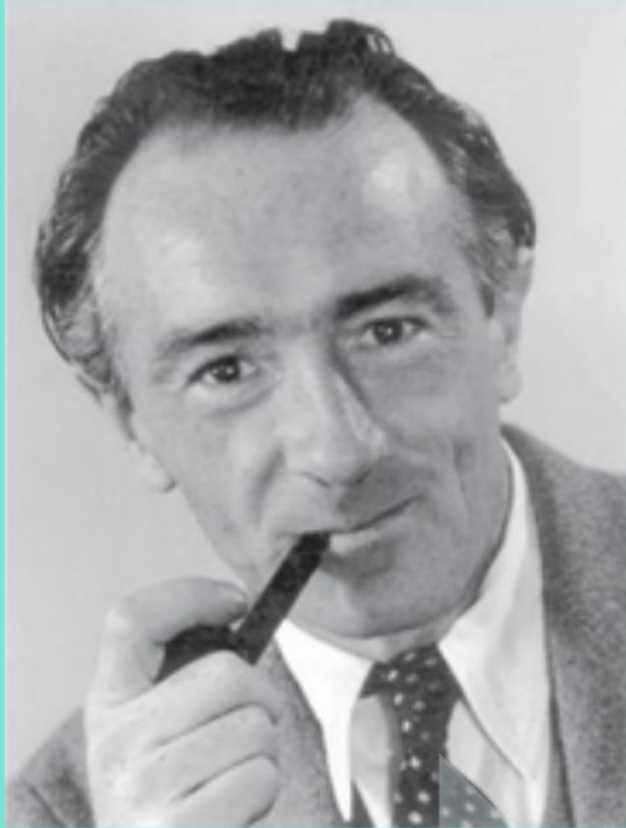
SACKETT D.L. (1985)

**НЕОБХОДИМО ЧИТАТЬ
ПО 15 СТАТЕЙ 365 ДНЕЙ В ГОДУ**

MCCRORY D.C. (2002)



Но практикующий врач располагает 2-3 свободными часами в неделю



Арчибальд Кокран

ОЦЕНКА И БАЗЫ ДАННЫХ

Сформулировал концепцию доказательной медицины, он указал на необходимость оценивать с помощью контролируемых клинических исследований роль конкретного клинического вмешательства и хранить результаты в специальной базе данных.

Cochrane



THE COCHRANE LIBRARY – ЭЛЕКТРОННАЯ БАЗА ДАННЫХ ПО ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ. СОСТОИТ ИЗ ЧЕТЫРЕХ ОТДЕЛЬНЫХ БАЗ ДАННЫХ:

- База данных систематических обзоров
- Центральный регистр контролируемых клинических испытаний.
- Кокрейновские клинические ответы.
- Систематические обзоры из Epistemonikos. Базы данных, содержащие более 340000 медицинских систематических обзоров других организаций из разных стран.

Как оценить качество и достоверность клинической информации?

САМОЕ ПОПУЛЯРНОЕ В МЕДИЦИНЕ ИССЛЕДОВАНИЕ «ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ» - ПРОСПЕКТИВНОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ.

Сопоставляемые группы получают различные виды лечения: **контрольная** – стандартное, «золотой стандарт» на сегодня **опытная** – новое лечение. Однородность по признакам, влияющим на исход заболевания – **компьютерная рандомизация** (не по датам рождения).

Ни исследователь, ни больной не знают, в какой они группе – двойное слепое исследование (**double blind**).

ОСНОВНОЙ КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ – **исход лечения**. Важно дифференцировать значимый исход от уррогатного. Например, изучение эффекта гипохолестеринемических препаратов: снижение уровня холестерина – суррогатный, снижение смертности от ИМ – клинически значимый.



Критерии отбора статей, посвященных лечению или профилактическому вмешательству:



КРИТЕРИЙ 1

Рандомизированное включение пациентов в группы сравнения

КРИТЕРИЙ 2

Прослеживание на протяжении всего периода исследования, по крайней мере, 80% видов включенных пациентов

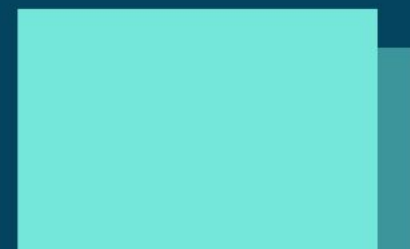
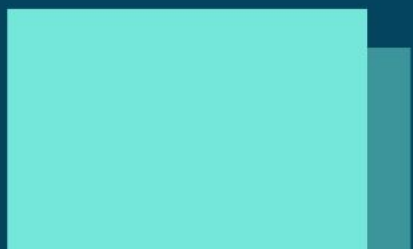
КРИТЕРИЙ 3

Использование исходов, имеющих важное клиническое значение

ПРИ РАССМОТРЕНИИ СТАТЬИ В ЖУРНАЛАХ НУЖНО ОТВЕТИТЬ НА ВОПРОСЫ:

Объем некачественных данных всегда больше чем качественных.

- Было ли **распределение** больных по группам **рандомизировано**?
- Ориентированно ли исследование на основной критерий оценки **эффективности** лечения?
- Значимы ли результаты исследования (**клинически** значимые исследования убеждают врача в эффективности нового метода)?
- **Достоверны** ли они **статистически** (действительно происходит с высокой вероятностью)?



Критерии достоверности исследования

СТРУКТУРА ИССЛЕДОВАНИЯ:

Наличие контрольной группы, ясные критерии отбора больных до рандомизации, слепое лечение и оценка результатов


ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Информация об осложнениях и побочных эффектах, информация о числе выбывших больных, адекватная статистика (необходимо оценить методы статистического анализа)



НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕЛЯТСЯ НА 2 КАТЕГОРИИ

1. Для выдвижения гипотез – **пилотное** исследование.
2. Для их проверки – **РКИ**. Для принятия клинических решений используется первичная информация – из рецензируемых источников, и вторичная – обзорные и редакционные статьи, учебники.

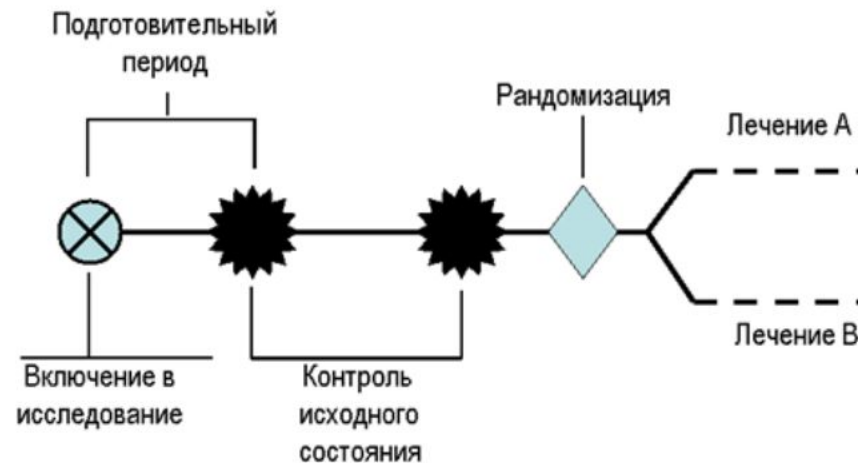


Следует опираться на **первичную, прямую** (полученную в результате клинических работ) и **сильную** (дизайн) информацию. Не следует переносить результаты экспериментальных исследований на животных (косвенная информация) переносить на человека.

Дизайн исследования – это план исследования, его организационный каркас.

Выделяют параллельный и перекрестный дизайн.

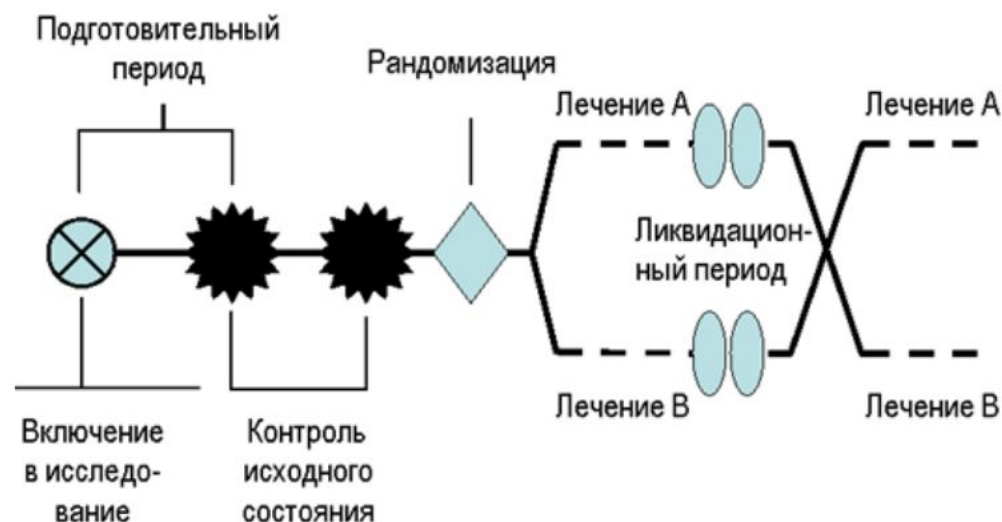
- **Параллельное исследование (Parallel group Design):** первая группа – получает одно лечение (А), вторая группа – другое (В).
- Для достижения статистической достоверности испытуемые распределяются по группам методом случайной выборки. Модели исследований в параллельных группах считаются наиболее оптимальными для определения эффектов лечения и формулирования выводов на основе полученных результатов.
- Большинство исследований в настоящее время имеют параллельный дизайн. Преимущество получают сравнительные клинические испытания.



Модель исследования в параллельных группах

ДИЗАЙН И СТРУКТУРА КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ

- **Перекрестное исследование (Crossover Design)** позволяют оценить эффекты как изучаемых лекарственных средств, так и сравнительных курсов лечения на одних и тех же испытуемых. Испытуемых **рандомизируют** в группы, в которых проводят **одинаковое** курсовое **лечение**, но с **различной последовательностью**.
- Между курсами требуется **ликвидационный период** для того, чтобы пациенты вернулись к исходным показателям, и чтобы исключить нежелательное влияние остаточных явлений предшествующего лечения на эффекты последующего. "Перекрестные" модели обычно используют для изучения **фармакокинетики и фармакодинамики**, когда ставится задача осуществить контроль вариабельности внутри популяции.



Перекрестная модель исследования

КЛАССИФИКАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ДИЗАЙНУ



Обсервационные исследования (observational studies) – исследование **без** преднамеренного **вмешательства**. Группа пациентов наблюдаются по определенным характеристикам. **Описательные** (сообщения о случаях, серии случаев, поперечные исследования) и **аналитические** (случай-контроль, когортные).

Экспериментальные исследования (experimental study) – оценивают результаты специально **спланированного вмешательства** в группах (клинические испытания).



В медицинской литературе встречаются следующие структуры исследований

- **Поперечные (cross-sectional study)** – обследования каждого пациента выполняется однократно. Были популярны в прошлом для получения представления о скоротечности болезни. Описание спектра проявления болезни, описание случаев, наблюдений
- **Продольные (когортные, лонгитудинальные, cohort study)** – наблюдаем в течение некоторого времени за группой людей, затем повторно оцениваем их состояния.
- **Проспективные (prospective study)** – целенаправленное формирование и целенаправленное отслеживание группы пациентов.
- **Ретроспективные (retrospective study)** – анализ материалов, взятых из историй болезней, воспоминаний или суждений пациентов.

СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР (SYSTEMATIC REVIEW)

Обзор, представляющий собой серьезные научные исследования, в котором четко сформулирован изучаемый вопрос, подробно описаны методы, применяемые для поиска, отбора, оценки и обобщения результатов различных исследований, соответствующих изучаемому вопросу. Систематический анализ может включить в себя мета-анализ(но его применение необязательно).

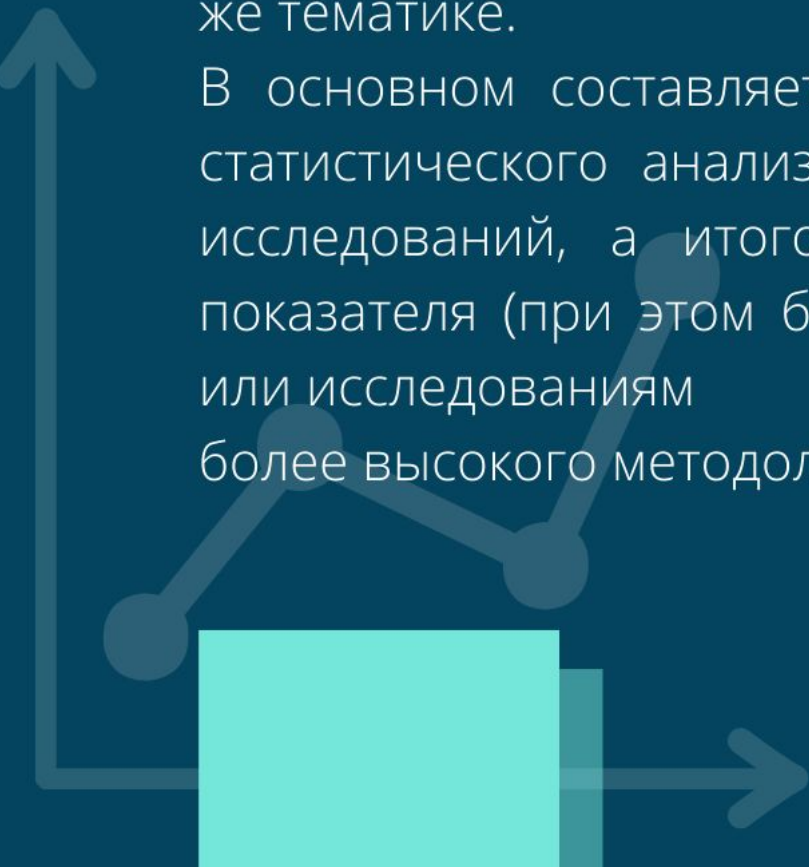
NB!: это не обзоры литературы! У литературных обзоров широкий спектр вопросов, принцип отбора и источники могут быть получены в результате неправильной стратегии поиска...



МЕТА-АНАЛИЗ (META-ANALYSIS)

Суммирование результатов нескольких исследований, посвященных одной и той же тематике.

В основном составляется **на основе систематизированных обзоров**. Метод статистического анализа, в ходе которого объединяются результаты нескольких исследований, а итоговая оценка представлена в виде одного взвешенного показателя (при этом больший вес обычно присваивают крупным исследованиям или исследованиям более высокого методологического качества).



Уровни доказательности

- **Класс (уровень) I (A): эффект доказан.** большие двойные слепые плацебоконтролируемые исследования, а также данные, полученные при метаанализе нескольких рандомизированных контролируемых исследований (ИАПФ, БАБ, диуретики, антагонисты альдостерона)
- **Класс (уровень) II (B): требуется уточнение.** небольшие рандомизированные контролируемые исследования, в которых статистические расчёты проводятся на ограниченном числе пациентов (антагонисты ангиотензина II)
- **Класс (уровень) III (C): вспомогательные средства,** как дополнение к основному лечению, нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов (нитраты, блокаторы кальциевых каналов)
- **Класс (уровень) IV (D):** выработка группой экспертов консенсуса по определённой проблеме (ЖНВЛП!!!), некоторые гомеопатические препараты
- **Класс E** – веские отрицательные доказательства



**Спасибо за
внимание!**



НАУКА
И ОБРАЗОВАНИЕ