

# ПАРАДИГМА ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

А.В.Борцов

Отделение научно-медицинской информации

# Практикующий врач нуждается в ответах на повседневные клинические вопросы:

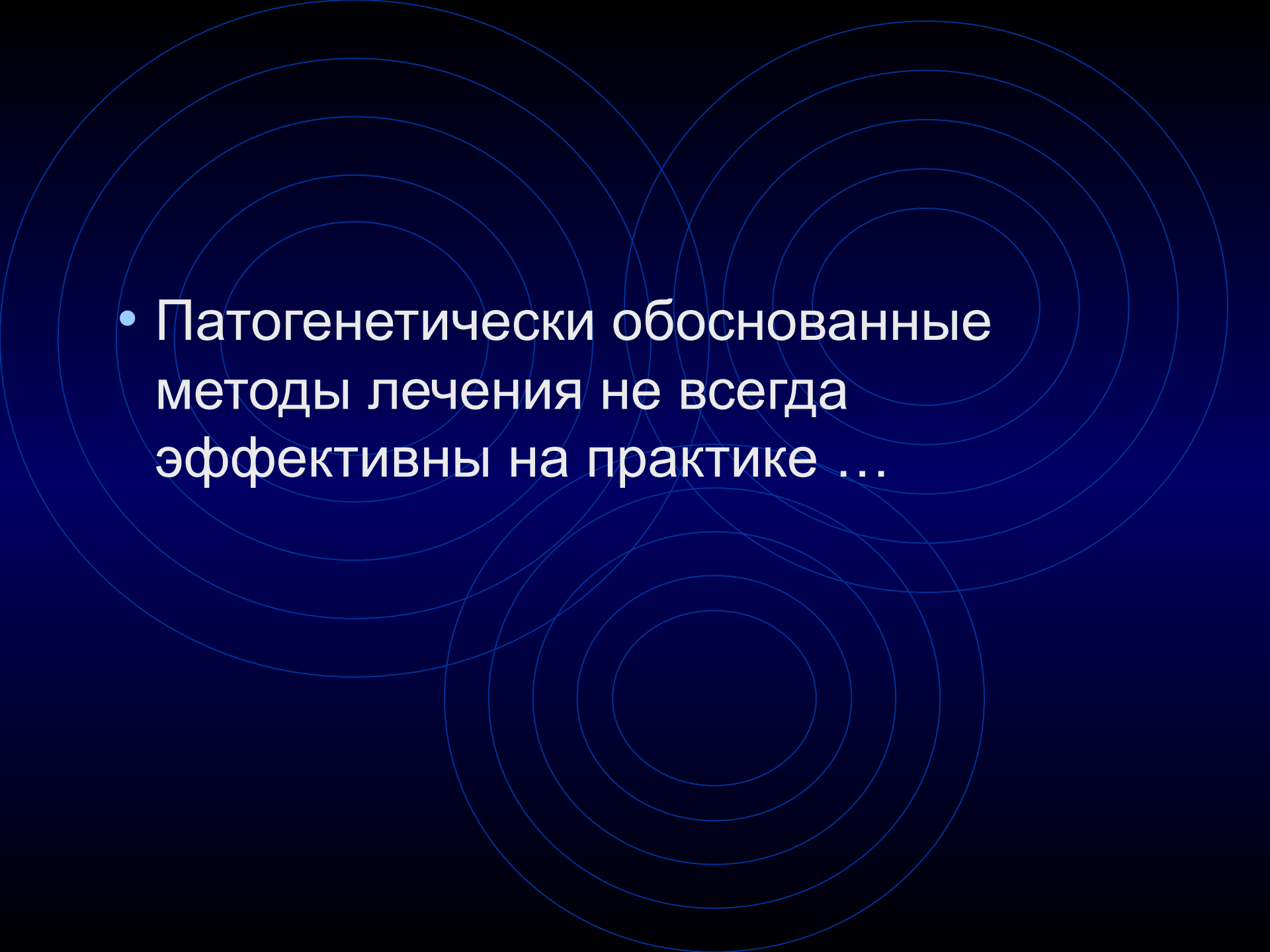
- Болен пациент или здоров?
- Насколько точен применяемый метод диагностики, велика ли вероятность ошибочного диагноза?
- Что привело к развитию заболевания?
- Каков прогноз у данного пациента?
- Какой метод лечения следует применить и велика ли вероятность успеха?

# Традиционная парадигма медицинской практики

Врач руководствуется

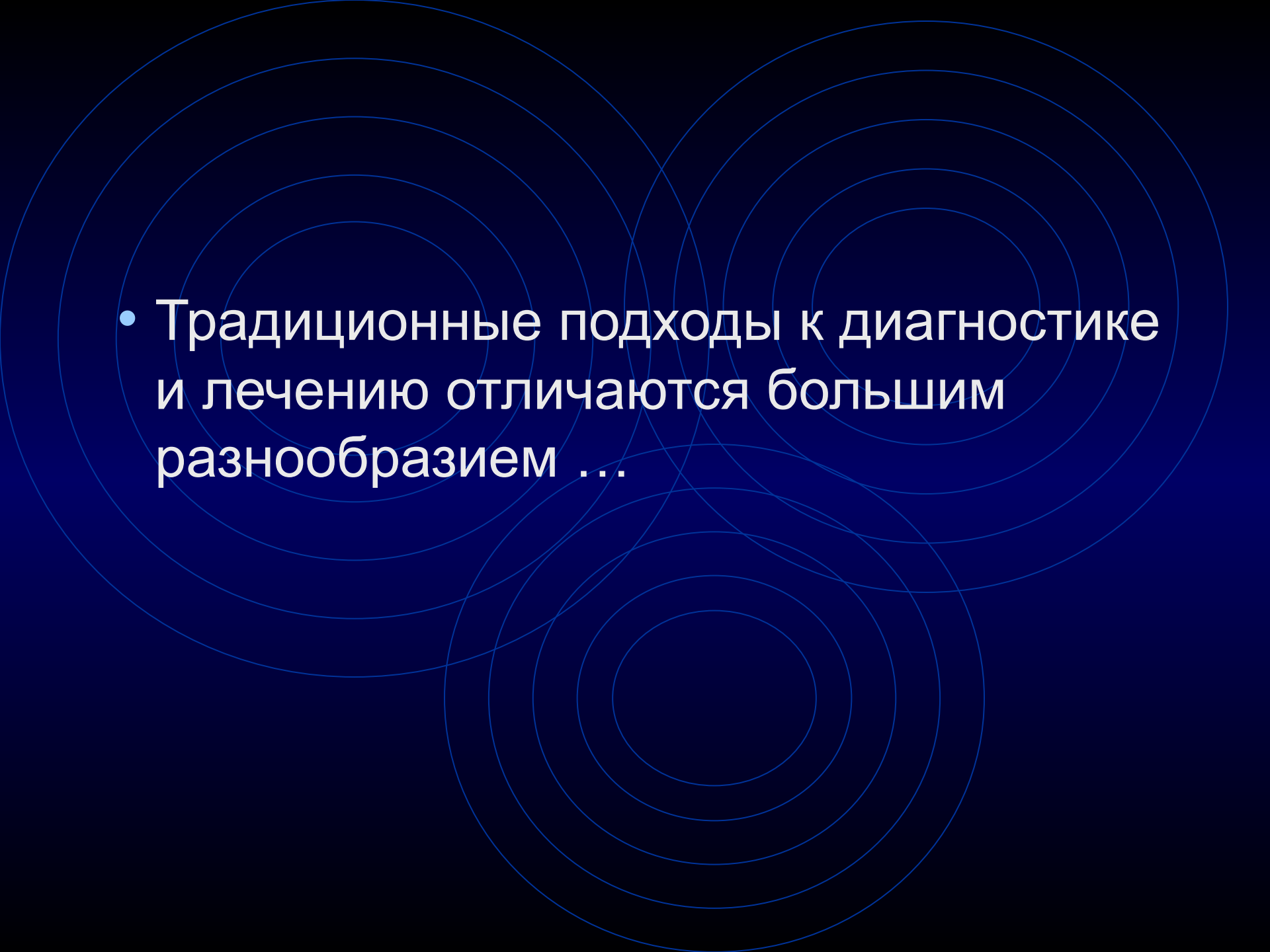
- Собственными знаниями и опытом
- Мнением авторитетных специалистов
- Сведениями из руководств и учебников
- Знанием патофизиологических принципов развития заболеваний
- Сложившимися традиционными подходами к диагностике и лечению

- Авторитетные специалисты могут расходиться во мнениях ...

- 
- The background of the slide is dark blue and features several sets of concentric circles in a lighter blue color. These circles are arranged in a way that they overlap and create a sense of depth and focus.
- Патогенетически обоснованные методы лечения не всегда эффективны на практике ...

- Сведения в руководствах и учебниках к моменту выхода издания в свет успевают существенно устареть ...



- 
- The background of the slide is dark blue and features several sets of concentric circles in a lighter blue color. These circles are arranged in a way that they overlap and create a sense of depth and complexity. The text is centered on the slide, overlaid on these circles.
- Традиционные подходы к диагностике и лечению отличаются большим разнообразием ...

# Смена парадигмы

- Понимание механизмов развития болезни необходимо, но не достаточно для принятия решений в медицине
- Клинический опыт, навыки, здравый смысл и интересы пациента остаются неотъемлемыми компонентами врачебной практики
- Каждое решение в медицинской практике должно основываться на научных фактах, строго доказанных в ходе клинических исследований



- На рубеже 80-90 гг. XX века рост числа клинических исследований и стремление к повышению их качества привели к формированию новой дисциплины – **клинической эпидемиологии**, разрабатывающей методологические основы, принципы и методы проведения клинических исследований

**Клиническая медицина**

содержание



**Эпидемиология**

методология



**Клиническая  
эпидемиология**

- Сейчас в мире издается 40 000 биомедицинских журналов, ежегодно в них публикуется 2 000 000 статей



# Методология научного познания (1)

- **Эмпирический** путь – знание получают путем проведения эксперимента или наблюдения
- **Теоретический** путь – знание получают путем логических построений
- **Теория должна подтверждаться практикой**

# Методология научного познания (2)

- **Гипотеза** – вероятное знание (может быть опровергнута или подтверждена)
- **Научный факт** – достоверное знание (получено достаточно доказательств для подтверждения его достоверности)

# Методология научного познания (3)

## Научные исследования

выдвигающие  
гипотезы

проверяющие  
гипотезы

смешанные

(в одном исследовании  
проверяются гипотезы и  
выдвигаются новые)

# Методология научного познания (3)

В результате проверки гипотез  
появляются научные факты

# Два главных критерия, определяющих «вес» научного факта:

- **Достоверность полученных фактов** (Internal validity, methodological quality) – зависит от соответствия плана исследования поставленной цели, от степени учета и минимизации систематических и случайных ошибок в исследовании
- **Обобщаемость результатов** (External validity, generalisability) – зависит от критериев включения-исключения, повышается при проведении многоцентровых исследований



# Две категории исследований



Клинические  
исследования



«Лабораторные»  
исследования



# Две категории изучаемых исходов



## Клинически значимые состояния или события

выздоровление, качество жизни, инвалидизация, смерть



## Косвенные критерии оценки исхода

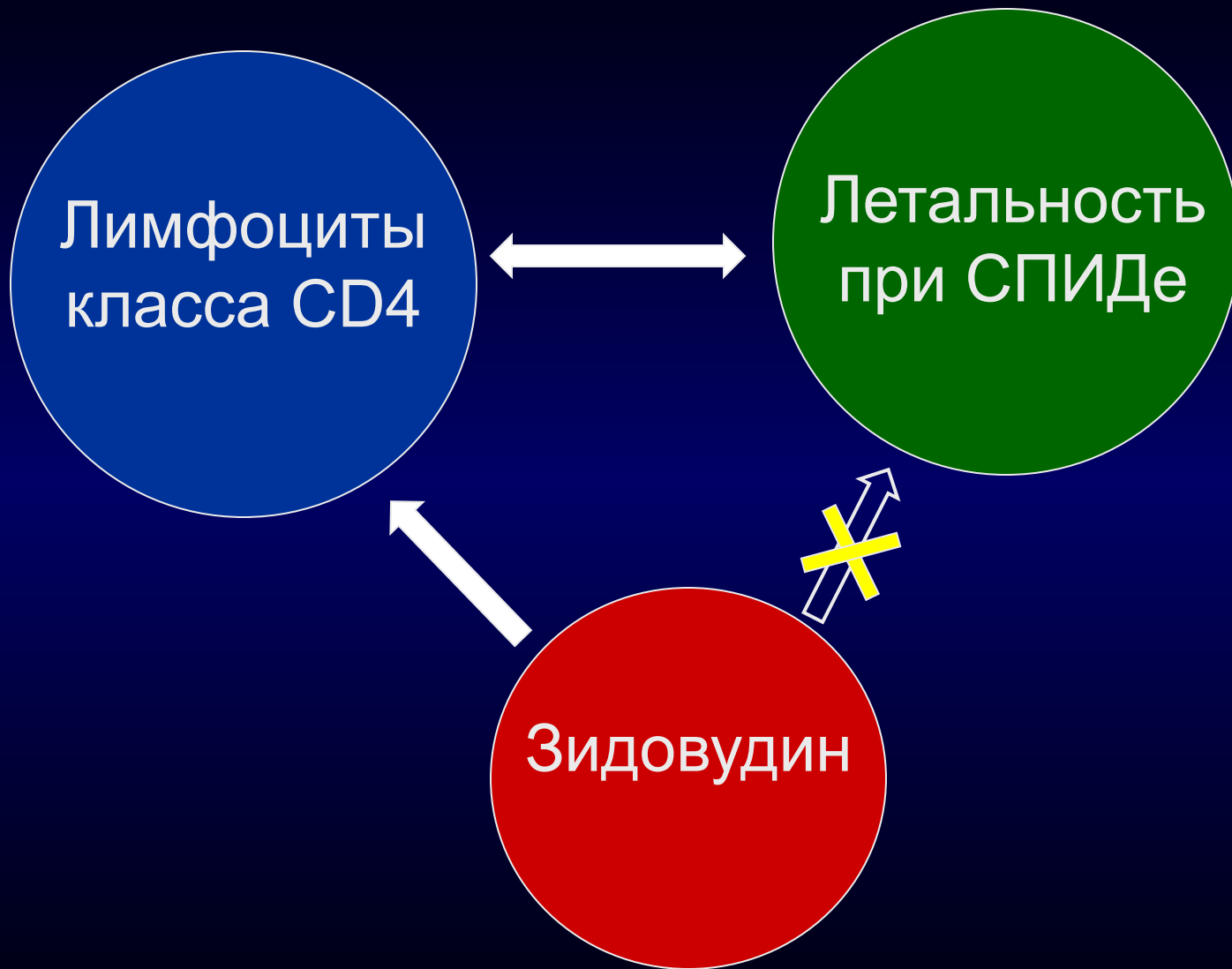
лабораторные показатели, данные инструментальных исследований





«...косвенный критерий должен коррелировать с истинным клиническим исходом и полностью отражать влияние терапии на клинический исход»

*R.L.Prentice, 1988*



# Систематическая и случайная ошибки

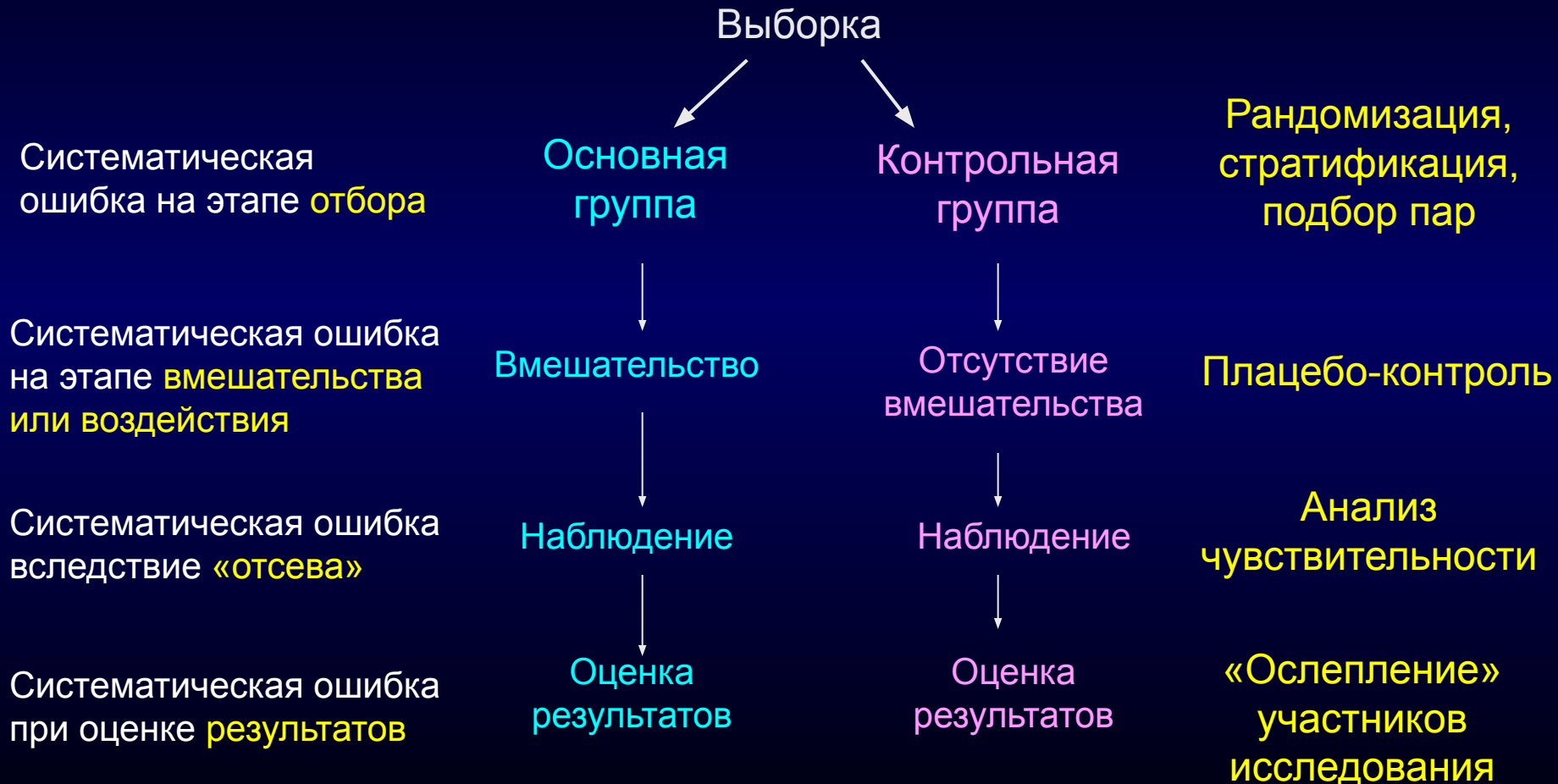
## Систематическая ошибка (смещение, bias)

- Однонаправленное отклонение результатов измерения
- Величина не зависит от объема выборки
- Может быть минимизирована на этапе планирования или учтена на этапе анализа результатов исследования

## Случайная ошибка (разброс, вариабельность)

- Одинаковая вероятность завышенной или заниженной оценки
- Величина зависит от объема выборки
- Может быть оценена и учтена на этапе анализа результатов

# Источники систематических ошибок и методы борьбы с ними



Никакая обработка данных не в  
состоянии скорректировать  
неизвестную систематическую  
ошибку

# Иерархия доказательности видов клинических исследований

Рандомизированные клинические испытания

Проспективные когортные исследования

Исследования типа «случай-контроль»

Исследования серий случаев

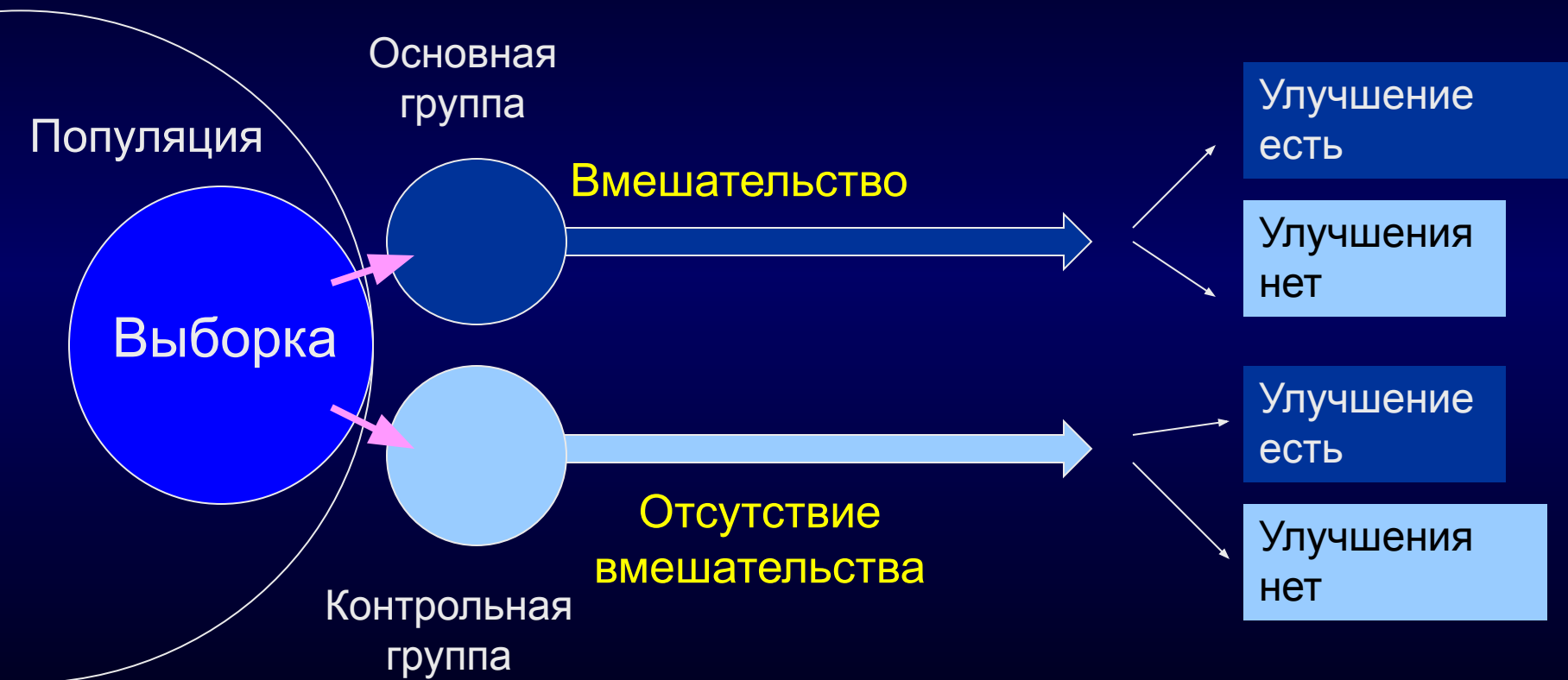
Описания случаев



# Рандомизированное клиническое испытание (**randomized controlled trial, RCT**)

- Это наиболее близкий к классическому эксперименту вид клинических исследований (**«золотой стандарт»**)
- При правильной организации позволяет свести к минимуму систематические ошибки

# Рандомизированное клиническое испытание



# Компоненты лечебного эффекта, наблюдаемого врачом

- Естественная редукция симптомов
- Желание пациента «помочь» врачу (эффект Готорна)
- Плацебо-эффект
- Специфическое лечебное действие

- Цель рандомизированного клинического испытания – оценить специфический («биологический») лечебный эффект

# Проспективные когортные исследования (**cohort studies**)

- Лучший вид клинических исследований для тех случаев, когда эксперимент невозможен (исследование факторов риска, прогноза заболевания)

# Проспективное когортное исследование



# Источники систематических ошибок в когортных исследованиях

- На этапе формирования **выборки**
- Вследствие **миграции** пациентов в течение исследования
- На этапе **оценки исходов**

- **Главный недостаток когортных исследований – для изучения редких исходов требуется наблюдение больших групп в течение длительного времени**

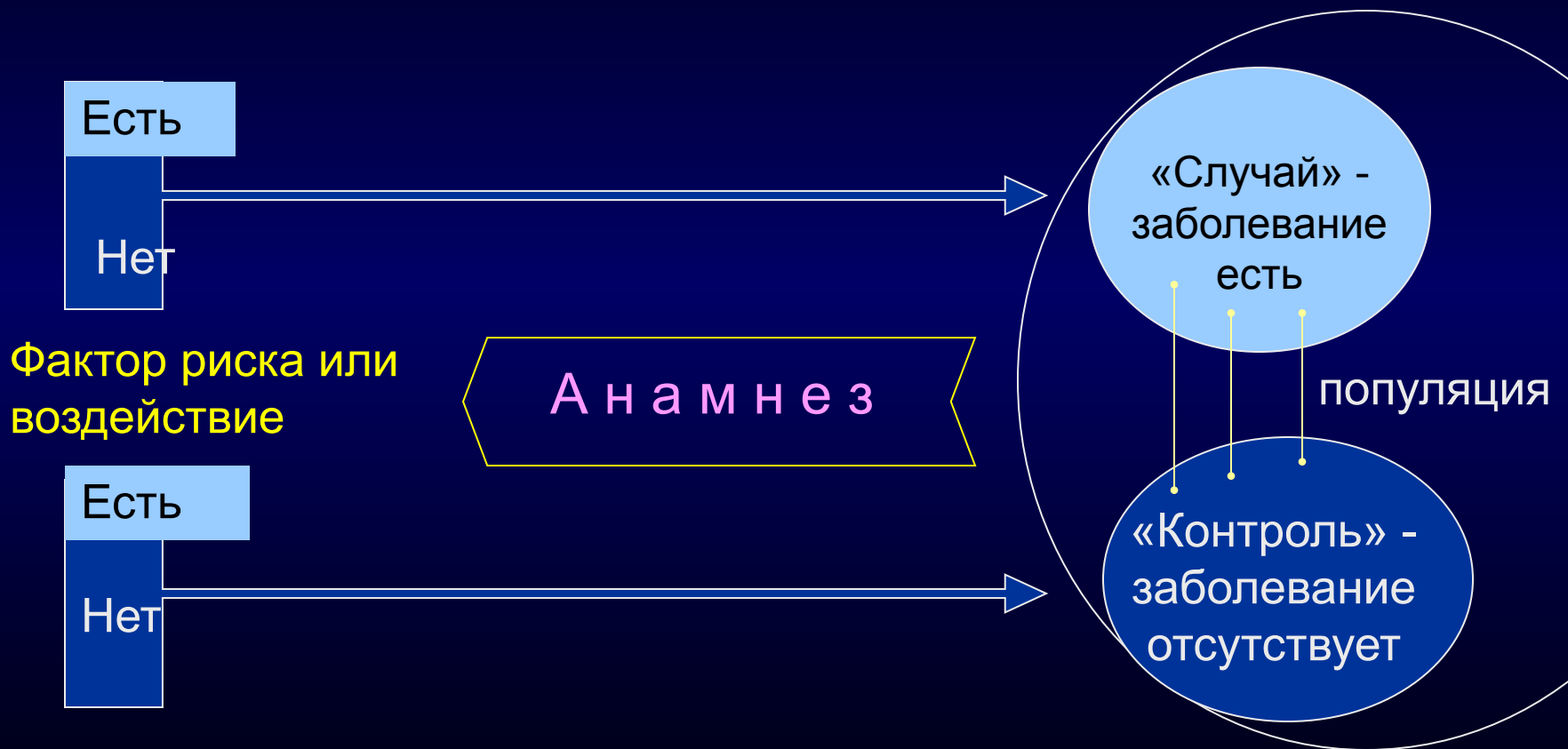
Фремингемское исследование (США): для установления связи факторов риска (повышенное АД, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, курение, гипертрофия левого желудочка) и риска развития ИБС когорты из 5209 человек наблюдались в течение 30 лет



# Исследования «случай-контроль» (**case-control study**)

- Наиболее подходят для изучения редких событий, а также при необходимости получения быстрого результата в исследовании

# Исследование «случай-контроль»



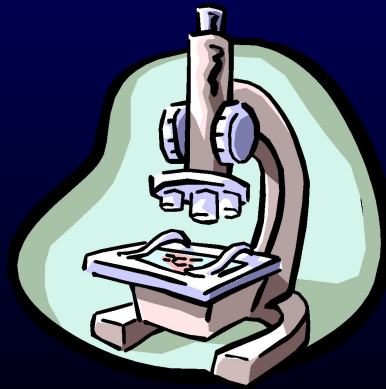
# Недостатки исследования «случай-контроль»

- Ретроспективный характер не позволяет достоверно регистрировать временные соотношения между явлениями
- Возможны погрешности в оценке достоверности воздействия
- «Искусственный» подбор групп сравнения

# Исследование серий случаев (**case series**)

- Позволяет изучить закономерности в течении заболевания
- Главный недостаток – отсутствие группы сравнения

# Исследования методов диагностики



# Характеристики диагностического метода (1)

- **Чувствительность теста** – доля лиц с положительным результатом теста в популяции с изучаемым заболеванием
- **Специфичность теста** – доля лиц с отрицательным результатом теста в популяции без данного заболевания

# Исследование характеристик диагностического метода

	Тест положительный	Тест отрицательный
Болезнь есть (на основании «золотого стандарта»)	Истинно положительный результат a	Ложно- отрицательный результат b
Болезни нет (на основании «золотого стандарта»)	Ложно- положительный результат c	Истинно отрицательный результат d

Чувствительность =  $a / (a+b)$

Специфичность =  $d / (c+d)$

# Источники систематических ошибок при исследовании характеристик диагностического метода

- Отсутствие информации об отрицательных результатах тестов
- Отсутствие информации о результатах тестирования лиц без заболевания
- Результаты исследуемого метода диагностики используются при постановке диагноза



# Характеристики диагностического метода (2)

- Прогностическая ценность положительного результата теста – вероятность заболевания при положительном результате теста
- Прогностическая ценность отрицательного результата – вероятность отсутствия заболевания при отрицательном результате теста

# Применение нескольких диагностических тестов

## Последовательное:

$A (+) \rightarrow B (+) \rightarrow C (+)$

↑ специфичность

↓ чувствительность

## Параллельное:

$A (+) \rightarrow$

$B (+) \rightarrow$

$C (+) \rightarrow$

↓ специфичность

↑ чувствительность

# Систематические обзоры (systematic reviews)

- научные исследования, в которых синтезируются результаты оригинальных клинических исследований

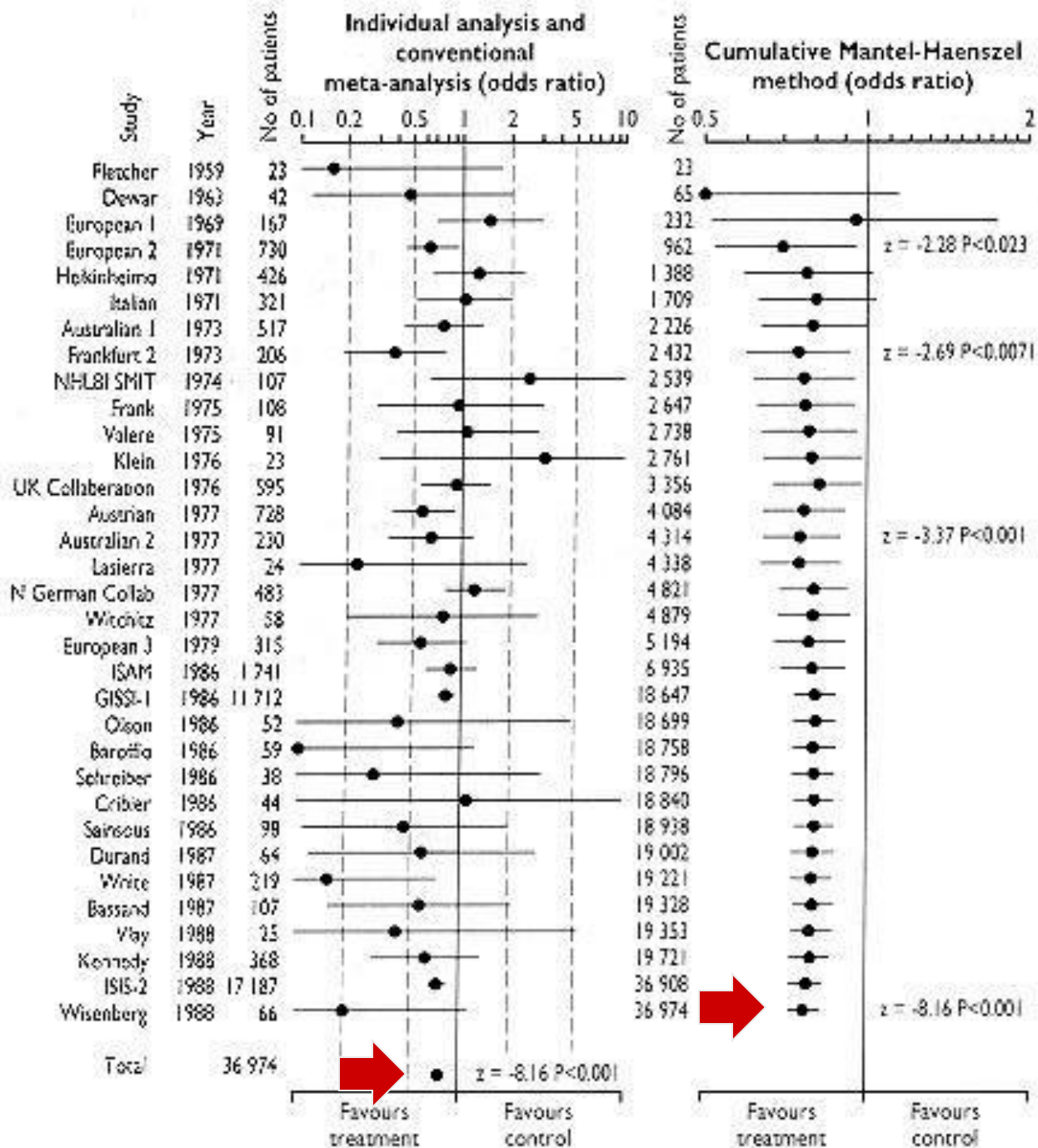
# Систематические обзоры

- Повышают достоверность научных фактов путем увеличения статистической мощности объединенных исследований
- Дают обобщенную оценку исследований однотипных вмешательств с различающимися результатами
- Позволяют уменьшить объем информации, предназначенной для конечного пользователя – врача

Характеристика	Литературный обзор	Систематический обзор
Освещаемые вопросы	Широкий спектр вопросов	Конкретный клинический вопрос
Стратегия поиска литературных источников	Произвольная	Всеобъемлющая, определяется протоколом исследования
Оценка качества включаемых исследований	Может отсутствовать	Присутствует
Отбор фактов для включения в обзор	Произвольный	В соответствии с критериями включения
Обобщение данных	Обычно качественное, описательное	Часто количественное (мета-анализ)

# Этапы составления систематического обзора

- Поиск **всех** публикаций по теме обзора
- Выявление из всех имеющихся публикаций **наиболее надежных** в плане строгости методики
- Оценка соответствия статьи заранее установленным **критериям качества**
- **Объединение результатов** исследований:
  - качественное
  - количественное - мета-анализ
- **Оценка результатов**



- Систематическая ошибка вследствие избирательной публикации положительных результатов исследований



# Цель исследования должна определять выбор плана исследования

Цель исследования - изучение ...	Метод исследования
метода диагностики	Одномоментное
факторов риска	Когортное, случай-контроль
причины (этиология и патогенез)	Когортное, случай-контроль
прогноза	Когортное
метода лечения	Клиническое испытание
метода профилактики	Клиническое испытание