

6(102)
075

ЦЕНТРАЛЬНОЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ
РАЗВИТИЕ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ
САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА



ОСНОВЫ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Самара
2009

УДК 616(07)
ББК 53.4
О75

О75 Основы доказательной медицины : практическое руководство для врачей / под ред. к. м. н. В. П. Куличенко. – Самара, 2009. – 64 с.

ISBN 978-5-901294-48-2

В предлагаемом руководстве рассматриваются основные положения доказательной медицины и даются рекомендации по их применению в клинической практике.

Руководство содержит список основных терминов доказательной медицины с подробным их объяснением.

Внедрение принципов доказательной медицины в практику здравоохранения способствует повышению качества медицинской помощи, в т. ч. ее безопасности, результативности и эффективности.

Предназначено для врачей, осваивающих технологии принятия клинических решений на основе доказательных данных.

УДК 616(07)
ББК 53.4

Составитель: к. б. н. Л. В. Кведер
Рецензент: д. м. н., профессор В. В. Власов

ISBN 978-5-901294-48-2

© Министерство здравоохранения
и социального развития
Самарской области, 2009

СОДЕРЖАНИЕ

1. Определение доказательной медицины.....	4
2. Методология доказательной медицины.....	5
3. Формулирование клинического вопроса.....	6
4. Систематический поиск наиболее значимых до- казательных данных.....	9
4.1. Характеристика основных источников доказательных данных.....	10
4.1.1. Результаты отдельных исследований.....	10
4.1.2. Систематические обзоры.....	13
4.1.3. Клинические рекомендации.....	17
4.2. Характеристика электронных баз данных доказательной медицины.....	19
4.3. Технология поиска в базе данных MEDLINE.....	23
5. Оценка достоверности результатов исследования.....	27
6. Оценка клинической значимости результатов и возможности их применения в практической работе.....	33
6.1. Оценка клинической значимости результатов исследований.....	34
6.2. Оценка возможности применения данных в конкретном клиническом случае.....	39
7. Апробация рекомендуемой технологии ведения больных в конкретных клинических случаях.....	39
Словарь терминов.....	40
Использованная литература.....	59

1. Определение доказательной медицины

На рубеже 80–90-х годов XX века родилась новая наука – клиническая эпидемиология, которая отбирает и систематизирует достоверные результаты различных методов диагностики и лечения.

Один из главных постулатов клинической эпидемиологии: каждое клиническое решение должно базироваться на строго доказанных научных данных. Этот постулат получил название «evidence based medicine» – медицина, основанная на доказательствах, или доказательная медицина.

Среди определений доказательной медицины¹ можно выделить определение, данное в 1993 году Рабочей группой по доказательной медицине (Evidence Based Medicine Working Group): «Доказательная медицина – это такой подход к медицинской практике, при котором решения о применении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий принимаются, исходя из полученных доказательств их эффективности и безопасности, и который предполагает поиск, сравнение, обобщение и широкое распространение полученных доказательств для использования в интересах больных».

Суть всех определений доказательной медицины сводится к одному: в диагностике, лечении и профилактике заболеваний врач должен сознательно использовать только те методы, эффективность которых доказана рационально организованными объективными сравнительными исследованиями. Верно и обратное. Методы, в отношении которых доказана их неэффективность, не должны использоваться в клинической практике.

Доказательная медицина получила большое развитие, особенно в странах Западной Европы, США и Канаде,

¹Definitions of Evidence Based Practice. URL: <http://www.shef.ac.uk/scharr/ir/def.html>

в связи с широким внедрением информационных технологий, позволяющих анализировать и обобщать огромные массивы данных о методах и результатах лечебных практик, а также обеспечивающих доступность этих данных для каждого заинтересованного врача.

Крупнейшая мировая организация, предоставляющая врачам и организаторам здравоохранения доказательства относительно эффектов медицинских вмешательств, – Международное Кокрановское (Кохрейновское) сотрудничество². В России основными организациями, курирующими это направление, являются: Межрегиональная общественная организация «Общество специалистов доказательной медицины»³ и его региональные отделения, Московский центр доказательной медицины и фармакотерапии⁴.

2. Методология доказательной медицины

Методология доказательной медицины предполагает не просто чтение статей или систематических обзоров, а чтение *нужных* материалов в *нужное* время и затем *изменение* клинической практики *в соответствии* с полученной информацией.

В доказательной медицине выделяют пять основных этапов:

1. Постановка четко сформулированного вопроса. Формулирование гипотезы предшествует началу любого анализа.

2. Разрабатываются критерии поиска информации в доступных источниках клинических доказательных данных, выбираются ключевые слова и по ним осуществляется поиск информации. Из полученного массива данных необходимо исключить нерелевантные статьи, т. е. информацию, не соответ-

² The Cochrane Collaboration, <http://www.cochrane.org/>

³ <http://www.osdm.org/>

⁴ <http://evbmed.fbm.msu.ru/>

ствующую критериям поиска. Для этого необходимо изучить название и реферат статьи, так как контекст использования ключевых слов может быть различен.

3. Далее найденная информация должна быть отображена по критерию достоверности на основании существующих требований к методологическому качеству исследований и статистической значимости результатов⁵.

4. На последнем этапе верификации осуществляется анализ содержания отобранных статей, оценка клинической значимости результатов и возможности их применения в практической работе с ориентацией на конкретного пациента.

5. Наконец, ведение подобных больных в конкретных клинических случаях с использованием избранной технологии, анализ и оценка полученных результатов.

Каждый из перечисленных этапов требует пояснения и детализации.

3. Формулирование клинического вопроса

Один из основных навыков, необходимых для доказательной практики, – умение задавать правильно сформулированные клинические вопросы. Такие вопросы должны отвечать двум основным требованиям – они должны непосредственно относиться к соответствующему клиническому случаю и быть сформулированы таким образом, чтобы их можно было выразить в форматизированных запросах поисковых систем, получая при этом релевантные и точные результаты поиска.

⁵ Результаты такой «фильтрации» впечатляют. Так, например, из 1854 найденных публикаций за период 1966–1996 гг. по использованию теофиллина при острых приступах астмы у детей и подростков только 6 статей методологически соответствовали необходимым требованиям. Тем не менее, их оказалось достаточно для клинической и статистической значимости утверждения, что применение теофиллина в этой ситуации скорее вредно, чем полезно.

Согласно рекомендациям Оксфордского центра доказательной медицины⁶ и Университета Торонто⁷, независимо от специфики вопрос должен отражать четыре основных компонента:

- характеристика клинической ситуации (пациента и заболевания);
- метод диагностики или лечения, информативность или эффективность которых вы хотите уточнить;
- альтернативный метод, метод сравнения (например, плацебо или референтный метод, соответствующий наиболее надежному методу диагностики, принятому методу лечения; метод, который рассматривается медицинской практикой как стандартный);
- клинический исход.

Для обеспечения правильной формулировки вопроса обычно прибегают к матрице, в которой отражаются эти четыре момента (табл. 1).

Таблица 1

Пример формулирования клинических вопросов с помощью матрицы

Клиническая ситуация	Вмешательство	Вмешательство сравнения	Исход
У пациента с недостаточностью кровообращения, вследствие дилатационной кардиомиопатии (с синусовым ритмом)	Антикоагулянтная терапия варфарином дополнительно к стандартной терапии	По сравнению со стандартной терапией	Приводит ли к уменьшению летальности и заболеваемости тромбоэмболиями?
У ребенка со	назначение ан-	по сравнению	приводит ли к

⁶ www.cebm.net/focus_quest.asp

⁷ www.cebm.utoronto.ca/practise/formulate

средним отитом	антибиотиков	с отсутствием антибактериальной терапии	облегчению симптомов и снижению частоты осложнений?
У больной с артериальной гипертонией в сочетании с сахарным диабетом II типа	гипотензивная терапия, направленная на поддержание диастолического АД на уровне 80 мм. рт. ст.	по сравнению с поддержанием АД на уровне 90 мм. рт. ст.	снижает ли риск развития инсульта, инфаркта миокарда, смерти от сердечно-сосудистых заболеваний?
У мужчины 50 лет, не предъявляющего жалоб	анализ кала на скрытую кровь	по сравнению с колоноскопией	насколько информативен для выявления рака прямой кишки?

Необходимо обратить внимание на то, что различают исходы окончательные, или клинически важные (для врача и пациента)⁸, и промежуточные (суррогатные)⁹. По возможности следует использовать окончательные исходы ввиду их большей надежности и ключевого положения в системе предпочтений пациентов.

Примером ненадежности промежуточных исходов является использование такого показателя, как восстановление ритма сердцебиения при сердечно-сосудистой патологии вместо снижения смертности. Так, препарат флекаинид эффективно купирует аритмии и широко применялся в 80-х годах для вторичной профилактики смерти после перенесенного инфаркта миокарда. Это казалось логичным, т. к. аритмии являются распространенной причиной внезапной смерти после

⁸ Например: выздоровление, снижение летальности, сокращение срока госпитализации, улучшение качества жизни, уменьшение затрат.

⁹ Например: нормализация АД, восстановление активности фермента, нормализация уровня каких-либо показателей крови или мочи.

инфаркта миокарда. Но в 90-х годах были опубликованы результаты, которые доказывали, что смертность больных, получавших флекаинид, существенно превышала смертность в контрольной группе. При детальном рассмотрении свойств препарата оказалось, что он, кроме антиаритмического эффекта, оказывал аритмогенное действие.

4. Систематический поиск наиболее значимых доказательных данных

После того, как вопрос сформулирован, требуется найти ответ на него. И, прежде всего, необходимо выбрать источник доказательных данных. При этом важно учитывать степень достоверности информации¹⁰.

Достоверность доказательств из разных источников убывает в следующем порядке:

- совокупность рандомизированных контролируемых испытаний высокого качества (прежде всего, обобщенная в систематических обзорах, клинических рекомендациях);

- отдельные рандомизированные контролируемые испытания высокого качества;

- другие контролируемые клинические испытания (нерандомизированное испытание с одновременным контролем, нерандомизированное испытание с историческим контролем);

- обсервационные продольные испытания (когортные исследования, исследования типа «случай-контроль»);

- поперечные исследования (серии случаев, единичные случаи);

- исследования на животных¹¹.

4.1. Характеристика основных источников

¹⁰ Термин «степень достоверности» подразумевает следующее: насколько можно доверять этой информации?

¹¹ Классификация Шведского совета по методологии оценки в здравоохранении.

доказательных данных

4.1.1. Результаты отдельных исследований

С точки зрения организации различают два основных типа клинических исследований: контролируемые (с преднамеренным вмешательством) и наблюдательные (наблюдение). В контролируемых испытаниях исследователь может контролировать, изменять по собственному усмотрению тот фактор, влияние которого на исход болезни подлежит изучению. При отсутствии этой возможности исследования относятся к наблюдательным¹².

Наблюдательные исследования могут быть проспективными и ретроспективными¹³. Проспективные исследования предпочтительнее ретроспективных ввиду большей точности. По дизайну (организации) наблюдательные исследования делятся на поперечные (одномоментные) и продольные, проводимые на протяжении определенного временного интервала. К поперечным наблюдательным исследованиям относят описание случая и исследование серии случаев; к продольным – исследование «случай – контроль», когортное исследование. Исследование «случай – контроль» представляет собой, например, оценку различий группы пациентов с той или иной болезнью (случай) и без этой болезни (контроль). Когортное исследование позволяет производить проспективное наблюдение за выделенной группой пациентов (когортой).

В контролируемых испытаниях обязательно имеется контрольная группа. Средством контроля может служить и сам больной до лечения. Кроме того, группа вмешательства и контрольная группа могут меняться местами по

¹² Несмотря на очевидное преимущество контролируемых исследований, к наблюдательным не следует относиться свысока. Более того, хорошо организованное наблюдательное исследование гораздо информативнее плохо выполненного экспериментального.

¹³ Проспективное исследование – исследование, в котором группы сформированы в настоящее время и за ними наблюдают в дальнейшем; в ретроспективных исследованиях анализ проводится по случаям, имевшим место в прошлом.

ходу исследования. Такой перекрестный дизайн позволяет уменьшить различия между группами больных, однако увеличивает вероятность ошибок из-за изменений патологического процесса во времени.

Обязательным условием хорошо спланированного контролируемого исследования является проведение рандомизации. Дословный перевод английского «random» означает «сделанный или выбранный наугад, случайный, беспорядочный». Под рандомизацией понимают процедуру, обеспечивающую случайное распределение больных в группы вмешательства и контроля. Специалисты, занимающиеся этой проблемой, подчеркивают, что случайное, или рандомизированное, разделение не является синонимом беспорядочного, при котором процесс разделения не поддается математическому описанию. Рандомизация считается плохо организованной при разделении больных на группы по номеру истории болезни, страхового полиса, дате рождения или другим упрощенным методом. Лучше, если исследователь использует таблицу случайных чисел, метод конвертов или централизованное компьютерное распределение вариантов лечения¹⁴.

Некоторые исследователи предпочитают перед началом испытания распределить пациентов по подгруппам с одинаковым прогнозом и только потом рандомизировать их отдельно в каждой подгруппе (стратификационная рандомизация).

Контролируемые исследования могут быть открытыми и слепыми (маскированными)¹⁵.

¹⁴ К сожалению, упоминание о процессе рандомизации в статье не всегда означает правильное ее проведение. Очень часто в статьях не указывается способ рандомизации, что ставит под сомнение хорошую организацию исследования.

¹⁵ В клиническом испытании принимает участие большое число сторон: пациент, исследователь, группа обработки и анализа данных и др. Любой из участников может повлиять на результаты исследования. Например, пациент, знающий, что он получает активный препарат, может

Открытым испытание считается в том случае, если и пациент, и врач сразу после проведения рандомизации узнают о том, какой вид вмешательства будет применен у данного больного. При слепом исследовании больному не сообщается о виде применяемого вмешательства, и этот момент обговаривается с пациентом заранее при получении информированного согласия на исследование. Врач узнает, какой вариант вмешательства получит больной, после процедуры рандомизации.

При выполнении двойного слепого исследования ни врач, ни пациент не знают, какое из вмешательств применяется у конкретного пациента. В тройном слепом исследовании о типе вмешательства не знают ни больной, ни врач, ни исследователь (статистик), обрабатывающий результаты исследования.

Исследования могут быть одноцентровыми или многоцентровыми. В одном лечебном учреждении за короткий срок очень трудно сформировать выборку, однородную по всем прогностическим признакам, поэтому в испытаниях часто включаются несколько учреждений (многоцентровые исследования).

Из всех названных исследований «золотым стандартом» доказательной медицины считаются рандомизиро-

более настойчиво искать у себя признаки улучшения и давать «позитивную» интерпретацию настоящим или мнимым изменениям в своем состоянии. Врач-исследователь, заведомо убежденный в преимуществах одного из сравниваемых видов лечения, может субъективно трактовать те или иные наблюдения. Поэтому в сравнительных исследованиях как можно меньше участвующих сторон должны знать, какое лечение получает каждый конкретный пациент. Тем самым значительно снижается возможность преднамеренных искажений, а непреднамеренные искажения распределяются между группами примерно в равной пропорции и нивелируют друг друга.

ванные контролируемые испытания (РКИ), которые проводятся с двойным или тройным слепым контролем¹⁶.

Результаты нескольких РКИ по одной проблеме могут объединяться. Количественный анализ объединенных результатов нескольких клинических испытаний одного и того же вмешательства называют мета-анализом. За счет увеличения размера выборки при мета-анализе обеспечивается большая статистическая мощность, чем в каждом отдельном испытании.

Результаты анализа совокупности РКИ обычно представляются в виде систематических обзоров. Систематические обзоры являются источником доказательных данных, пользоваться которыми гораздо проще и надежнее, чем результатами отдельных испытаний.

4.1.2. Систематические обзоры

Систематический обзор (systematic review) – самостоятельный вид научного исследования с критическим анализом и оценкой результатов проведенных РКИ для ответа на четко сформулированный клинический вопрос при помощи методов, минимизирующих систематические и случайные ошибки.

Для того чтобы получить обобщенную оценку эффекта вмешательства по результатам нескольких исследований, применяется мета-анализ. Врачам, плохо знакомым со статистикой, обычно проще понять хороший мета-анализ, чем набор первичных исследовательских статей. Составители систематических обзоров проводят работу по анализу критериев включения пациентов в исследование, размеров выборок, частоты выпадения участников из исследования и т. д. Итоговые таблицы выглядят довольно сложно, но они позволяют уменьшить объем работ по изучению методологии каждого из отдельных исследований и

¹⁶ Однако это положение истинно только для клинических вопросов в области лечения, а также профилактики заболеваний. Для оценки диагностических тестов предпочтительный дизайн исследования – поперечное исследование, для прогноза того или иного исхода – продольное когортное исследование.

по сравнению результатов. При обобщении данных определяют удельный вес каждого исследования в зависимости от точности его результатов. Исследования, в которых результаты имеют меньшую вариабельность и соответственно более узкий доверительный интервал (ДИ), должны иметь больший вес, чем не столь надежные исследования.

Часто данные мета-анализа представляют в виде «лесного графика» (рис. 1).

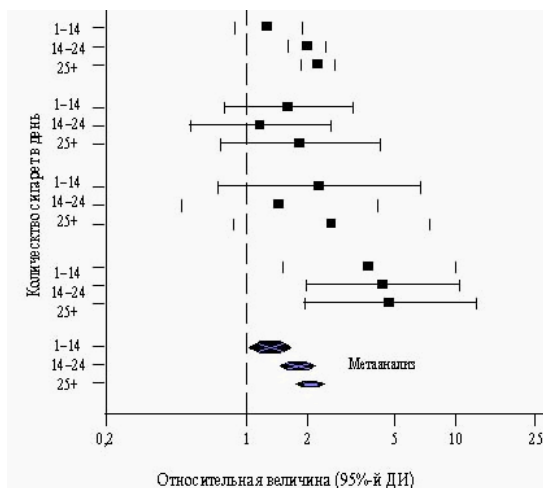


Рис. 1. Пример лесного графика¹⁷

Отметка посередине каждого горизонтального отрезка означает точечную оценку разницы между величинами исследуемого показателя в группах вмешательства и контроля¹⁸.

¹⁷ Исследование связи между курением табака и смертностью вследствие самоубийства: John Macleod. Cannabis use and psychosis: the origins and implications of an association // *Advances in Psychiatric Treatment* 2007; 13: 400–411. URL: <http://www.psychosor.org/1998/34/6-1.html>

¹⁸ Точечная оценка эффекта отражает истинную эффективность вмешательства и, кроме того, является обобщающим статистическим показателем. Формула расчета: $g = (M_e - M_c) / SD$, где g – величина эффекта, M_e – среднее для группы вмешательства, M_c – среднее для контрольной группы, SD –

Горизонтальные отрезки, соответствующие каждому испытанию, показывают величину доверительного интервала этой оценки. Вертикальная линия – линия отсутствия эффекта. Если горизонтальная линия ни одного из исследований не пересекает линию отсутствия эффекта, то существует 95 %-ная вероятность действительных различий между группами сравнения. Ромбик, расположенный под всеми горизонтальными линиями, отражает обобщенные данные по всем исследованиям. Если ромбик четко перекрывает линию отсутствия эффекта, можно сказать, что вмешательство не влияет на частоту первичного исхода. Чем дальше расположен ромбик от линии отсутствия эффекта, тем более выражен эффект вмешательства.

Строгий научный подход к отбору и синтезу информации отличает систематические обзоры от обычных литературных обзоров, публикуемых в медицинских журналах. Лучшие систематические обзоры, особенно создаваемые в рамках Кокрановского сотрудничества, регулярно пересматриваются и обновляются¹⁹.

Одним из крупных достижений доказательной медицины стало соглашение по разработке структурированного формата для написания и представления результатов систематических обзоров. Этот формат получил название QUORUM.

4.1.3. Клинические рекомендации

Наиболее легко и быстро можно получить нужную информацию из клинических рекомендаций (националь-

обобщенное стандартное (среднеквадратичное) отклонение для обеих групп.

¹⁹ Английский эпидемиолог Арчи Кокран впервые предложил оценку эффективности лечебных вмешательств путем составления систематических обзоров. В 1972 он обратил внимание на то, что «общество пребывает в неведении относительно истинной эффективности лечебных вмешательств». Классическим и одним из первых систематических Кокрановских обзоров явилось обобщение семи рандомизированных испытаний эффективности глюкокортикоидов при угрозе прерывания беременности. Указанные семь исследований имели разнонаправленные результаты и выводы. После их объединения в систематическом обзоре выяснилось, что эффективность использования глюкокортикоидов при угрозе прерывания беременности составляет 30–50 %.

ных руководств), протоколов ведения больных, стандартов медицинской помощи. Эти документы являются одним из основных инструментов внедрения в жизнь доказательной медицины.

Прежде всего, следует понимать, чем отличаются клинические рекомендации от протоколов ведения больных и тем более стандартов медицинской помощи.

Клинические рекомендации (clinical practice guidelines) – это документ, помогающий врачу и пациенту принимать правильные клинические решения относительно профилактики, диагностики, лечения конкретных заболеваний и синдромов.

Клинические рекомендации создаются по специальной методологии, которая гарантирует их современность, достоверность, обобщение в них лучшего мирового опыта и знаний, применимость на практике и удобство в использовании.

Обычно инициаторами разработки этих документов выступают профессиональные врачебные ассоциации²⁰ или правительственные организации, образующие экспертные группы, в задачу которых входит изучение всех доступных результатов исследований по определенному вопросу, их критическая оценка с применением соответствующих современных принципов и формулирование четких рекомендаций.

Международные требования к клиническим рекомендациям сформулированы специалистами из Великобритании, Канады, Германии, Франции, Финляндии и опубликованы в международном вопроснике оценки качества клинического руководства – AGREE. Характеристика доброкачественных клинических рекомендаций включает в себя:

²⁰ Например: Европейская ассоциация кардиологов, Всероссийское научное общество кардиологов, Ассоциация ревматологов России, Российское респираторное общество, Союз педиатров России и др.

– четкое определение цели и области применения, контингент больных, к которым применимы данные рекомендации;

– соответствие рекомендаций взглядам лиц, для которых они предназначены;

– высокое качество методов составления, включая оценку процесса накопления и синтеза доказательств, которые были использованы при формулировании рекомендаций и будут использованы при их обновлении;

– понятность изложения и формы представления;

– применимость: описание организационных, поведенческих и финансовых аспектов, связанных с внедрением клинических рекомендаций;

– независимость составителей рекомендаций;

– представление информации о конфликте интересов (в случае его наличия).

Клинические рекомендации содержат сведения об эффективности лечебно-диагностических мероприятий. Существует система ранжирования эффективности предлагаемых медицинских вмешательств по уровням достоверности в зависимости от количества и качества имеющихся доказательств; наиболее часто используемая и апробированная в разных странах система ранжирования представлена в таблице 2.

Таблица 2

Уровни достоверности утверждений об эффективности
медицинских вмешательств

	Уровень достоверности утверждения	Обоснование достоверности
A	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров рандомизированных контролируемых испытаний
B	Умеренная достоверность	Основана на результатах по меньшей мере одного рандомизированного контролируемого клинического испытания
C	Ограниченная достоверность	Основана на результатах клинического испытания, не удовлетворяющего всем критериям качества, например, без рандомизации
D	Неопределенная достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов; клинические испытания отсутствуют

Протоколы ведения больных в отличие от клинических рекомендаций имеют более жесткий алгоритм ведения больных и предназначены для использования в более предсказуемых ситуациях. Протоколы ведения больных, как правило, устанавливают минимально допустимые требования к объему и качеству медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатной медицинской помощи. Второе отличие протоколов ведения больных от клинических рекомендаций заключается в том, что они оформлены в виде таблиц и алгоритмов, включающих перечни медицинских услуг с указанием частоты их

назначения и кратности применения, способы принятия решений о выборе вмешательств.

В стандартах медицинской помощи используются еще более формализованные подходы. Это объясняется тем, что эти документы предназначены как в качестве рекомендаций для врачей, так и для решения сугубо экономических вопросов: унификации расчетов стоимости медицинской помощи, разработок базовых программ обязательного медицинского страхования и тарифов на медицинские услуги, оптимизации системы взаиморасчетов между территориями и др.

В соответствии с принципами доказательной медицины все названные документы, в т. ч. клинические рекомендации, должны ежегодно обновляться на основе результатов новых исследований. Но этого обычно не происходит из-за существенных затрат труда, времени и денег²¹. Поэтому врач обязан критически оценивать методы ведения больного, предлагаемые в клинических рекомендациях, протоколах ведения больных и стандартах медицинской помощи. То есть современному врачу необходимо не только знать общепринятые протоколы, но и владеть современными технологиями поиска новой доказательной клинической информации, которые заключаются, в первую очередь, в умении работать с различными источниками клинической информации.

4.2. Характеристика электронных баз данных доказательной медицины

Традиционно врачи искали нужную информацию в опубликованных национальных клинических рекомендациях и профессиональных журналах.

²¹ Даже Германия, которую нельзя отнести к слаборазвитым странам, испытывает финансовые трудности в регулярном обновлении стандартов лечения.

Однако специальный анализ качества 20 ведущих медицинских журналов мира²² показал, что даже в лучших из них только 17 % статей соответствует сегодняшним научным стандартам. В среднем таких статей менее 5 %.

Сегодня, по оценкам экспертов, 99 % полезной медицинской информации размещено на интернет-сайтах²³.

Стандарты медицинской помощи найти проще всего. Они размещены, например, на сайте министерства здравоохранения и социального развития Самарской области²⁴, сайте Межрегиональной общественной организации «Общество фармакоэкономических исследований»²⁵, в информационно-образовательной системе «Консультант врача»²⁶ и др.

Клинические рекомендации, национальные руководства на русском языке можно найти на сайтах профессиональных врачебных ассоциаций²⁷, в информационно-образовательной системе «Консультант врача» и др.

Можно также рекомендовать некоторые англоязычные базы данных клинических рекомендаций:

– National Guideline Clearinghouse (США, <http://www.guideline.gov>);

– Centers for Disease Control and Prevention (США, <http://www.cdc.gov/>, <http://www.cdc.gov/mmwr/mmwrsrc.htm>);

²² British Medical Journal (<http://www.bmj.bmjournals.com>), New England Journal of Medicine (<http://content.nejm.org>), Annals of Internal Medicine (<http://www.annals.org>), The Lancet (<http://www.thelancet.com>), Journal of American Medical Association (<http://pubs.ama-assn.org>).

²³ Сегодня почти 100 % врачей США и около 80 % европейских врачей черпают нужную информацию из интернет-источников.

²⁴ <http://www.medlan.samara.ru/>

²⁵ <http://www.rspor.ru/>

²⁶ <http://www.klinrek.ru/cgi-bin/mbook>

²⁷ Например: официальный сайт Всероссийского научного общества кардиологов (<http://www.cardiosite.ru>).

- National Institute for Health and Clinical Excellence (Великобритания, <http://www.nice.org.uk/>, <http://guidance.nice.org.uk/>);
- Centre for Evidence-Based Medicine (Великобритания, <http://www.cebm.net/index.aspx>);
- National Library of Medicine (США, <http://www.nlm.nih.gov>);
- German Guideline Information Service (Германия, <http://www.leitlinien.de/english/english/view>).

При поиске **систематических обзоров, результатов отдельных испытаний** наиболее часто используются базы данных Кокрановской библиотеки²⁸ и Национальной медицинской библиотеки США (MEDLINE)²⁹.

Кокрановская библиотека представляет собой наиболее совершенную на сегодняшний день электронную базу данных, необходимых для квалифицированной медицинской практики. Она состоит из нескольких разделов.

База данных систематических обзоров (The Cochrane Database of Systematic Reviews – CDSR) содержит уникальное по своей полноте собрание полнотекстовых обзоров. Эта база ежеквартально обновляется примерно на 20 %.

Если в CDSR отсутствуют обзоры по нужной тематике, то рефераты других обзоров, также соответствующих стандартам качества Кокрановской библиотеки, можно найти в Реферативной базе данных обзоров по эффективности медицинских вмешательств (The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness). Этот раздел представляет собой самостоятельный информационный ресурс и доступен не подписавшимся на Cochrane Library пользо-

²⁸ <http://www.cochrane.org>, <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/HOME?CRETRY=1&SRETRY=0>

²⁹ Наиболее простой доступ к MEDLINE – с адреса <http://www.pubmed.com> (работает также адрес: <http://www.pubmed.gov>). В литературе часто указываются адреса: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/> или <http://www.ncbi.nih.gov/entrez/query.fcgi>

вателям бесплатно на сайте NHS Centre for Reviews and Dissemination³⁰. Кроме того, он позволяет осуществлять поиск исследований, посвященных оценке экономических аспектов оказания медицинской помощи.

The Cochrane Controlled Trials Register – библиографическая база опубликованных результатов РКИ. Раздел сформирован с целью создания источника информации для систематических обзоров. В Кокрановский регистр включены результаты около 270 тыс. РКИ.

The Cochrane Review Methodology Database – библиография публикаций по методологии синтеза и анализа результатов клинических исследований.

MEDLINE – наиболее объемная библиографическая база данных, включающая более 15 миллионов ссылок на публикации о клинических и доклинических исследованиях примерно из 5000 журналов. В этой базе содержатся данные с 1966 года до настоящего времени, а дополнительный раздел PreMEDLINE содержит информацию о недавно опубликованных отчетах, которые еще не были индексированы.

К несомненным достоинствам MEDLINE следует отнести почти полный охват всех медицинских журналов, а также ее доступность. Подключившись к сети Интернет, можно **бесплатно** осуществлять поиск информации в этой базе. MEDLINE занимает первое место в рейтинге электронных ресурсов данных доказательной медицины, используемых российскими специалистами.

Однако колоссальные размеры базы и неоднородность размещенных в ней материалов являются одновременно и недостатком с точки зрения быстроты поиска. Чтобы поиск в MEDLINE был эффективным, следует тщательно продумать его стратегию, хорошо разбираться в

³⁰ <http://www.york.ac.uk/inst/crd/>

структуре этой базы данных и процедуре индексации статей.

Научиться пользоваться MEDLINE лучше у опытного пользователя, но базовые навыки можно приобрести самостоятельно менее чем за час.

4.3. Технология поиска в базе данных MEDLINE

Нужную информацию можно найти в MEDLINE двумя путями:

- по любому ключевому слову, употребляемому в базе, включая слова в названии статьи, рефератах, именах авторов, наименовании учреждения, в котором было проведено исследование;

- по медицинским предметным рубрикам – MeSH (medical subject heading).

При этом лучше всего воспользоваться поисковой системой PubMed³¹.

Как можно видеть на рис. 2, интерфейс PubMed прост и понятен. В верхней части страницы ниже логотипа системы находится строка для ввода поискового запроса. Можно осуществлять поиск по ключевым словам, автору³², наименованию журнала, а также совмещенный поиск, в частности, одновременно по ключевому слову, фамилии автора (например, bronchiolitis Jeulin JC [au]). Ключевые слова нужно подбирать тщательно, чтобы они наиболее точно отражали содержание вопроса³³.

Справа находится кнопка «Search», при нажатии которой происходит отправка поискового запроса системе.

³¹ <http://www.pubmed.gov>; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>

³² Вводится фамилия автора и инициалы без знаков препинания, например: Watson JD.

³³ Например, «нарушение функции левого желудочка», а не «нарушение функции желудочков сердца».

Ниже поля запроса находится сервисное меню³⁴ и меню выбора базы.

При нажатии кнопки «MeSH Database» или «Journals Database» в крайнем правом столбце «More Resources» открывается меню дополнительных инструментов, при помощи которых можно уточнить запрос и упростить работу с системой (рис. 3).

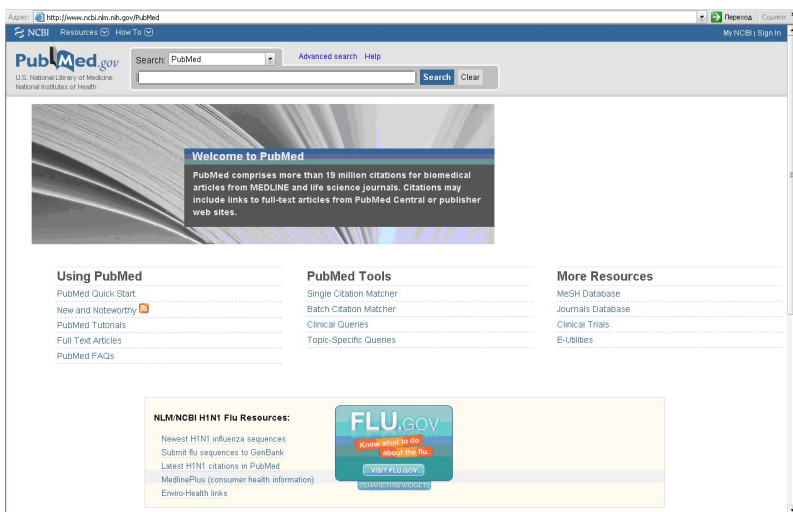


Рис. 2. Главная страница сайта PubMed

Опция «Limits» позволяет ограничивать запрос по языку публикации (English, French, German, Italian, Japanese, Russian, Spanish)³⁵, типу журнала, регистрационному номеру и полю поиска.

Меню Preview/Index полезно для быстрого поиска и определения стратегии. В результате поиска выводится только количество полученных ссылок. Также оно позво-

³⁴ Содержит, в частности, «PubMed Tutorials» – учебное пособие по пользованию PubMed.

³⁵ Запрос при этом все равно производится на английском языке.

ляет комбинировать поиск путем добавления булевых операторов (AND, OR, NOT).

Меню History позволяет просмотреть всю историю запросов текущего поиска.

Меню Clipboard – временное хранилище ссылок. Удобно для помещения отобранных статей после анализа результатов поиска. Отбрав в результате поиска действительно необходимые ссылки, можно проводить с ними дальнейшие операции (сохранять в файл, отправлять по электронной почте и т. д.)³⁶.

Меню Details необходимо для просмотра и коррекции сложных запросов.



Рис. 3. Страница «MeSH Database» сайта PubMed.

После того как PubMed осуществит поиск, на экране в виде списка отображаются найденные статьи (по умолчанию по 20 документов на странице). С помощью строки

³⁶ Ограничения clipboard – не более 500 ссылок. Время хранения – 8 часов с момента последнего поиска.

«Display settings» (настройки изображения) можно регулировать количество отображаемых на одной странице документов и формат их представления, а также осуществлять сортировку по автору, дате публикации, названию статьи и наименованию журнала.

В верхней части над списком отображается информация о количестве найденных документов, справа указывается, сколько из них являются обзорами (Review), и количество полнотекстовых документов.

Возможен вариант расширенного поиска материалов по автору, наименованию журнала и дате публикации. Для этого достаточно выбрать в меню над строкой для ввода поискового запроса функцию «[Advanced search](#)».

В случае использования функции «[Advanced search](#)» появляется возможность уточнения запроса и упрощения работы с системой с помощью установления дополнительных ограничений. Для этого необходимо конкретизировать:

- вид группы (люди или животные);
- пол пациентов (мужской или женский);
- тип публикации (Clinical Trial, Editorial, Letter, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review);

- группу журналов или раздел базы (AIDS, Bioethics, Cancer, Complementary Medicine, Core clinical journals, Dental journals, History of Medicine, Medline, Nursing journals, Oldmedline, PubMed Central, Space Life Sciences, Toxicology);

- язык публикации;
- возрастную группу пациентов.

Щелчок кнопкой мыши на названии статьи или имени автора (авторов) открывает содержание статьи.

Часто в результате поиска можно получить множество однородных статей, не соответствующих вашему вопросу. В этом случае помогает оператор «NOT»³⁷.

Пометив интересующие статьи (однократный щелчок по рамочке слева от названия статьи в списке найденных документов), с помощью кнопки «Send to» можно скопировать их, переслать по электронной почте или отправить в буфер обмена. Просмотром скопированных в буфере обмена статей управляет кнопка Clipboard, при нажатии на которую на экране отображаются только выбранные документы.

Помимо работы с запросами, можно изменять форматы вывода документов. Этих форматов достаточно много, например: Summary, Brief, Abstract, Absatra PubMed.ctPlus, Citation и т. д. Описание форматов представлено в разделе помощи.

Более подробно с правилами и особенностями поиска данных в базе Medline можно ознакомиться в интернет-источниках³⁸.

5. Оценка достоверности результатов исследования

Если вам не удалось найти ответ на ваш вопрос в клинических рекомендациях и вы не нашли систематического обзора на интересующую вас тему, воспользоваться результатами самостоятельного поиска отдельных статей можно только при условии обязательного анализа их качества.

³⁷ Например: если ведется поиск информации по суррогатным конечным точкам в исследованиях по клинической фармакологии, находится много статей по суррогатному материнству. В этом случае запрос формулируется как «surrogate NOT mother».

³⁸ Например: <http://www.medline-catalog.ru/a/medline.html>;
<http://www.disser.ru/library/31/188.htm>;
http://www.nioch.nsc.ru/library/doc/PubMed_Guide_in_Russian_2006.pdf;
<http://www.solvey-pharma.ru/doctors/tables/files/fl201166060005.pdf>;
<http://voliadis.ru/pubmed-tips>

Критическое отношение к клинической информации – важнейший принцип доказательной медицины.

Прежде всего, нужно оценить достоверность результатов исследования.

Ошибки могут возникать на любой стадии исследования вследствие дефектов его планирования, организации и проведения. Такой процесс называется смещением или систематической ошибкой. Искажение может быть обусловлено и случайностью, которая приводит к отклонению конечного результата в любую сторону от истинного. Смещение и случайность не исключают друг друга.

Сведение к минимуму систематических ошибок достигается правильной, адекватной его задачам структурой (организацией) исследования, минимизация случайных ошибок – корректным статистическим анализом данных. Поэтому в первую очередь и наиболее критично нужно читать раздел «Методы исследования», чтобы убедиться в соответствии найденного исследования методологическим стандартам качества. Если в исследовании использовались методы, позволяющие избежать возникновения систематической ошибки, а также применялись адекватные методы статистической обработки полученных данных, его результаты, скорее всего, достоверны, и статья заслуживает внимательного изучения.

При оценке степени достоверности найденных результатов исследования необходимо получить ответы на следующие вопросы:

1. *Четко ли описан способ формирования групп (включения и исключения) пациентов?*

Должно быть указано, по какому принципу пациенты подбирались в конкретную группу, каковы критерии включения и исключения, какова исходная совокупность (посетители обычной поликлиники или больные специализированного стационара). От этого зависит не только распространен-

ность болезни в исследуемой группе, но и ее тяжесть, соотношение разных форм болезни и многое другое³⁹.

Распространенным недостатком является то, что не указываются причины, по которым больные выбывают в процессе выполнения испытаний. Можно ожидать самых разнообразных искажений результатов, если выбывшие больные достоверно отличаются по каким-то признакам от наблюдавшихся до конца испытания, и если выбыло более 20 % пациентов.

2. Насколько сходны были группы сравнения (легкие и тяжелые случаи, лечившиеся и не лечившиеся, с поражениями разной формы, с сопутствующими заболеваниями)?

Независимо от дизайна исследования группы сравнения должны быть идентичны, за исключением исследуемого фактора (метода диагностики, вмешательства, профилактических мероприятий и др.). Участники исследования должны получать одни и те же инструкции, иметь сходные контакты с медицинским персоналом и обследоваться одинаковое число раз.

3. Задавались ли при планировании исследования статистические вопросы?

Размер выборки, продолжительность и полнота наблюдения должны быть статистически обоснованными.

4. Есть ли сопоставление с «золотым стандартом» для данного заболевания, с самым надежным на сегодняшний день методом диагностики или вмешательства?

Действительно ли референтный⁴⁰ метод диагностики или вмешательства может рассматриваться как стандартный? Иногда взятый исследователем референтный метод

³⁹ Если «контрольная» группа пациентов (не имеющих данной болезни) подбиралась отдельно, то ясно должно быть сказано, как это делалось. Иначе может случиться, что отличия «больных» от «здоровых» обусловлены тем, что «здоровые» – это молодые активные студенты, а «больные» – пациенты пожилого возраста, находящиеся в стационаре.

⁴⁰ Референтный метод – метод, выбранный для сравнения.

сам по себе неудовлетворителен. В этом случае не следует тратить время, чтобы разобраться, насколько лучше по сравнению с ним исследуемый метод.

Для многих заболеваний абсолютного «золотого стандарта» диагностики или лечения не существует. Не удивительно, что именно для этих состояний ученые наиболее активно ищут новые технологии. В этих случаях чаще всего разрабатывается комбинация оценочных критериев.

5. Проведено ли это сопоставление слепым методом?

При правильной организации исследования оценка результатов изучаемого диагностического теста должна быть выполнена «вслепую» – так, чтобы специалист не знал результатов других тестов у этого пациента, прежде всего – результатов референтного теста. Его результаты тоже должны оцениваться вслепую, независимо от результатов изучаемого теста. В противном случае происходят ошибки типа «смещения к предполагаемому диагнозу». Обычно они возникают непреднамеренно: зная о предполагаемом диагнозе, специалист склонен к предвзятости при оценке полученных данных⁴¹.

Особенно важно проводить слепое клиническое испытание в случаях, когда велика роль сопутствующего лечения. Например, в ходе проведения клинического испытания антибиотиков при раневых инфекциях необходимо, чтобы методика обработки и перевязки ран проводилась одинаково всем больным. В данном случае двойное «ослепление» абсолютно востребовано.

6. Оценена ли надежность интерпретации результатов слепым методом?

⁴¹ В главе «Клиническое обследование» (книги «Clinical epidemiology. A basic science for clinical medicine» Д. Сэккет и соавт. доказывают, что при обследовании пациентов врачи обнаруживают то, что ожидают или надеются найти. Двум врачам обычно не удается достичь согласия по результатам теста или их интерпретации в 2/3 случаев.

Это означает, что результат оценивается повторно тем же специалистом или разными в условиях, когда эти специалисты не имеют никаких других данных о пациенте.

7. Правильно ли были выбраны статистические методы для обработки результатов, в т. ч. для оценки достоверности различий между группами сравнения? Правильно ли интерпретировались результаты статистической обработки данных?⁴²

На самом деле, первый вопрос, который нужно задать: использовали ли авторы вообще какие-либо статистические критерии?

В дополнение к вышеперечисленным позициям, общим для всех клинических вопросов, существуют также специфические критерии для оценки методологического качества проведения исследований диагностических тестов и методов вмешательства.

1. Оценена ли воспроизводимость результатов диагностического исследования?

В определенной доле случаев наблюдатель, проводящий один и тот же диагностический тест два раза у одного пациента, получает разные результаты. Плохой воспроизводимости тестов способствуют низкое техническое разрешение оборудования, смена исследователей, проводящих тест, ошибки вычисления и т. д.

2. Выведен ли на основании результатов диагностического теста диапазон нормальных значений? Обоснована ли «точка разделения» здоровых и больных?

Точкой разделения называют величину физиологического показателя, которая служит границей, разделяющей здоровых и больных. Данное положение хорошо демонстрирует тот факт, что у здоровых людей и у больных

⁴² Особенно часто встречающейся ошибкой является определение достоверности различий с помощью коэффициента Стьюдента в случае отклонения данных от нормального распределения.

диабетом концентрации глюкозы в крови значительно варьируют и широко перекрываются. Выбрав точку разделения «нормы» и «болезни», можно оценить чувствительность, специфичность и прогностическую ценность положительного и отрицательного результатов.

Если точку разделения сместить в сторону более высоких концентраций, то снизится чувствительность, но зато возрастут специфичность и прогностическая ценность положительного результата. Если точку разделения сдвинуть в сторону более низких концентраций, то повысится чувствительность и прогностическая ценность отрицательного результата, но зато снизится специфичность и прогностическая ценность положительного результата.

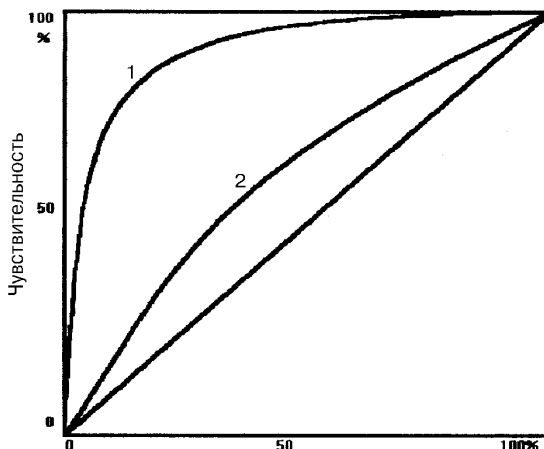


Рис. 4. Характеристические кривые для высокоинформативного (1) и низкоинформативного (2) методов диагностики

Выбор точки разделения не меняет положения кривой, происходит лишь ее перемещение по кривой. Наибо-

лее простой и понятный способ ее описания – измерение площади под кривой (Рис. 4). Чем ближе площадь под кривой к площади квадрата, тем эффективнее диагностический тест. Чем ближе кривая к диагонали, тем ниже эффективность диагностического метода. Диагональ соответствует полной неразличимости здоровых и больных изучаемым методом.

3. Достаточно ли подробно описана тактика применения теста, чтобы его можно было правильно использовать?

Например, условия подготовки пациента, хранения и транспортировки проб. Неясность в подобных «простых» мелочах может сделать выполнение теста невозможным.

Желательно также иметь ответы на следующие вопросы:

– каковы преимущества пациентов, которым установлен диагноз, т. е. какова полезность теста?

– какова судьба пациентов с ложноположительным диагнозом?

– каковы последствия для пациентов с ложноотрицательным диагнозом?

4. Есть ли информация об осложнениях и побочных эффектах лечения?

В идеале для подтверждения причинной зависимости вмешательства и возникновения нежелательного эффекта необходимо провести индивидуальное исследование.

6. Оценка клинической значимости результатов и возможности их применения в практической работе

Статистически значимо то, что действительно происходит с высокой вероятностью. Клинически значимо то, что убеждает врача в необходимости изменить свою практику в пользу нового образа действий.

После того как вы убедились в достоверности результатов исследований, необходимо принять решение об использовании их в вашей практике. Для этого надо убедиться в том, что польза (выгода) от применения исследованной технологии существенна, превышает возможные неблагоприятные эффекты и может быть применима в ваших условиях к вашим пациентам.

6.1. Оценка клинической значимости результатов исследований

Для оценки размера выявленного исследователями эффекта, преимуществ испытанного метода диагностики и точности расчетов существует четыре основных параметра:

- относительное снижение частоты неблагоприятных исходов (снижение относительного риска);
- абсолютное снижение частоты неблагоприятных исходов (снижение абсолютного риска);
- число больных, которых нужно лечить в течение определенного времени, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход или достичь благоприятного эффекта у одного больного;
- отношение шансов.

Довольно часто результаты представляются термином «риск», отражающим частоту определенного исхода. Под риском понимают вероятность какого-либо события, которая может изменяться от 0 до 1. Вероятность, равная 0, означает, что данное событие никогда не произойдет, а вероятность, равная 1, – что оно происходит всегда.

Обычно в результатах исследований приводятся большинство из названных показателей. Они рассчитываются на основе стандартной таблицы сопряженности результатов исследования с помощью крайне простых формул.

Таблица 3

Таблица сопряженности результатов исследования

Группа	Изучаемый эффект		
	Есть	Нет	Всего
Вмешательства (I)	A	B	A + B
Контрольная (II)	C	D	C + D
Всего	A + C	B + D	A + B + C + D

С помощью этой таблицы рассчитываются ключевые показатели эффективности вмешательства:

ЧИЛ – частота изучаемого эффекта в группе вмешательства $A/(A + B)$;

ЧИК – частота изучаемого эффекта в контрольной группе $C/(C + D)$;

ОР – относительный риск неблагоприятного эффекта = $|ЧИЛ/ЧИК|$;

САР (снижение абсолютного риска) – абсолютная арифметическая разница в частоте неблагоприятных исходов между группами вмешательства и контроля. Рассчитывается как $|ЧИЛ - ЧИК|$.

СОР (снижение относительного риска) – относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в группе вмешательства по сравнению с контрольной группой, рассчитываемое как $САР/ЧИК = |ЧИЛ - ЧИК| / ЧИК$; обычно приводится в процентах с указанием 95 %-ного доверительного интервала.

Показатель относительного риска и показатель снижения относительного риска количественно отражают результаты вмешательства в относительных величинах, но не дают информации о размере влияния в абсолютном выражении. И наоборот, показатель снижения абсолютного риска меньше отражает относительную эффективность, но показывает, будет ли эффект вмешательства клинически значимым. Но даже определение абсолютного риска не решает всех проблем, поскольку это безразмерная, абстракт-

ная величина, не имеющая прямой связи с конкретной клинической ситуацией, в которой находятся больной и врач.

Однако такую связь может обеспечить другой способ выражения результатов клинического исследования – определение числа пациентов, подвергаемых лечению определенным методом в течение определенного времени для предотвращения одного случая неблагоприятного исхода, – ЧПЛП (NNT – the number needed to treat).

$$\text{ЧПЛП} = 1/\text{CAP}$$

Очень низкое ЧПЛП означает, что благоприятный исход наблюдается почти у каждого больного, получающего лечение, и лишь у небольшой части больных в группе сравнения. Хотя значения ЧПЛП, близкие к 1, теоретически возможны, практически они почти никогда не встречаются. Низкие значения ЧПЛП встречаются в клинических испытаниях, например, сравнивающих эффективность антибиотиков и плацебо при инфекции *Helicobacter pylori* или оценивающих эффективность инсектицидов при педикулезе. ЧПЛП, равное 2 или 3, указывает на высокую эффективность лечения.

При таких вмешательствах, как добавление аспирина к стрептокиназе для снижения уровня 5-недельной смертности после инфаркта миокарда ЧПЛП достигает 20 и даже 40. Это означает, что различия между группой вмешательства и контрольной группой слабо выражены.

Обобщенный способ выражения эффекта лечения, подобный относительному риску, – это отношение шансов (ОШ), т. е. шансов на возникновение события в группе вмешательства по сравнению с группой контроля. $\text{ОШ} = (A/B)/(C/D)$.

По этому показателю можно судить, во сколько раз шансы неблагоприятного исхода в исследуемой группе выше (или ниже), чем в контрольной. Значения ОШ от 0 до 1 соответствуют снижению риска (например, оцениваемое

лекарство эффективнее общепринятого стандарта или плацебо), более 1 – его увеличению (оцениваемое лекарство менее эффективно, чем общепринятый стандарт или плацебо). ОШ, равное 1, означает отсутствие эффекта. Для редких исходов ОШ примерно равно ОР, а для более частых (вероятность более 0,2) ОШ отличается от ОР. Для врача и пациента ОР и ОШ несут примерно одинаковую информацию о вмешательстве.

На основании анализа размеров эффекта, обнаруженного в исследовании, с учетом степени достоверности результатов можно сделать вывод о степени доказательности рекомендуемого диагностического теста или вмешательства.

Существует несколько классификаций степени доказательности вмешательств. Одной из наиболее часто употребляемых является классификация вмешательств, предложенная в первом выпуске справочника «Доказательная медицина» на русском языке. Она совмещает несколько шкал «доказательности» (табл. 4), учитывающих:

- размер или степень эффекта (пользы и вреда) вмешательства;
- правильность структуры (дизайна) исследования;
- точность оценки эффекта (оцениваемая доверительным интервалом).

Необходимо особо подчеркнуть, что если не найдено доброкачественных сведений об эффективности вмешательства, используется выражение «эффективность не установлена», что не означает неэффективности вмешательства. Для того чтобы подтвердить неэффективность вмешательства, необходимо проводить специальные исследования. Если они проведены, то об этом упоминается отдельно.

Таблица 4

Классификация медицинских вмешательств в зависимости от их доказательности⁴³

Доказательность вмешательства	Критерии доказательности
Эффективность доказана	Вмешательства, эффективность которых убедительно доказана в ходе РКИ, при этом ожидаемый вред от вмешательства мал по сравнению с пользой
Эффективность предполагается	Вмешательства, эффективность которых доказана менее убедительно, чем для вышеуказанных вмешательств
Преимущества и недостатки вмешательства сопоставимы	Перед использованием таких вмешательств врач и больной должны взвесить соотношение ожидаемых пользы и вреда с учетом конкретной ситуации
Эффективность не установлена	Доказательств эффективности вмешательства недостаточно, либо они не вполне надежны
Эффективность маловероятна	Доказательства неэффективности вмешательства менее убедительны, чем для нижеуказанных вмешательств
Неэффективность или вред доказаны	Вмешательства, неэффективность или вред которых убедительно доказаны

6.2. Оценка возможности применения данных в конкретном клиническом случае

Использование на практике даже доказательной информации без корректной оценки ее релевантности (соответствия ситуации) может приводить к нежелательным последствиям для пациента. Медицина, основанная на доказательствах, обеспечивает медицинскую практику более строгим научным методом, но в то же время не предлагает однозначного ответа по ведению конкретного пациента.

Внедрение данных доказательной медицины в практику – это достаточно сложный процесс. Все, у кого есть

⁴³ Классификация осуществляется на основе результатов исследований, достоверность которых доказана (см. п. 5).

дети, прекрасно знают, что тактика поведения, эффективная в отношении первого ребенка, может быть абсолютно недействительна при общении со вторым по причинам, которые не так легко определить.

Поэтому до того как применить новую технологию в конкретном клиническом случае, врач должен решить, насколько состояние его конкретного больного сопоставимо с описанным в исследовании, принять во внимание побочные эффекты, возможные последствия отмены лечения, индивидуальные предпочтения больного, проанализировать свой собственный опыт использования определенного метода обследования или лечения.

7. Апробация рекомендуемой технологии ведения больных в конкретных клинических случаях

Если первоначально врач должен решить для себя, как может повлиять новый метод лечения или диагностики непосредственно на конкретного пациента, то затем требуется продумать, как воплотить инновацию на своем рабочем месте и реально применить ее.

Именно практика всегда являлась критерием истинности того или иного знания. Поэтому личный опыт врача играет и продолжает играть ведущую роль в ведении больных.

Таким образом, практика доказательной медицины предполагает сочетание оптимальных доказательств, полученных путем систематизированных исследований, и индивидуального клинического опыта. Доказательная медицина – это скорее навыки принятия обоснованных решений в конкретных клинических ситуациях, а не совокупность каких-либо специальных сведений. Доказательную медицину нужно рассматривать как интерактивный инструмент, помогающий врачу самостоятельно принять решение.

СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

Абсолютный риск (absolute risk) – вероятность того, что у конкретного пациента определеннный клинический исход возникнет в течение определенного периода времени. Чаще используется в отношении неблагоприятных клинических исходов.

Альфа-ошибка (α -error), или ошибка I рода (Type I error) – вероятность ошибочного отклонения от нулевой гипотезы. В клинических исследованиях это вероятность того, что одно лечение будет считаться эффективнее другого, когда в действительности это различие отсутствует.

Анализ дожития (survival analysis, time-to-event analysis) – статистические методы анализа времени, прошедшего от заданного начального момента до момента наступления определенного исхода (обычно смерти).

Анализ чувствительности (sensitivity analysis) – метод, используемый в мета-анализе, фармакоэкономике и анализе решений для оценки влияния различных параметров на конечный результат. Анализ «наилучший вариант / наихудший вариант» (best case / worst cast-analysis) представляет собой специальный вид анализа чувствительности.

Бета-ошибка (β -error), или ошибка II рода (Type II error) – вероятность ошибочного принятия нулевой гипотезы. В клинических исследованиях это вероятность того, что оба лечения будут считаться равноэффективными, когда в действительности одно лечение лучше, чем другое.

Величина p – вероятность того, что полученный результат абсолютно случаен. Величина p может изменяться

от 1 (результат точно случаен) до 0 (результат точно не случаен). Величина p , меньшая или равная заданному уровню альфа-ошибки (например, 0,05), говорит о статистической значимости полученного различия. В то же время она ничего не говорит о клинической значимости результата.

Величина p_α – вероятность альфа-ошибки. Обычно, когда пишут p , имеют в виду именно p_α .

Величина p_β – вероятность бета-ошибки.

Вмешивающийся фактор, или конфаундер, конфаундинг-фактор (confounding factor) – неучтенный фактор, связанный с известным исследуемым фактором и некоторым образом влияющий на результат (исход). Например, известно, что мужчины чаще, чем женщины болеют ИБС. Однако это может быть связано не с исследуемым фактором (пол), а, допустим, с тем, что мужчины чаще курят, больше подвергаются стрессам, потребляют больше пищи, богатой холестерином. Влияние вмешивающихся факторов приводит к возникновению систематической ошибки (confounding bias).

Выборка (sample) – это часть популяции, полученная путем отбора. Клинические исследования обычно выполняются на выборках. Оценку характеристик популяции осуществляется путем оценки характеристик выборки.

Дискретные данные (discrete data) – это количественные данные, которые выражаются целыми числами. Например: число беременностей; число рождений живых младенцев; число судорожных припадков у больного в течение месяца.

Дихотомические данные (dichotomous data) – признаки, которые могут иметь только два значения: присутствует – отсутствует, да – нет, жив – умер и др.

Добавочный (или атрибутивный) риск (attributable risk) определяется как заболеваемость лиц, подвергавшихся воздействию фактора риска, минус заболеваемость лиц, не подвергавшихся этому воздействию. Добавочный риск – это дополнительные случаи развития заболевания, обусловленные воздействием фактора риска. Учитывая способ вычисления добавочного риска, его также называют *разницей рисков* (risk difference), или *непосредственным риском*.

Доверительный интервал (confidence interval) – статистический показатель, позволяющий оценить, в каких пределах может находиться истинное значение параметра в популяции: диапазон колебаний истинных значений. 95 %-ный доверительный интервал означает, что истинное значение величины с вероятностью 95 % лежит в его пределах. Величина доверительного интервала характеризует степень доказательности данных, в то время как величина p указывает на вероятность ошибочного отклонения нулевой гипотезы.

Достоверность (validity) – характеристика, показывающая, в какой мере результат измерения соответствует истинной величине. Достоверность исследования определяется тем, в какой мере полученные результаты справедливы в отношении данной выборки (internal validity).

Исследование «до – после» (before – after study) – неконтролируемое клиническое исследование, описывает течение заболевания в одной группе пациентов до и после вмешательства. Подход основан на предположении, что лю-

бое улучшение, наблюдаемое после лечения, обусловлено именно лечением. Это предположение может оказаться ложным, что делает указанный метод весьма уязвимым.

Исследование серии случаев (case series) – описательное исследование, представляющее собой количественный анализ группы больных.

Исследование случай – контроль (case control study) – ретроспективное исследование, в котором по архивным данным или воспоминаниям, суждениям пациентов производится сравнение двух групп, в одну из которых отобраны пациенты с определенной патологией, а в другую – без нее. При этом сначала производится отбор группы пациентов с изучаемым заболеванием и сходной по остальным признакам группы лиц без этого заболевания. Затем ретроспективно оценивается частота воздействия возможного фактора риска в обеих группах. Полученные данные позволяют рассчитать относительный риск развития заболевания в связи с изучаемым фактором.

Исторический (или непараллельный) контроль (historical or nonconcurrent control) – способ, при котором результаты современного лечения сравниваются с данными наблюдения аналогичных пациентов в прошлом. Противоположность *параллельному контролю* (concurrent control), при котором контрольная группа набирается одновременно и по тем же правилам, что и группа вмешательства.

Историческое когортное исследование (historical cohort study) – когорта выделена по архивным документам и прослежена до настоящего времени.

Исход – клинически значимое явление, лабораторный показатель или признак, которые служат объектом интереса исследователя. При проведении клинических испытаний исходы служат критериями оценки эффективности лечебного или профилактического воздействия.

Исходный риск – риск развития неблагоприятного исхода в контрольной группе.

Качественные данные (nominal data) – это такие признаки, которые нельзя выразить количественно. Например: диагноз, страна проживания. Частным случаем качественных данных являются *дихотомические данные*.

Клиническая эпидемиология (clinical epidemiology) – это наука, разрабатывающая методы клинических исследований, которые дают возможность делать справедливые заключения, контролируя влияние систематических и случайных ошибок.

Клинические испытания (clinical trials) – специальный вид исследований для оценки разных вмешательств, условия проведения которых (отбор групп вмешательства, характер вмешательства, организация наблюдения и оценка исходов) направлены на устранение влияния систематических ошибок на получаемые результаты.

Когорта (cohort) – группа лиц, изначально объединенных каким-либо общим признаком (например, здоровые лица или больные на определенной стадии заболевания) и наблюдаемых в течение определенного периода времени, чтобы проследить, что с ними произойдет в дальнейшем.

Когорта дожития (survival cohort) – когорта, в которую включаются пациенты, имеющие заболевание и доступные для наблюдения – например, пациенты специализированной клиники. Другой термин для таких групп – *доступные когорты* (available patients cohort).

Когортное исследование (cohort study) исследование, в котором определенная когорта пациентов прослеживается в течение некоторого периода времени. Когортные исследования называют также *продольными*, или *лонгитудинальными* (longitudinal study) – пациенты прослеживаются во времени.

Количественные данные (numerical, or interval data) – это такие величины, которым присущ естественный порядок расположения с равными интервалами между последовательными значениями, независимо от их места на шкале. Примеры: масса тела, концентрация глюкозы в крови.

Контрольная группа (control group), или *группа сравнения* – группа испытуемых, получающих обычное (стандартное) лечение, или не получающих лечения, или получающих плацебо. Результаты измерений в контрольной группе сравниваются с результатами измерений в группе вмешательства для оценки эффекта исследуемого метода лечения.

Кривая дожития – графическое представление доли больных, остающихся в живых (или тех, у которых не развился тот или иной клинический исход) на определенный момент времени. Кривую дожития называют также *кривой Каплана – Мейера*.

Мета-анализ (meta-analysis) – количественный анализ объединенных результатов нескольких клинических испытаний одного и того же вмешательства. Такой подход обеспечивает большую статистическую мощь, чем в каждом отдельном испытании за счет увеличения размера выборки. Используется для обобщенного представления результатов многих испытаний и для увеличения доказательности результатов испытаний.

Многофакторное моделирование (multivariable modeling) – метод, обеспечивающий математическое выражение сочетанного влияния многих переменных.

Многофакторный анализ (multivariable analysis) – это совокупность статистических методов, которые одновременно рассматривают влияние многих переменных на какой-либо один фактор. Если после устранения влияния этих переменных действие фактора сохраняется, его воздействие считается независимым. Кроме того, эти методы применяются для выделения из большого числа признаков малого подмножества, которое вносит независимый и существенный вклад в конечный результат (исход), что используется для ранжирования переменных по силе их воздействия на исход.

Модификация эффекта (effect modification) – особый тип взаимодействия факторов, при котором сила корреляции между двумя переменными зависит от уровня некоторой третьей переменной, называемой *модификатором эффекта* (effect modifier).

Непрерывные данные (continuous data) – это количественные данные, которые могут принимать любое значение на непрерывной шкале. Примеры: масса тела, артери-

альное давление, парциальное давление кислорода в артериальной крови.

Обобщаемость (external validity or generalizability) – внешняя характеристика, она определяется тем, в какой мере результаты данного исследования применимы к другим группам больных.

Обсервационное исследование (observational studies) – исследование без преднамеренного вмешательства, в противоположность контролируемому (экспериментальному) исследованию.

Одномоментное исследование (cross-sectional study, prevalence study, survey) (иногда также называется поперечным исследованием, в противоположность продольным, или лонгитудинальным, исследованиям) – вариант описательного исследования, проводимого в определенный момент времени с целью оценки распространенности заболевания или исхода, изучения течения заболевания и т. п.

Описание случая (case report, case study) – простое изложение клинического случая.

Открытое исследование (open, open-label, unmasked study) – исследование, в котором не применялся слепой метод.

Относительный риск (relative risk), или *отношение рисков* (risk ratio) – отношение заболеваемости лиц, подвергавшихся и не подвергавшихся воздействию факторов риска. Относительный риск не несет информации о величине абсолютного риска (заболеваемости). Даже при высоких значениях относительного риска абсолютный риск

может быть совсем небольшим, если заболевание редкое. Относительный риск показывает силу связи между воздействием и заболеванием.

Отношение правдоподобия (likelihood ratio) – это отношение вероятности получить положительный результат диагностического теста у больных к вероятности получить положительный результат теста у здоровых лиц. Отношение правдоподобия для положительного результата теста – это чувствительность, деленная на 1, минус специфичность. Таким образом, отношение правдоподобия отражает одновременно и чувствительность, и специфичность теста. Если отношение правдоподобия положительного результата теста равно 1, то это значит, что вероятность положительного результата теста у больного такая же, как вероятность положительного результата теста у здорового. Если отношение правдоподобия положительного результата теста равно 3,5, то это значит, что вероятность положительного теста у больного в 3,5 раза выше, чем вероятность положительного результата теста у здорового.

Отношение шансов (odds ratio) определяется как отношение шансов (ОШ) события в одной группе к шансам события в другой группе, или как отношение шансов того, что событие произойдет к шансам того, что событие не произойдет. В исследованиях «случай – контроль» отношение шансов используется для оценки относительного риска. Если заболевание очень редкое, то отношение шансов примерно равно относительному риску. Значения ОШ от 0 до 1 соответствуют снижению риска, более 1 – его увеличению. ОШ, равное 1, означает отсутствие эффекта.

Параллельный контроль (concurrent control) – способ клинического исследования, при котором контроль-

ная группа набирается одновременно и по тем же правилам, что и группа вмешательства. Этот метод позволяет избежать некоторых видов систематических ошибок, которые неизбежны при исследованиях с историческим контролем.

Плацебо (placebo) – лекарственная форма, неотличимая от исследуемого препарата по внешнему виду, цвету, вкусу и запаху, но не оказывающая специфического действия (например, таблетки глюкозы или инъекции изотонического раствора хлорида натрия), или иное безразличное вмешательство, используемое в медицинских исследованиях для имитации лечения с целью устранения систематической ошибки, связанной с *плацебо-эффектом*.

Плацебо-эффект (placebo effect) – изменение состояния пациента (отмечаемое самим пациентом или лечащим врачом), связанное с фактом лечения плацебо, а не с его биологическим действием.

Повышение абсолютной пользы – абсолютная арифметическая разница в частоте благоприятных исходов между группами вмешательства и контроля.

Повышение относительной пользы – относительное увеличение частоты благоприятных исходов в группе вмешательства по сравнению с контрольной группой; приводится вместе с 95 %-ным доверительным интервалом.

Популяционный добавочный (атрибутивный) **риск** (population attributable risk) рассчитывается как произведение добавочного риска на распространенность фактора риска в популяции. Этот показатель отражает дополни-

тельную заболеваемость в популяции, связанную с фактором риска.

Популяция (population) – это совокупность индивидумов, из которой отбирается выборка и на которую могут быть распространены результаты, полученные для этой выборки. Популяция может представлять собой все население (обычно таковы популяции в эпидемиологических исследованиях причин заболеваний), или же состоять из пациентов, госпитализированных в определенную клинику, или из пациентов с определенным заболеванием (что чаще имеет место в клинических исследованиях). Таким образом, можно говорить об общей популяции, госпитальной популяции или популяции пациентов с конкретным заболеванием. Эпидемиологическое определение популяции отличается от биологического (экологического).

Порядковые данные (ordinal data) – это величины, которые могут быть расположены в естественном порядке (ранжированы), например, от малого до большого или от хорошего до плохого, но размер интервала между такими категориями не может быть выражен количественно (например: стадии болезни; оценки «высокий, средний, низкий» или «отсутствует, слабый, умеренный, тяжелый»).

Претестовая вероятность – вероятность наличия заболевания до применения диагностического теста.

Проверка гипотез (hypothesis testing) о равенстве средних – метод статистического доказательства гипотезы о равенстве средних величин. Нулевая гипотеза (H_0) заключается в том, что различий между двумя выборками, оцененных по их средним значениям, нет. Противоположная гипотеза (H_1) утверждает обратное. Принятие нулевой

гипотезы означает, что обнаруженная разница случайна, отклонение нулевой гипотезы – что разница неслучайна. Вероятность ошибочного отклонения нулевой гипотезы называется *альфа-ошибкой*, уровень статистической значимости обнаруженных различий обозначается как величина p . Вероятность ошибочного принятия нулевой гипотезы называется *бета-ошибкой*.

Прогностическая ценность (predictive value) – вероятность наличия заболевания при известном результате диагностического теста. Прогностическая ценность называется также *апостериорной* (или *посттестовой*) *вероятностью*, поскольку это вероятность наличия (или отсутствия) болезни после того, как стали известны результаты теста.

Прогностическая ценность отрицательного результата (negative predictive value) – вероятность отсутствия заболевания при отрицательном («нормальном») результате теста.

Прогностическая ценность положительного результата (positive predictive value) – это вероятность заболевания при положительном («ненормальном») результате теста.

Размер выборки (sample size) – число больных, которое необходимо включить в исследование для исключения случайности в качестве объяснения полученного результата. Размер выборки зависит от четырех характеристик исследования: величины различия в частоте исходов между группами, p_α , p_β и природы данных. Размер выборки следует учитывать исследователю, планирующему эксперимент,

и читателю, решающему, следует ли доверять опубликованным результатам.

Размер эффекта – разница по частоте развития клинических исходов между группами вмешательства и контроля, деленная на показатель variability (чаще всего на стандартное отклонение).

Рандомизация (randomization) – процедура, обеспечивающая случайное распределение больных в группы вмешательства и контроля. Случайным распределением достигается отсутствие различий между двумя группами и, таким образом, снижается вероятность систематической ошибки в клинических исследованиях вследствие различий групп по каким-либо признакам.

Распространенность (prevalence) – это частота некоторого состояния в группе. Рассчитывается как отношение числа лиц, у которых на момент обследования наблюдается изучаемое состояние (болезнь или исход), к числу всех лиц в группе (популяции, обследованным, работникам предприятия).

Систематическая ошибка, смещение (systematic error, bias) – это неслучайное, однонаправленное отклонение результатов от истинных значений. Систематическая ошибка может возникать вследствие неправильного отбора (при создании выборки) – sampling или assembling bias, вследствие неточности измерений – measurement bias, при воздействии неучтенных факторов – confounding bias – и во многих других случаях. О систематической ошибке говорят также, имея в виду предвзятость при публикации положительных результатов исследований и отклонении отрицательных – publication bias. Для борьбы с систематиче-

скими ошибками и получения достоверных данных используются организационные методы (например, рандомизация, «слепой метод» и т. п.), а также внесение поправок, учитывающих величину смещения.

Скрининг (screening) – массовое обследование лиц, не считающих себя больными, для выявления скрыто протекающих заболеваний или других состояний (факторов риска будущих заболеваний).

Слепой (или маскированный) метод (blinding, or masking) – процедура, обеспечивающая отсутствие информации о том, к какой группе вмешательства или контрольной отнесен каждый испытуемый. При *простом слепом методе* информация отсутствует только у пациента, при *двойном слепом* – у пациента и исследователя, при *тройном слепом* – у пациента, исследователя и лиц, проводящих статистическую обработку результатов исследования. Применяется для устранения систематической ошибки в клинических исследованиях.

Случайная выборка (random sample) – такая выборка, вероятность попадания в которую для каждого индивидуума в популяции одинакова.

Случайная изменчивость, или вариабельность (random variation) – отклонение результата отдельного наблюдения (измерения) от его истинного значения, обусловленное исключительно случайностью.

Смещение к среднему (regression to the mean) – закономерность в биомедицинских исследованиях, выражающаяся в том, что величины, отклоняющиеся от среднего

значения, при последующих измерениях оказываются ближе к среднему.

Смещенная выборка (biased sample) – это такая выборка, которая систематическим образом отличается от популяции, представляющей предмет исследования, или от популяции, по отношению к которой должны применяться результаты исследования. Например, лица, добровольно участвующие в программах профилактики заболеваний, отличаются от прочих людей в популяции и представляют собою смещенную выборку из популяции.

Снижение абсолютного риска – абсолютная арифметическая разница в частоте неблагоприятных исходов между группами вмешательства и контроля.

Снижение относительного риска – относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в группе вмешательства по сравнению с таковой в контрольной группе; приводится вместе с 95 %-ным доверительным интервалом.

Специфичность диагностического теста (specificity) – вероятность отрицательного результата диагностического теста при отсутствии болезни.

Статистическая мощность исследования (statistical power) – вероятность того, что в исследовании будет найдено статистически достоверное различие, когда это различие действительно существует. Статистическая мощность равняется $(1 - p_{\beta})$. Мощность исследования аналогична чувствительности диагностического теста.

Степени свободы – технический термин, с помощью которого в биостатистике характеризуют статистическую мощность анализа. Она тем больше, чем больше степеней свободы.

Таблица сопряженности – таблица, где приведены все возможные исходы исследования. На основе этой таблицы рассчитываются ключевые показатели величины эффекта.

Точечная оценка – наиболее правдоподобная оценка истинного размера эффекта вмешательства.

Точка разделения (cut-off point, cutpoint) – величина, используемая для разделения ряда величин на две части. В диагностическом процессе точка разделения отделяет «нормальные» значения показателя от «ненормальных». Результаты теста, лежащие в области «нормы», называются «отрицательным результатом», а лежащие в области «патологии» – «положительным результатом».

Точность теста (test accuracy) – доля правильных результатов теста (истинно положительных и истинно отрицательных) в общем количестве полученных результатов.

Фактор риска (risk factor) – особенность организма или внешнее воздействие, приводящие к увеличению риска возникновения заболевания или иному неблагоприятному исходу.

Характеристическая кривая (receiver operating characteristic (ROC) curve) – график, характеризующий диагностическую точность теста. На оси ординат откладывается

чувствительность (доля истинно положительных результатов), на оси абсцисс – 1 минус специфичность (доля ложноположительных результатов). Чем дальше кривая отстоит от диагонали, тем выше точность теста.

Центральная тенденция (central tendency) – статистический показатель, наиболее полно отражающий величины, наблюдаемые в выборке или популяции. К таким показателям относятся: мода (наиболее часто встречающаяся величина), медиана (величина, занимающая середину в ряду ранжированных величин) и среднее значение.

Частота новых случаев (incidence) – это отношение числа лиц, у которых в течение определенного времени развилось изучаемое состояние, ко всем обследованным в группе, где исходно этого состояния никто не имел. Частота новых случаев болезни в популяции, где это заболевание исходно отсутствовало, называется *заболеваемостью*. Частота новых случаев исходов при определенном заболевании указывает соответственно на инвалидность или летальность при этом заболевании. Для оценки частоты новых случаев отбирают группу лиц без заболевания (или без изучаемого исхода) и периодически обследуют ее, подсчитывая число новых случаев, появившихся за определенный период.

Частотное распределение (frequency distribution) – величины, расположенные в порядке возрастания, и частота, с которой каждая величина встречается в популяции или выборке. Обычно представляется в виде графика, на котором по горизонтальной оси откладываются наблюдаемые величины, а по вертикальной – частоты, с которой эти величины наблюдаются.

Число больных, которых необходимо лечить (number needed to treat, NNT) – способ оценки относительной эффективности двух методов лечения. Показывает, какое количество больных необходимо подвергнуть лечению исследуемым методом для предотвращения одного случая изучаемого исхода. Например, если для предотвращения одного случая инфаркта миокарда надо лечить антигипертензивным средством 33 пациентов с артериальной гипертензией в течение 5 лет, то NNT равно 33 за 5 лет. Этот показатель является величиной, обратной снижению абсолютного риска.

Чувствительность диагностического теста (sensitivity) – вероятность положительного результата диагностического теста при наличии болезни.

Шансы (odds) – отношение вероятности того, что событие произойдет, к вероятности того, что событие не произойдет. Шансы и вероятности содержат одну и ту же информацию, но по-разному выражают ее. Если вероятность того, что событие произойдет обозначить P , то шансы этого события будут равны $P/(1 - P)$. Например, если вероятность выздоровления – 0,3, то шансы выздороветь равны $0,3/(1 - 0,3) = 0,43$. Шансы удобнее использовать для некоторых расчетов, чем вероятности.

Экологическая ошибка (ecological fallacy) – систематическая ошибка, связанная с тем, что заболевшие лица в группе обследования на самом деле могли не испытывать влияния факторов риска. Возникает, когда группу выделяют по общим косвенным признакам (проживание на одной территории, принадлежность к одной профессии и проч.) без учета факторов риска у отдельных субъектов (например, по потреблению алкоголя).

Экономическая оценка – сравнительный анализ альтернативных методов профилактики или лечения с учетом затрат и влияния на клинические исходы.

Экономический анализ – совокупность количественных методов, используемых при сравнении вмешательств с точки зрения необходимых ресурсов и влияния на клинические исходы.

Экспериментальная группа (experimental group) – это группа, подвергающаяся вмешательству (лечению) в ходе исследования. Иначе называется *группой вмешательства* (treatment group или intervention group).

Экспериментальное исследование (experimental study) – сравнительное исследование, заранее спланированное и посвященное изучению влияния по крайней мере одного вмешательства. Сравнения могут производиться между двумя и более группами или внутри одной группы, до и после назначения вмешательства. Иначе называется *контролируемое исследование*.

Эффект Хоторна – улучшение результата какой-либо деятельности, когда выполняющий ее знает, что за ним осуществляется наблюдение.

ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Бакшеев В. И., Коломоец Н. М. Доказательная медицина: реалии и перспективы. URL: <http://www.med2000.ru>.
2. Бащинский С. Е. Evidence-based medicine и международный журнал медицинской практики // Международный журнал медицинской практики. 1996. № 1. С. 6–11.
3. Верещагин Н. В. Методы лечения в зеркале доказательной медицины // Лечение нервных болезней. 2000. Т. 1. № 1. С. 33–35.
4. Власов В. В. Введение в доказательную медицину. М. : Медиа Сфера. 2001. 392 с.
5. Власов В. В. Современный процесс стандартизации в российской медицине // Международный журнал медицинской практики. 2000. № 2. С. 5–12.
6. Власов В. В. Эпидемиология: учеб. пос. для вузов. М. : ГЭОТАР-МЕД. 2004. 464 с.
7. Власов В. В. Как читать медицинские статьи. Часть 1. Общий алгоритм оценки статьи // Международный журнал медицинской практики. 1996.
8. Гайятт Г. Путеводитель читателя медицинской литературы. – М. : Медиа Сфера, 2003. 382 с.
9. Горецкая М. Р. Доказательная медицина: новые подходы к образованию и практике здравоохранения // Бизнес медицина. 2005. № 7.
10. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины [пер. с англ.]. М : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 288 с.
11. Двойрин В. В. Какие публикации заслуживают доверия практического врача? // Международный журнал медицинской практики. 1997. № 1. С. 17–19.
12. Доказательная медицина. Ежегодный справочник. – М. : Медиа Сфера, 2002. 1400 с.
13. Зильбер А. П. Научно-доказательная медицина: реальная польза или исследовательская мода?: сб. научн.

тр. «Акт. пробл. мед. крит. сост.». Петрозаводск : Изд-во ПетрГУ. 2001. Вып. 8. С. 12–23.

14. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. М. : ГЭОТАР-Медиа. 2003. 139 с.

15. Полубенцева Е. И., Улумбекова Г. Э., Сайткулов К. И. Клинические рекомендации и индикаторы качества в системе управления качеством медицинской помощи: методические рекомендации. М. : ГЭОТАР-Медиа. 2005. 60 с.

16. Путеводитель читателя медицинской литературы. М. : Медиа Сфера. 2003. 382 с.

17. Самородская И. В. Клинические исследования: контролируемые и рандомизированные // Новости науки и техн. Сер. Медицина. Вып. Реаниматология. Интенсивная терапия. Анестезиология. 2002. № 2. С. 19–22.

18. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология [пер. с англ. С. Е. Бащинского, С. Ю. Варшавского]. М. : Медиа Сфера. 1998. 352 с.

19. Царенко С. В., Болякина Г. К. Доказательная медицина и критические состояния // Вестник интенсивной терапии. 2003. № 1. С. 78–82.

20. Юрьев К. Л. Доказательная медицина. Кокрановское сотрудничество // Укр. мед. часопис. 2000. № 6/20.

21. A Comparison of Results of Meta-analyses of Randomized Control Trials and Recommendations of Clinical Experts. Treatment for Myocardial Infarction / E. T. Antman [et al.] // JAMA. July 8. 1992. Vol. 268. № 2. P. 240–248.

22. Altman D. G. Better reporting of randomised controlled trials: the CONSORT statement // BMJ. 1996. Vol. 313. P. 570–601.

23. Bastian H. Learning from evidence based mistakes // BMJ. 2004. Vol. 329. P. 1053–1055.

24. Begg C. B., H. Cooper, L. Hedges. The Handbook of Research Synthesis. New York : Russell Sage Foundation, 1994.

25. Begg C. B. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias // *Biometric*. 1994. P. 1088–1101.

26. Cassileth B. R. The alternative medicine handbook: The complete reference guide to alternative and complementary therapies. New York – London : W.W. Norton & Co. 1998. 340 p.

27. *Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine* 2nd ed. / D. Sackett [et al]. Boston: Mass. Little Brown. 1991.

28. Cook D. J. Systematic reviews: Synthesis of best evidence for clinical decisions // *Ann Intern Med*. 1997. P. 376–380.

29. Coomarasamy A. What is the evidence that post-graduate teaching in evidence based medicine changes anything? A systematic review // *BMJ*. 2004. Vol. 329. P. 1017–1019.

30. Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction / J. Lau [et al] // *N Engl J Med*. 1992.

31. Dear K. B. An approach for assessing publication bias prior to performing a meta-analysis // *Statistical Science*. 1992. P. 237–245.

32. Dickersin K. The existence of publication bias and risk factors for its occurrence // *JAMA*. 1990. P. 1385–1389.

33. Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM / D. L. Sackett [et al.]. London : Churchill-Livingstone, 2000.

34. Fleming T. R. Surrogate end points in clinical trials: are we being misled? // *Ann Intern Med*. 1996. Vol. 125. P. 605–613.

35. Gabbay J. Evidence based guidelines or collectively constructed «mindlines?» Ethnographic study of knowledge management in primary care // *BMJ*. 2004. Vol. 329. P. 1013–1017.
36. Greer A.L. The state of the art versus the state of the science. The diffusion of new medical technologies into practice // *Int J Technol Assess Health Care*, 1988.
37. Guyatt G. H. User's guides to the medical literature: II. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help me in caring for my patients // *JAMA*. 1994. P. 59–63.
38. Hedges L. V. Modeling publication selection effects in random effects models in meta-analysis // *Statistical Science*. 1992. Vol. 7. P. 246–255.
39. Hollis S. What is meant by intention to treat analysis? Survey of published randomised controlled trials // *BMJ*. 1999. Vol. 319. P. 670–674.
40. Hunink M. Does evidence based medicine do more good than harm? // *BMJ*. 2004. Vol. 329. P. 1051–1052.
41. Lau J. Cumulative meta-analysis of clinical trials builds evidence for exemplary medical care // *Clin. Epidemiol*. 1995. P. 45–57.
42. Light R. J. Summing up: the science of reviewing research. Cambridge, MA: Harvard Univ Pr, 1984.
43. Lockwood S. «Evidence of me» in evidence based medicine? // *BMJ*. 2004. Vol. 329. P. 1033–1035.
44. Moher D., Cook DJ., Eastwood S. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses // *Lancet*. 1999. Vol. 354. P. 1896–900.
45. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial / D. S. Echt [et al.] // *N Engl J Med*. 1991. Vol. 324. P. 781–788.

46. Naylor C. D. Grey zones of clinical practice: some limits to evidence-based medicine // *Lancet*. 1995.
47. Oxman A. D. For the Evidence-based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature, I. How to get started // *JAMA*. 1993. Vol. 270. P. 2093–2095.
48. Paling L. How to live longer and feel better. New York : Freeman, 1986.
49. Phillips K., Bero L. A. Improving the use of information in medical effectiveness research // *Int J Qual Health Care*. 1996. P. 21–30.
50. Preliminary Report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators // *N Engl J Med*. 1989. Vol. 321. P. 406–412.
51. Publication bias and clinical trials. *Control Clin Trials* / K. Dickersin [et al.]. 1987.
52. Quantitative synthesis in systematic reviews / J. Lau [et al.] // *Ann Intern Med*. 1997.
53. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) // *Lancet*. 1994. Vol. 344. P. 1383–1389.
54. Richardson W. S. The well-built clinical questions: a key to evidence-based decisions // *ACR Journal Club*. Nov–Dec 1995. Vol. 123. P. 12.
55. Ruiz-Canela M. Intention to treat analysis is related to methodological quality [Letter] // *BMJ*. 2000. Vol. 320. P. 1007–1008.
56. The methodologic quality of randomisation as assessed from reports of trials in specialist and general medical journals / K. F. Schultzs [et al] // *Online J Clin Trails*. 1995 (doc № 197).

57. Transferring evidence from research into practice, 1: the role of clinical care research evidence in clinical decisions / R. B. Haynes [et al.] // ACP Journal Club. Nov–Dec, 1996. Vol. 125. P. 14–15.

58. Twisselmann B. Evidence based medicine: does it make a difference? // BMJ. 2005. Vol. 330. P. 94.

59. Vevea J. L. A general linear model for estimating effect size in the presence of publication bias // Psychometrika. 1995. Vol. 60. P. 419–435.

Настоящее руководство представляет собой краткий и вместе с тем содержательный текст, отражающий основные положения теории и практик доказательной медицины.

Авторы концентрируются на правильно выбранных положениях, освоение которых позволит студенту или врачу быстро ознакомиться с основной терминологией и базовыми технологиями доказательной медицины.

Пособие написано хорошим языком, достаточно удачно иллюстрировано.

В. В. Власов, д. м. н., профессор