

Доказательная медицина – стремление к истине или догматизация ?

Т. С. Нургожин

- Ослер писал:
«Медицина –
это искусство
вероятности».



Доказательная медицина

- **Доказательная медицина (ДМ)** (англ. *Evidence-based medicine* — медицина, основанная на доказательствах) — подход к медицинской практике, при котором решения о применении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий принимаются исходя из имеющихся доказательств их эффективности и безопасности, а такие доказательства подвергаются поиску, сравнению, обобщению и широкому распространению для использования в интересах пациентов

Принципы ДМ

ДМ основывается на 4 основных и важных принципах:

- Признание проблемы и конструкции пациента и формулирование клинического вопроса.
- Тщательный поиск медицинской литературы с целью извлечения наилучших свидетельств для ответа на вопрос.
- Критическая оценка доступных доказательств.
- Интеграция доказательств со всеми аспектами и клиническими обстоятельствами с целью помочь в процессе принятия решения, который определил бы наилучший клинический подход для лечения каждого пациента.

Кохрейновское сотрудничество

- В октябре 1993 года 77 человек из 11 стран создали Кохрейновское сотрудничество, и оно с тех пор постоянно расширяется. Это база данных является международной и посвящена составлению обзоров об эффекте тех или иных методов в области здравоохранения.



Сторонники Кохрейновского сотрудничества и ДМ говорят:

- Информация в Кохрейновской библиотеке постоянно обновляется и легкодоступна по всему миру.
- Кохрейновская библиотека производит и распространяет систематические обзоры медико-санитарных вмешательств и продвигает поиск доказательств в форме клинических испытаний и контролируемых исследований. Поэтому информация хорошо организована и помогает использование и применение ДМ.
- **Главная причина популярности ДМ в ее применяемости к клинической практике. Практикующий врач, благодаря ДМ, может выбрать эффективный метод лечения в течение нескольких минут, в отличие от других методов прошлого.**

Однако...

Субъективность была отмечена:

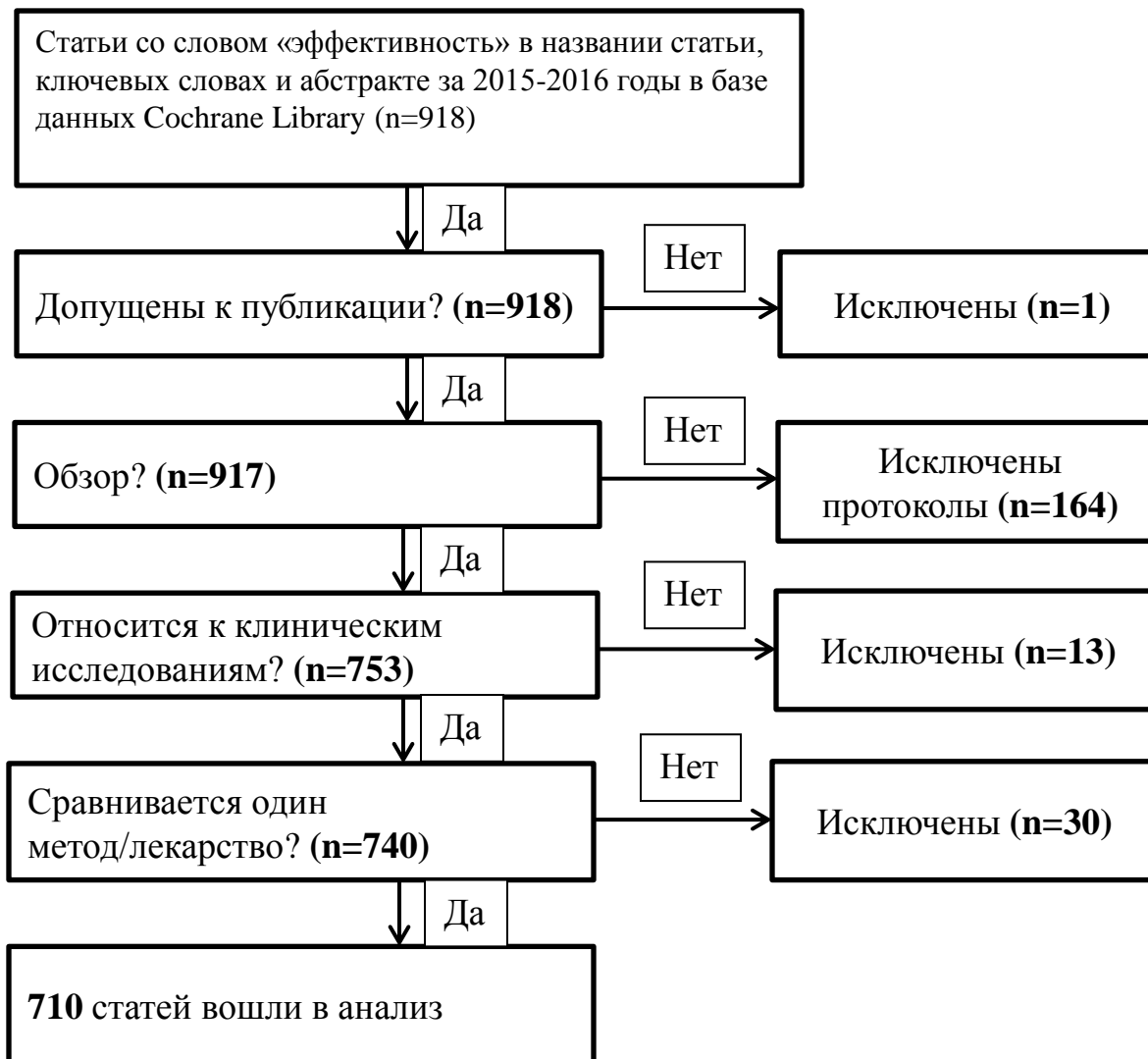
- в 38% мета-анализов, опубликованных в лидирующих медицинских журналах и проведенных на основе крупных исследований.
- в 13% обзорах Кокрейновской базы данных.
- Вызывает также сомнение сравнимость мета-анализов и результатов крупных исследований.

Тем не менее,

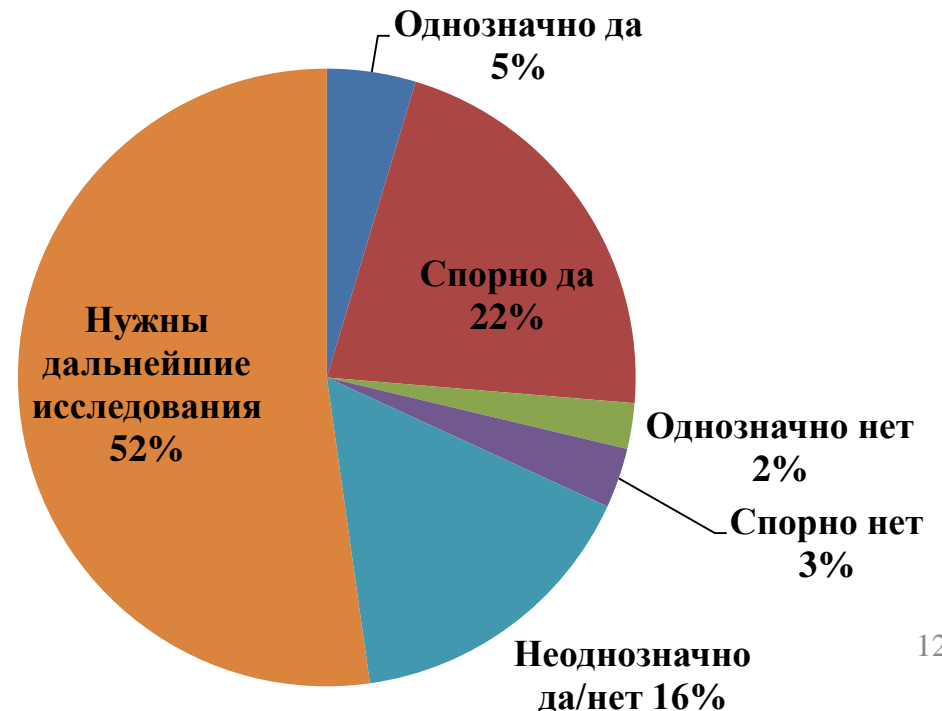
Кохрейновские обзоры имеют более сильную методологическую базу и чаще обновляются, чем систематические обзоры из журналов. Однако, обзоры, найденные в Medline, включали в себя больше исследований.

Наше исследование базы данных
Кохрейна. Каковы результаты
обзоров?

Алгоритм принятия решений для анализа обзоров и мета-анализов



Категория статьи	Количество статей (ед.)	% статей с определенным выводом от общего числа публикаций
Однозначно да	33	4.6
Спорно да	154	21.7
Однозначно нет	17	2.4
Спорно нет	22	3.1
Не однозначно да/нет	113	15.9
Нужны дальнейшие исследования	371	52.3
Всего	710	100



- **Главная причина популярности ДМ в ее применяемости к клинической практике. Практикующий врач, благодаря ДМ, может выбрать эффективный метод лечения в течение нескольких минут, в отличие от других методов прошлого.**

Публикации, конфликты интересов и ДМ.

- Цель ученых – это публикации.
- Ученые и редакторы больше заинтересованы в публикации результатов, могущих повлиять на практический подход к определенной проблеме, чем в предоставлении негативных или подтверждающих результатов.

Результат: необъективность уже на этапах отбора.
Не отражение полного спектра экспериментов по выбранной теме



- В прошлом десятилетии было приняты некоторые законодательные меры для защиты независимости и прозрачности клинических исследований, хотя до сих пор есть над чем поработать.
- Редакторская коллегия Международного комитета Медицинского журнала проводит политику обязательной регистрации клинических исследований и их результатов в общей базе данных.
- Ожидается, что эти меры уменьшат предвзятость публикаций и увеличат объем данных, доступных для дальнейшего анализа в ДМ.

Рандомизированные клинические исследования (РКИ) против нерандомизированных исследований (НРИ)

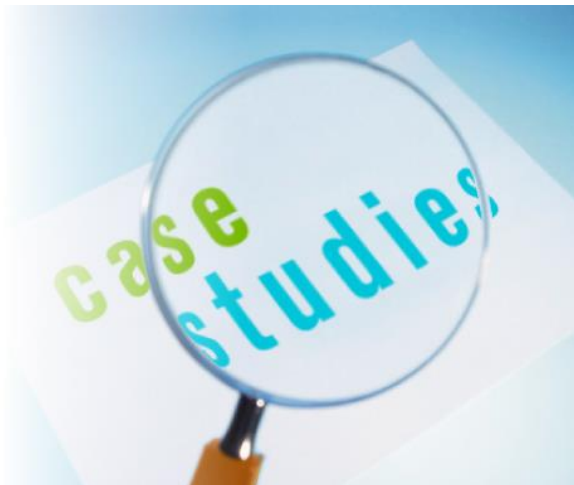
- Отсутствие рандомизации не ведет к большой погрешности в результатах или преувеличению эффективности.
- Действительно, наблюдательные исследования высокого качества и РКИ предоставляют весьма похожие результаты.

Barriers to Success in Clinical Trial



Псориаз, вызванный лекарствами

- Кейс-отчеты: возникновение и осложнения псориаза после применения синтетических антималерийных лекарств.
- Отсутствуют РКИ.
- Отвергнуть ли описанные кейсы? Этика?



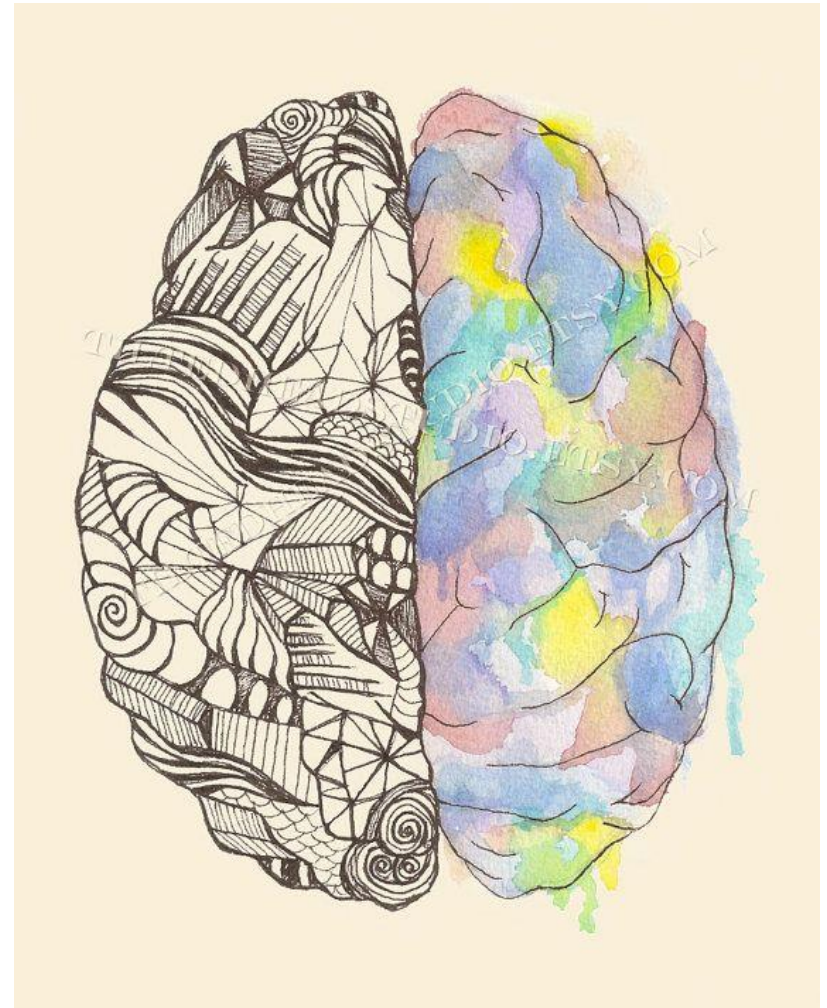
РКИ

РКИ не всегда могут быть возможны, не всегда необходимы и вообще не всегда могут иметь смысл. Частный пример - Никто никогда не будет тестировать пенициллин против плацебо в лечении менингококковой инфекции.



Применяемые методы исследования

- Нейробиология.
- Уровень исследований:
 - от молекулярного до когнитивного и психологического аспектов.
- Методы исследования: насколько точные? Насколько им можно доверять?



Медицинская визуализация: ТОЧНОСТЬ ТЕХНИК?

- Вдобавок, наука использует несколько техник визуализации, таких как МРТ, функциональная МРТ, магнитоэнцефалография, оптический сигнал, связанный с событием (event-related optical signal), компьютерная томография, позитрон-эмиссионная томография и другие (многие из которых используются для клинических целей, как, к примеру, диагностика).





- Диагностика Альцгеймера и в общем диагностика нейробиологических заболеваний – вызов современной медицины.
- Изначальный диагноз и течение болезни не могут быть отслежены и подтверждены – есть ли смысл в РИ?

- Возможно, будущие исследования и выявят, что РКИ в целом лучше НРИ. Однако, это не значит, что каждое отдельно взятое РИ лучше каждого индивидуального наблюдательного исследования.
- Вывод, что доказательства, полученные в результате РИ и НРИ должны быть скрупулезным образом изучены и могут быть использованы для конечной рекомендации.

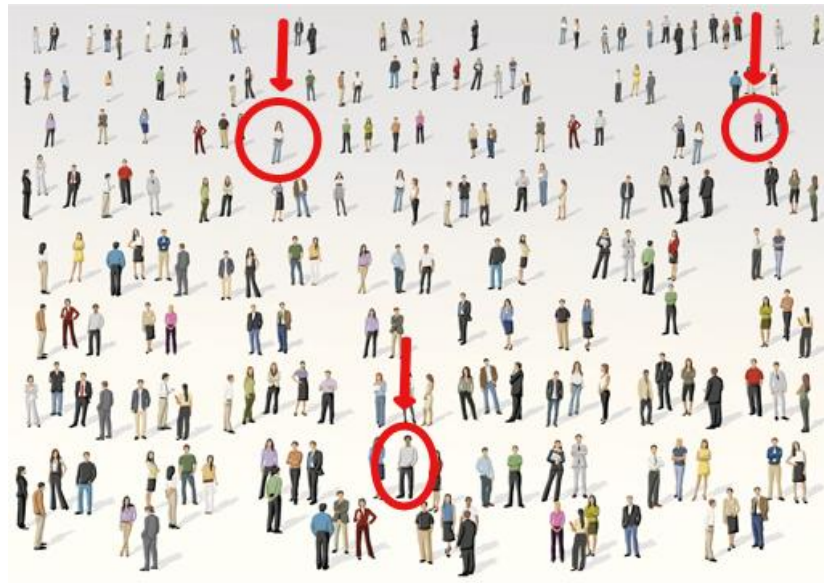


- Текущая ДМ не всегда представляет идеальную технологию, подкрепляющую факты. В действительности, сомнительно, что хоть какая-либо методология может когда-либо быть на 100% точной. Всегда будут оставаться неучтенными сопутствующие переменные.



Популяционный уровень доказательств и их обобщенность

- ДМ дает обзор на популяционном, а не индивидуальном уровне. Гетерогенность популяции может серьезно повлиять на результаты исследований. К примеру, цвет кожи может повлиять на восприимчивость к определенным кожным заболеваниям.



Спонсорство и финансы

Золотой стандарт ДМ – это РКИ, но их очень дорого проводить. Поэтому достаточно обоснованно, что фармацевтические компании будут более заинтересованы в финансировании тех РКИ, которые проверяют эффективность и безопасность лекарства, планируемого в дальнейшем выводить на рынок, нежели в поддержке иного рода экспериментов.

В результате, знания, накопленные благодаря РКИ, часто относятся к коммерчески привлекательным препаратам.



- К сожалению, некоторые фармацевтические производители замалчивают результаты исследований, которые опровергают безопасность и эффективность их препаратов.



Но, все ли так печально с практикой ДМ?

Конечно – нет!

И тем не менее – основания для беспокойства
реальны,
ожидаемой пользы привычной клинической практике
абсолютизация ДМ не приносит



Этический и практический подход ДМ включает в себя два фундаментальных принципа.

- Первый: рекомендации, предписываемые научными свидетельствами, никогда не достаточны для принятия клинического решения, и люди, ответственные за принятие решений, должны также адаптировать выбор терапии под состояние конкретного пациента и осознавать ответственность, связанную с возможными последствиями той или иной лечебной стратегии.



Второй принцип

- ДМ описывает иерархию ценности информации, **направляющей ответственных лиц.**
- Эта иерархия **не абсолютна**, и должна отражать как разные виды и уровни свидетельств относительно, **с учетом всех вычислений, обстоятельств и последствий решений и действий.**



- Сторонники ДМ не говорят, что всегда надо проводить рандомизированные контролируемые исследования.
- Они лишь пытаются донести мысль, что следует использовать **наилучшие доступные** свидетельства.
- Если нет высокоуровневых доказательств, то **разумный** медик будет основываться на **опыте**, имеющихся данных и, если имеются сомнения, может **посоветоваться** со своими коллегами. Имеющиеся факты должны учитываться со **здоровым скептицизмом**.



- ДМ – не золотой стандарт и открыта к интерпретациям.
- Поэтому классические методы клинической медицины не теряют своих сильных позиций. **Стандартные основы для постановки правильного диагноза должны применяться:** патология, патофизиология и общий осмотр до сих пор инструменты клинициста.
- К тому же, ДМ предоставляет точку зрения, основанную на исследованиях, но **необходимость учитывать все данные по состоянию пациента и его лечению никуда не исчезает.**



С другой стороны, использование материнских стероидов преждевременных родов (antenatal preterm maternal steroids) для предотвращения респираторного дистресса-синдрома новорожденных и сон на спине для предотвращения внезапной младенческой смерти – два примера, когда своевременный мета-анализ имеющихся данных спас жизни.

Хорошие доказательства – также база для решения, осуществляемого при адекватной оценке этичности эксперимента, когда весьма важен баланс между пользой и вредом.



Вакцина против вируса папилломы

- Данное вмешательство было признано чрезвычайно эффективным в предотвращении инфекции, которая ведет к раку шейки матки.
- Результат ДМ.



Достижения ДМ

- Попытки улучшить доказательную базу для медицины имеют долгую историю в несколько столетий.
- Движения ДМ началось группой эпидемиологов из университета McMaster в начале 1990х. Они:
 - - сообщили, что инициировали «новую парадигму» в медицинской практике;
 - - защищают мнение, что опубликованные данные должны доминировать над клинической практикой;
 - - предложили иерархию доказательств.
 - - благодаря ДМ было основано Кохрейновское сотрудничество, которое резко разрослось до 40,000 волонтеров по всему миру.
 - - создаются обзоры опубликованных исследований, в основном касающиеся лекарств и дивайсов.
 - - вносят в развитие клинических руководств.

Недостатки ДМ

- Принижение клинического суждения и механистических рассуждений, и чрезмерная зависимость от надежности клинических испытаний и систематических обзоров.
- Ограничения клинических испытаний и систематических обзоров ввиду следующих причин:
 - - нерепрезентативность пациентов, принимающих участие в испытаниях, по возрасту, терапии и сопутствующим патологиям;
 - - чрезмерная зависимость от статистики, нежели от клинической значимости;
 - - результаты, вводящие в заблуждение, из-за превзятой отчетности, неправильном обобщении маленьких исследований;
 - - исключительное внимание к лекарствам и терапиям, что оставляет в вакууме огромные аспекты в здравоохранении без внимания.

- Много вопросов осталось открытыми, однако поиск ответов на них – это цель будущих исследований. Поэтому ДМ следует восприниматься как динамичное и постоянно развивающееся направление.



ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ИСТОЧНИКИ:

- Darlenski R.B. 2010. Evidence-based medicine: Facts and controversies // Clinics in Dervatology, V. 28, pp. 553-557.
- Isaacs D. 2014. Evidence-based medicine // Journal of Paediatrics and Child Health, V. 50, pp. 579-580.
- Manchikanti L. 2008. Evidence-based medicine, systematic reviews, and guidelines in interventional pain management, part I: introduction and general considerations // Pain Physician, V. 11, pp. 161-186.
- Mebius A. 2014. Corroborating evidence-based medicine // Journal of Evaluation in clinical practice, V. 20, pp. 915-920.
- Sheridan D. 2016. Achievements and Limitations of Evidence-Based Medicine // Journal of the American College of Cardiology, V. 69 (2), pp. 204-213.
- Stetler Ch. And Caramanica L. 2007. Evaluation of an Evidence-Based Practice Initiative: Outcomes, Strengths and Limitations of a Retrospective, Conceptually-Based Approach // Worldviews on Evidence-Based Nursing. 187-199.
- Timmermans S. and Mauck A. 2005. The Promises And Pitfalls Of Evidence-Based Medicine // Health Affairs, V. 24 (1), pp. 18-28.