

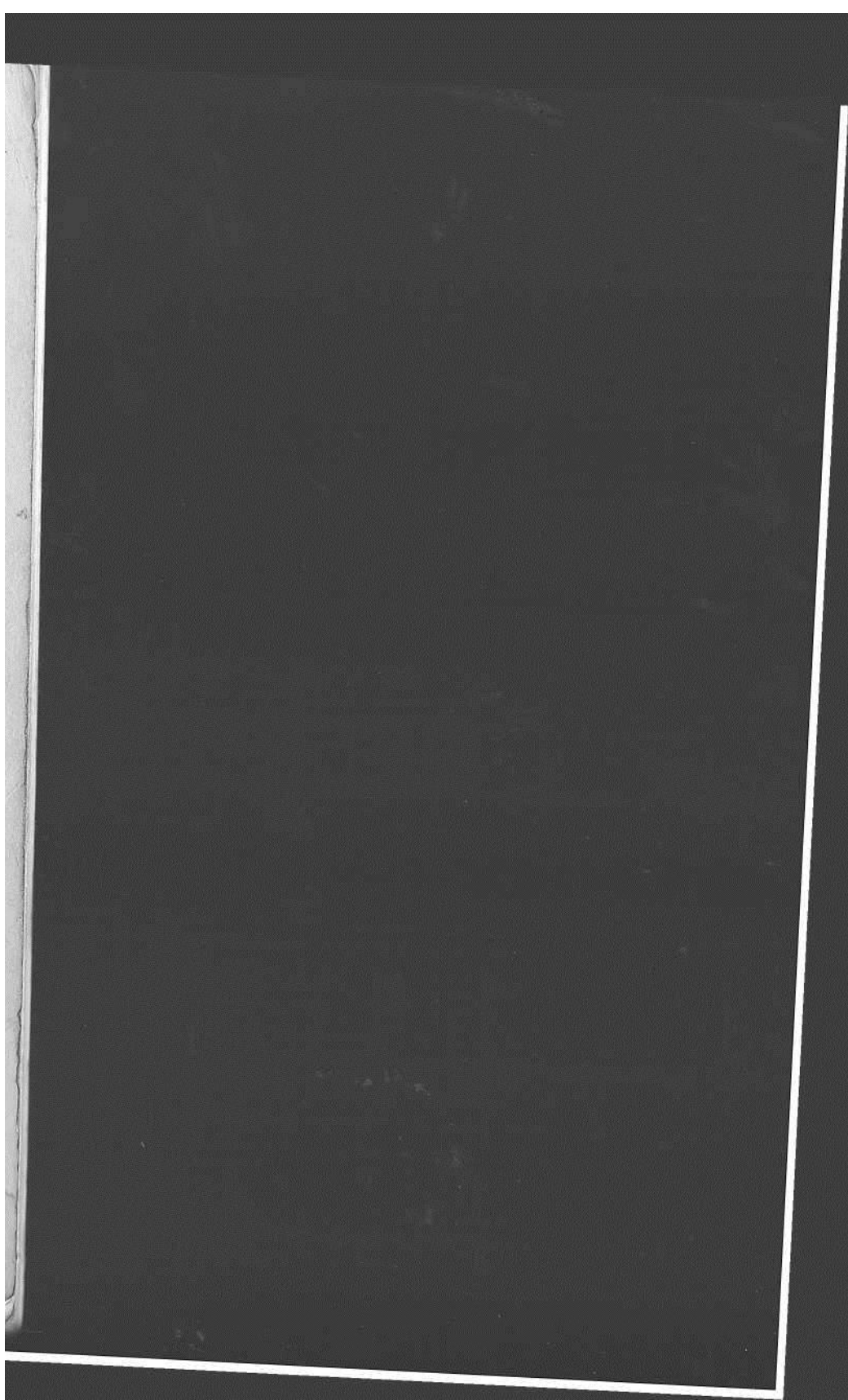
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ КЫРГЫЗСКОЙ
РЕСПУБЛИКИ
ОШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Ф.Т. Рысмазова, Т.Р. Ахунбаева

**ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА
В ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ**

(Учебно-методическое пособие для ординаторов
и студентов МедВУЗов)

Ош-2018



УДК 616 ББК 53 М Р95

Издание рекомендовано Ученым
советом Ошского государственного университета («29»
октябрь 2018г.)

Учебно-методическое пособие составлено сотрудниками кафедры
«Внутренние болезни -3»: кандидат медицинских наук Рысмаевой Ф.Т.,
Лхупбаевой Т.Р.

() гветственный редактор: Рысмаева Ф.Т.- кандидат медицинских наук,
и.о. доцента кафедры «Внутренние болезни-3».

Рецензенты:

ДжолдубаевЫ.Дж. - заведующий кафедрой внутренних болезней -3
доктор медицинских наук, профессор.

И.Т.Тайчиев- заведующий кафедрой «Эпидемиологии, микробиологии
с курсом инфекционных болезней», доктор медицинскиз
наук, профессор

Р 95Рысмаева Ф.Т., Ахунбаева Т.Р. ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА В <
>1.1 ЦИ'.ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ: Учебно-методическое пособие для |
||!ипшторов и студентов МедВУЗов/Ош; ОшГУ; 2018.-45 с.

ISBN 978-9963-18-488-6

В учебно-методическом пособии изложены основные понятия о
доказательной медицине, понятия о рандомизации, систематическом обзоре,
когортном исследовании. А также важность использования клинических
руководств при выборе тактики лечения.

Учебно-методическое пособие предназначено для студентов медицинских
ВУЗов, клинических ординаторов и врачей общей практики.

В пособии 8 рис., 1 таблица, список использованной литературы 9
наименований.

1*410800000-18 ISBN 978-9963-18-488-6

УДК 616 ББК 53 ОшГУ,
2018 Коллектив авторов
2018



| | |
|--|----------|
| Оглавление | |
| Введение | S |
| Краткая история | 6 |
| Общие сведения | 7 |
| Компоненты доказательной медицины | 11 |
| Этапы в практике ДМ | 12 |
| Формулирование клинического вопроса | 13 |
| Типы клинических вопросов | 14 |
| Уровни достоверности | 15 |
| Мета-анализ | 16 |
| Систематический обзор | 18 |
| Рандомизированные клинические исследования | 20 |
| Когортное исследование | 24 |
| Исследование типа случай-контроль | 28 |
| Описание серии случаев | 30 |
| Опросник AGREE | 30 |
| Фармакоэкономика | 32 |
| Нежелательные лекарственные реакции | 34 |
| Учебные базы данных | 43 |
| Клинические руководства | 44 |
| Заключение | 47 |
| Литература | 48 |

Список сокращений

ДМ-доказательная медицина

ЛС- Лекарственное средство

КИ-клинические исследования

РКИ - рандомизированные клинические исследования

СИ-систематический обзор

ДСЭ-диэтилстилбестрол

ПДЛ-побочные действия лекарств

НЛР-нежелательные лекарственные реакции

БАД-биологически активные добавки

НПР-нежелательные побочные реакции

НПВС-нестероидные противовоспалительные реакции

ЖКТ-желудочно кишечный тракт

АШ-анафилактический шок

IgE-иммуноглобулин E

СВ-семейный врач

ВОП-врач общей практики

1. Введение

Семейный врач (врач общей практики)- первый, к кому обращается больной с симптомами болезней за помощью. В этом случае судьба больного зависит от того, насколько правильно будет поставлен диагноз, назначено обследование и выбрано лечение, а также определен уровень оказания медицинской помощи (первичный, вторичный, третичный).

Прогресс медицинской науки и практики приводит к появлению новых, в том числе и дорогостоящих, лечебных, диагностических процедур и лекарственных препаратов. Практикующий врач не в состоянии ознакомиться и проанализировать все возрастающий объем информации. Это ведет к затруднениям в принятии эффективных клинических решений, использованию устаревших методов диагностики и лечения, несоблюдению баланса между клинической и экономической эффективностью и как следствие,- росту затрат на оказание в создании информационной системы, которая на текущий момент давала бы достоверную и независимую оценку эффективности, безопасности и стоимости медицинских вмешательств.

Современная медицинская практика требует от врача, чтобы диагностика заболеваний, назначение эффективного лечения, минимизация неблагоприятных последствий вмешательств и составление индивидуального прогноза для больного основывались только на самой надежной информации. Для того, чтобы этот простой принцип мог быть претворен в жизнь, его недостаточно сформулировать. Должна быть информация, дающая возможность быстрого поиска сведений. Сама медицина должна накопить достаточный объем достоверных информации об эффективности вмешательств.

К безусловным и драгоценным достижениям относится возникновение Доказательной Медицины (evidence-based medicine).

С каждым годом объем достоверной проверенной информации стремительно увеличивается. Ежегодно публикуются более 30 тысяч клинических испытаний. Они добавляют новые знания в копилку врачей и меняют отношение к уже хорошо известным лечебным вмешательствам. Доказательная медицина выработала систему информирования, которая позволяет внедрять достижения в повседневную работу врача.

Опыт и творческое начало позволяют правильно применить врачу рекомендации у конкретного больного с учетом всех его индивидуальных особенностей: возраст, сопутствующих заболеваний, принимаемых лекарств, культурных ценностей и др. Раньше врач должен был держать в голове огромный объем информации как из учебников и руководств, так и

из личного опыта. Считалось что, чем больше знаний и опыта, тем эффективнее он применял их в практике. В настоящее время практическая медицина переходит в новую стадию - стадию глобализации мирового опыта и знаний, основанных на анализе большого числа клинических исследований. Результаты такой работы становятся доступными специалистам любого уровня подготовки и возраста через клинические рекомендации.

2. Краткая история

В древности врачи получали информацию о методах диагностики и лечения непосредственно от учителей или из манускриптов. Происхождение этих сведений обычно оставалось загадкой, что хорошо видно в опубликованных на русском языке текстах, приписываемых Гиппократу. Одновременно каждый врач вполне оправданно считал себя исследователем. В клятве Гиппократа сказано, что врач обязан не только стремиться к получению новых знаний, но и делиться ими с коллегами. К сожалению, методология получения нового знания в те далекие времена отсутствовала.

Единственное правило, которым руководствовались современники Гиппократа при испытании лечебных вмешательств, гласило, что испытывать новое средство можно только после подтверждения неэффективности у данного больного уже известных средств. В настоящее время этот подход представляется крайне ограниченным, поскольку при его реализации новое средство всегда применяется только после того, как уже применялись другие способы лечения.



Рис. 10. Арчи Кокран

Арчи Кокран английский врач-эпидемиолог впервые предложил широко использовать мета-анализ как основу алгоритма поиска и обобщения результатов публикуемых клинических

исследованиях.

В 1992 г. организовано Кокрановское сотрудничество - международная некоммерческая организация, целью которой является помощь в принятии

иК пошитых пн достоверной информации клинических решений путем pit"работки высококачественных систематических обзоров о пользе и риске медицинских вмешательств. Основной продукт работы сотрудничества - Кокршовская библиотека, содержащая крупнейшую базу данных систематических обзоров.

3. Общие сведения

15 основе доказательной медицины лежит клиническая эпидемиология •шляющаяся разделом медицины, использующим эпидемиологический метод для получения медицинской информации, основанной только строго доказанных научных фактах, исключая влияние систематических и случайных ошибок. Главнейший постулат клинической эпидемиологии — любое решение в медицинской практике должно опираться строго доказанные научные факты — легли в основу доказательной медицины. Термины «доказательная медицина» и клиническая эпидемиология быстро прижились в биомедицинской литературе, однако не существовало четкого их определения. И в настоящее время отсутствует, единое определение доказательной медицины.

В современном обществе большинство болезней - будь то раковые заболевания или атеросклероз - хронические. Врачи обычно сталкиваются с больными в тот момент, когда течение хронического заболевания приобретает драматический характер - например, хронический бронхит переходит в пневмонию или течение атеросклероза осложняется развитием острого инфаркта миокарда. Однако врач может помочь больному на любом папе - от воздействия фактора риска до наступления исхода, повлияв на естественное течение болезни. В настоящее время стало очевидным, что исследования, посвященные диагностике, распространенности, естественному течению, лечению и профилактике болезней, основанные на эпидемиологических методах ("клиническая эпидемиология"), дают ценнейшую информацию для принятия клинических решений. Публикации результатов рандомизированных клинических испытаний, исследований с ну чай-контроль, мета-анализов составляют существенную долю статей в наиболее влиятельных медицинских журналах во всем мире. Эти исследования дополняют традиционную "фундаментальную науку", п 'учающую патогенез болезней. Термин "evidence based medicine" (доказательная медицина) был введен для обозначения медицинской практики, основанной на данных хорошо организованных клинических исследований. Задача врача - найти эти данные (в частности, при помощи обзорных публикаций и электронных средств связи), оценить их,

всесторонне обдумать и применить к своему пациенту. Долг врача перед больными - рекомендовать им методы лечения, которые действительно приносят больше пользы, чем вреда. Наш долг перед собой - получать интеллектуальное удовлетворение от понимания научных основ современной клинической практики.

Основные тенденции развития биомедицинских наук определяют следующие факторы:

- глобализация информационных процессов;
- большое количество проводимых биомедицинских исследований;
- широкий спектр лекарственных средств (ЛС) на фармацевтических рынках;

-увеличение потока медицинской информации (издается около 40 000 биомедицинских журналов, публикующих примерно 2 млн.статей ежегодно. Это определяет следующие потребности практической медицины:

- необходимость критической оценки информации, предназначенной для практических врачей и руководителей здравоохранения;
- выбор системных подходов для принятия решений в медицине (лечебных, диагностических, управленческих и др.)

За последнее время объем медицинской информации стремительно растет, и практикующим врачам невозможно успевать знакомиться и отбирать нужную информацию для практики. И впервые группа эпидемиологов из университета МакМастер под руководством Д. Саккета написали статьи в медицинских журналах с использованием термина «критическая оценка» для критического использования медицинской литературы врачами.

Термин «доказательная медицина» впервые появился в 1990 году, в бюллетене для ординаторов по внутренним болезням в университете МакМастера в Торонто. В 1991 году термин « доказательная медицина» появился на страницах нового журнала JOURNALCLUB

Доказательная медицина является способом медицинской практики, отличающимся использованием наиболее достоверных сведений для принятия медицинских решений. Основная цель ДМ - постоянное повышение эффективности оказываемых медицинских услуг по диагностике, лечению и профилактике заболеваний, а также внедрение способов, ведущих к рациональному использованию ограниченных ресурсов.

Понятие « Доказательная медицина» подразумевает следующее:

- гарантирование наиболее эффективного и безопасного лечения, основанного на самых надежных из доступных доказательствах;

- сбор, интерпретация и интеграция надежных клинических данных, полученных в результате наблюдений специалистов и при проведении испытаний, сообщений пациентов;

- технология поиска, анализа, обобщения и применения медицинской информации, позволяющая принимать оптимальные клинические решения;

- процесс непрерывного самоуправляемого обучения, позволяющий интегрировать наиболее надежные из существующих доказательства с индивидуальным опытом;

- новая парадигма клинической медицины, отличающаяся от прежней меньшим воздействием субъективности на выбор критериев диагностики и терапии и требующая от врача критической оценки мнений различных экспертов и результатов клинических исследований;

- информационная технология выбора оптимальных вариантов медицинской деятельности.

1 На данный момент для принятия решений по выбору тактики оказания медицинской помощи мы используем:

- Учебники
- Монографии - Журнальные статьи - Методические пособия - Мнение признанного авторитета
- Клинический опыт и др.

Но!!!

- Учебники устаревают к моменту издания. _
- Монографии и журнальные статьи могут быть написаны по заказу различных фармацевтических фирм.

Клинический опыт авторитета не всегда эффективен и основан на доказательной медицине.

68 % статей в медицинских журналах не соответствует уровню минимальных стандартов качества и юническим требованиям!

1 Недостаточность медицинская грамотность.

Врач с достаточно медицинской грамотностью должен просматривать мировую литературу:

-(>000 статей в год читать 17-20 статей в день.

По определению известных специалистов, ДМ - сознательное и последовательное использование лучших доказанных результатов клинических исследований при лечении конкретного пациента

Предпосылкой возникновения ДМ явилось увеличение объема научной медицинской информации, а также нехватка финансовых ресурсов, связанная с ростом расходов на здравоохранение. С каждым годом в медицинскую практику внедряются все новые и новые методы диагностики, лечения и профилактики. Эти методы более или менее активно изучаются в многочисленных клинических исследованиях, результаты которых нередко оказываются несхожими и даже противоположными. Следовательно, из большого числа методов необходимо выбрать тот, который обладает наиболее высокой эффективностью и безопасностью. Следует, что высокая стоимость нового вмешательства не являются гарантией его превосходства над другими вмешательствами.

Таким образом, для использования на практике, полученную информацию необходимо тщательно проанализировать и обобщить. Доказательная медицина предполагает критический анализ всех данных, для того, чтобы отбросить недоброкачественные, недоказательные, и опираться на надежные результаты, полученные с помощью эффективных научных методов.

Доказательная медицина (evidence-based medicine)

> это интеграция наилучших научных доказательств с клиническим опытом, нуждами и потребностями пациента

> это раздел медицины, основанный на доказательствах предполагающий поиск, сравнение, обобщение и широкое распространение полученных доказательств для использования в интересах больных.

> это новый подход, направление или технология сбора, анализа и обобщения и интерпретации научной информации. Доказательная медицина предусматривает добросовестное, объяснимое и основанное на здравом смысле использование наилучших современных достижений для лечения каждого пациента. Основная цель внедрения принципов доказательной медицины в практику здравоохранения - оптимизации качества оказания медицинской помощи с точки зрения безопасном и, эффективности, стоимости и других значимых факторов.

4. Компоненты доказательной медицины

Л) Клинический опыт (необходим): для определения состояния здоровья каждого пациента для оценки вреда и пользы любого вмешательства для определения предпочтений не достаточен

Из доказательств клиническая практика быстро устаревает и | I и ловится неэффективной.

Следовательно, существует необходимость обобщения онемедицинских знаний и широкого информирования медицинской ofimcc i ценности о результатах новейших исследований.

1>) ценности и ожидания пациента

Всегда играли центральную роль в принятии решения, следует ли предпринять терапевтическое вмешательство и какое.

мы постепенно все более их учитываем и лучше интегрируем.

11) Область применения

Применения принципов доказательной медицины в практике шрпиоохранения позволяет использовать объективные критерии ко всем >n центам фармакотерапии. Это дает возможность с учетом новейшей и жн'тоиерной информации оптимизировать влияние на принятия решения I л них но многом субъективных факторов, как интуиция и квалификация нрлчл, мнения авторитетных экспертов, рекомендации популярных руководств и справочников. Таким образом, доказательная медицина прі л полагает объединение индивидуального клинического опыта врача с и шнучшими доступными независимыми клиническим доказательствами из ■ і и и мин пированных исследований.

I рн этом принципы доказательной медицины позволяют PІ рпотывать наиболее эффективные, безопасные и экономичные | ииртменные терапевтические стратегии. Которые могут быть реализованы ті I осудрственном, региональном, популяционном, субпопуляционном и нпЖицдуальном уровнях, способствуя выбору оптимального варианта в тонном конкретном клиническом случае.

Процесс принятия клинического решения



1. Определение проблемы или вопроса. В отношении каждого пациента четко сформулировать вопрос. Следует определить тип доказательств, которые необходимые для ответа на поставленный вопрос.

2. Поиск наилучших доказательств, для ответа на поставленный вопрос.

3. Критическая оценка доказательств на предмет их достоверности и релевантности (практической применимости). Достоверные исследования имеют различные формы- от широкомасштабных РКИ, которые охватывают десятки центров, до небольших исследований случаев медицинского обслуживания. При этом необходимо ответить на три вопроса:

- что эти результаты означают?
- можно ли доверять этим результатом?
- применимы ли они в нашей практике?

4. Применение результатов для конкретной ситуации. Из вариантов результатов исследований необходимо выбрать оптимальный для конкретного случая.

5. Оценка влияния результатов исследований на пациента в зависимости от
 оз не in in l in* и* uni ni ii| m Ni'iiiiM к ожидаемому
 м\в\и iiI\ I insiii iin'ii i. 111111v¹²³⁴ 11 м и ii|i.. 1В310.ИЫЮВЙНИЯ
 научно-

6. Формулирование клинического вопроса

Умение правильно формулировать клинические вопросы является одним из основных навыков, необходимых для практики ДМ. Странники научно-обоснованной медицины предложили своеобразную «анатомию» построения вопроса, название которого охватывает четыре составляющих с образованием формулы PICO

-**Population или patient**(популяция или пациент)- кто имеется в виду?

-**Intervention**(Вмешательство) -Что в отношении пациентов делается или что с ними происходит? Вид вмешательства.

-**Comparison**(сравнение) Каково альтернатива?

-**Outcomes**(Исход) -На какой результат вмешательства мы ориентируемся или хотим достичь?

ПРИМЕР 1. Оптимальный уровень АД, который следует поддерживать у больных с артериальной гипертензией на фоне сахарного диабета.

У 55-летней представительницы европейской расы диагностированы сахарный диабет II типа и артериальная гипертензия. Прием мегморфина обеспечивает поддержание нормального уровня глюкозы в крови; осложнения сахарного диабета отсутствуют. Для снижения уровня АД больная ежедневно принимает тиазидный диуретик в низкой дозе. На протяжении 6 мес. АД составляет в среднем 155/88 мм.рт.ст.

Первичный, неструктурированный клинический вопрос: до какого уровня необходимо снижать АД при лечении артериальной гипертензии?

Более глубокий анализ проблемы. Один из недостатков такой формулировки вопроса - отсутствие достаточно полного перечня характеристик интересующей вас популяции, соответствующих характеристикам данной больной. Следует помнить, что эффективность строгого контроля за уровнем АД может в значительной степени зависеть от наличия сахарного диабета, его типа и развития осложнений. Можно как же указать, интересует ли нас эффективность применения какого-то определенного или любого гипотензивного препарата. Кроме того, важно указать желаемый уровень АД, который будет поддерживаться в ходе проведения гипотензивной терапии. Например, врачей могут интересовать возможные различия эффективности терапии, направленной на поддержание диастолического АД < 80 или < 90 мм.рт.ст. Однако основным недостатком первичной формулировки вопроса заключается в отсутствии критериев оценки эффективности гипотензивной терапии. В данной клинической ситуации врач должны интересоваться такие

клинические исходы, как развитие инсульта или инфаркта миокарда, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний или любых причин.

Усовершенствованный, структурированный клинический вопрос, пригодный для проведения поиска данных. В окончательном варианте вопроса должны быть указаны особенности интересующей врача популяции больных, тактика лечения с использованием определенных вмешательств и важные для последствия этих вмешательств. Структурированный вариант клинического вопроса может выглядеть следующим образом:

Больные: больные с артериальной гипертензией и не осложненным сахарным диабетом II типа.

Вмешательство: применение любого гипотензивного препарата для поддержания диастолического АД на уровне 80 мм.рт.ст. по сравнению с его поддержанием на уровне 90 мм.рт.ст.

Клинические исходы: развитие инсульта, развитие инфаркта миокарда, смерть от сердечнососудистых заболеваний, смерть от любой причины.

7. Типы клинических вопросов

При решении проблем оказания медицинской помощи пациентам необходимо определить тип вопроса. Вопросы могут касаться:

- клинических данных;
- симптомов заболевания;
- прогноза;
- этиологии и причин заболевания;
- вреда и риска;
- диагностических тестов;
- дифференциальной диагностики;
- качества жизни;
- лечения;
- эффективности затрат и других аспектов здоровья и медицинских услуг.

Можно выделить 5 общих типов клинических вопросов, для разработки стратегий информационного поиска.

Лечение (терапия) и профилактика - вопросы, касающиеся лечения (вмешательств, направленных на изменение течения болезни) пациента и какими могут быть результаты различных методов лечения. Эта группа может также включать вопросы профилактики.

Диагностика - клинический вопрос посвящен оценке информативности того или иного метода диагностики, т.е. точности его

положительного или отрицательного результатов, позволяющий восстановить наличие или отсутствие искомого заболевания.

Прогноз - клинические вопросы касаются будущего состояния пациента, продолжительности и качества его жизни при выборе того или иного вмешательства.

Этиология и вред - вопросы касающиеся связей между болезнью и возможными причинами (вреда риск), в том числе рисков, связанных с медицинскими вмешательствами (лекарства и др.). **Экономическая эффективность** - в этом типе вопросы об экономической эффективности вмешательств (лечебных, диагностических).

8. Уровни достоверности

Важным аспектом доказательной медицины является определение степени достоверности информации: результатов исследований, которые берут за основу при составлении систематических обзоров.

Достоверность условно разделяют на 4 уровня: А, В, С, D.

| | | |
|---|------------------------------|---|
| A | Высокая достоверность | Основана на заключениях систематических обзоров. Систематический обзор получают путем системного поиска данных из всех публикуемых клинических испытаний, критической оценки их качества и обобщения результатов методом мета-анализа |
| B | Умеренная достоверность | Основана на результатах по меньшей мере нескольких независимых рандомизированных контролируемых клинических испытаний |
| C | Ограниченная достоверность | Основана на результатах по меньшей мере одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например без рандомизации |
| D | Неопределенная достоверность | Утверждение основано на мнении экспертов, клинические исследования отсутствуют |

Пирамида доказательств



9. Мета – Анализ (meta-analysis)

Проводят для того, чтобы обобщить имеющую информацию и распространить ее в понятном для читателей виде. Он включает определение основной цели анализа, выбор способов оценки результатов, систематизированный поиск информации, обобщение количественной информации, анализ ее с помощью статистических методов, интерпретацию результатов.

Мета - анализ - это статистический метод, позволяющий объединить результаты независимых исследований. Чаще всего используют для оценки клинической эффективности терапевтических вмешательств; для этого объединяют результаты двух и более рандомизированных контролируемых исследований. Информативность мета - анализа зависит от качества систематического обзора, на основании которого он проводится. Качественный мета-анализ предполагает изучение всех исследований, посвященных соответствующей проблеме, оценку неоднородности и определение информативности основных результатов путем анализа чувствительности.



Разновидность **мета** - анализа:

Кумулятивный мета-анализ позволяет построить кумулятивную кривую накопления оценок при появлении новых данных.

Проспективный мета- анализ - попытка разработки мета -анализа планируемых испытаний. Такой может оказаться приемлемым в областях медицины, где уже существует сложившая сеть обмена информацией и совместных программ.

На практике вместо проспективного мета-анализа часто применяют проспективно- ретроспективный мета-анализ, объединяя новые результаты с ранее опубликованными.

Мета -анализ индивидуальных данных основан на изучении результатов лечения отдельных больных. В ближайшем будущем метаанализ индивидуальных данных, вероятно всего, будет ограничиваться изучением основных заболеваний, лечение которых требует крупномасштабных централизованных капиталовложений.

Достоинства мета-анализа

1. Более четкая картина, благодаря систематизированному обобщению исследований.
2. Устранение ошибок, возникающих при описательных обзорах.
3. Точность в результате большого числа обследованных больных.
4. Прозрачность, благодаря открытости методологии получения ответа на поставленный вопрос.

Ошибки при мета-анализе.

1. Связанные с выявлением и отбором исследований:
 - неполное выявление исследований по интересующей проблеме;
 - низкое качество и адекватность исследований;
 - преобладание публикаций преимущественно положительных результатов.
2. Связанные с неоднородностью объединяемых исследований. Избежать невозможно, поэтому важно определить, насколько имеющаяся неоднородность может отразиться на выводах.
3. Утрата важной информации. Так как обычно изучаются бинарные показатели (например, жив/умер, эффект/отсутствие эффекта), то другие иногда важные данные отбрасываются.
4. Неадекватный анализ подгруппы. Данные, полученные при субанализе, могут быть использованы при планировании новых

исследований, но не для объяснения результатов мета-анализа, так как рандомизация, использованная в исследовании, не распространяется на подгруппы.

5. Неадекватный анализ чувствительности, который определяется путем оценки, насколько изменение подходов к объединению данных может отразиться на главных результатах.

6. Противоречия с новыми данными. Сравнение результатов мета-анализа с результатами хорошо организованных, рандомизированных, контролируемых исследований («мега-исследований»). Например, использование сульфата магния при остром инфаркте миокарда дало отрицательный результат, в то время как проведенный до этого мета-анализ, дал положительную оценку препарату

Как относиться к результатам мета-анализа:

- качественный, основывающийся на систематизированном обзоре дает достаточно надежную оценку эффективности вмешательства или возможность сформулировать вопросы для дальнейших исследований;

- не гарантирован от ошибок и зависит от качества изучавшихся клинических исследований;

- позволяет получить ответ лишь на один четко сформулированный вопрос;

- отрицательный результат не означает, что данное вмешательство вообще бесполезно. Оно может оказаться эффективным при лечении других групп больных.

Результаты клинических исследований и заключение мета-анализа, сделанного на их основе, обычно используются при написании клинических руководств (рекомендаций).

10. Систематический обзор (systematic review)

Систематический обзор - всеобъемлющий тематический обзор, в котором были обнаружены все первичные исследования высочайшего уровня достоверности в систематическом порядке, затем оценены и обобщены в соответствии с подробно приведенной и воспроизведенной методологией. Анализ и обобщение результатов исследований, включенных в обзор, можно проводить с применением статистических методов и без них. Систематические обзоры позволяют провести адекватное обобщение результатов научных исследований. Цель - взвешенное и беспристрастное изучение результатов ранее проведенных исследований. Часто с систематическим обзором проводится количественная оценка суммарного

эффекта, установленного на основании результатов всех изученных исследований (мета- анализ).

Примечательная история одного из первых систематических обзоров. Результаты первого КИ, посвященного эффективности недорогого короткого курса кортикостероидов, который назначали беременным с высоким риском преждевременных родов, были опубликованы в 1972 году. Было установлено, что кортикостероиды снижают вероятность смерти новорожденных от осложнений, обусловленных недоношенностью. К 1991г. были опубликованы сообщения еще о 7 КИ, посвященных той же теме; подтвердивших и уточнивших результаты первого КИ. Было доказано, что риск смерти у таких можно снизить на 30-50%. Схематическое изображение результаты этого исследования стали эмблемой Кокрановского Сотрудничества.

История ошибок в акушерской практике с тяжелыми последствиями для потомства: диэтилстильбестрол для предотвращения выкидышей - Использование эстрогенов для сохранения беременности кажется логичным

- У женщин, получающих ДСЭ , редко наблюдались выкидыши
- В 1950-54 г: нерандомизированных исследований подтвердили низкую частоту выкидышей при использовании ДСЭ (без контроля) *t*
- В 1950-55г: 5 рандомизированных исследований: женщины методом случайной выборки распределены на получающих ДСЭ и плацебо[^]
- Выкидыши в группе получающих ДСЭ -83/1220 (**7%**)__
- Выкидыши в группе получающих плацебо - 54/1159(5%)
- Явные доказательства того, что ДСЭ неэффективен
- Однако впечатления от использования были положительными,и использование ДСЭ продолжалось.
- Миллионы женщин были пролечены до 1970 года
- В 1970 году: выявлена влагалищная аденокарцинома у 7 женщин, матери которых получали ДСЭ
- Последующее наблюдение за когортой, принимающих участие в рандомизированных исследованиях - ДСЭ выявил значительную частоту: аномалий развития матки; аборт, перинатальные потери, бесплодие; гипотрофию яичек; психиатрические проблемы.

Но не смотря на это: - Только в 1998 г. фирма объявила прекращении производства диэтилбестрола.

-Это через 45 лет после доказательства неэффективности и даже опасности препарата.

*"

Преимущества систематических обзоров

- Объединение информации о нескольких исследованиях позволяет получить более объективное представление о клиническом эффекте анализируемого вмешательства по сравнению с отдельно взятым клиническим исследованием.

- Точные методы ограничивают вероятность систематической ошибки при поиске и исключении статей, что делает получаемые выводы более надежными.

- Медицинские работники, исследователи и организаторы легко получают доступ к большим объемам информации.

- Устраняется временной разрыв между научным открытием и внедрением эффективного диагностического или лечебного вмешательства.

- Количественные систематические обзоры (мета-анализы) повышают точность результата.

Систематические обзоры - главный результат деятельности Кокрановского Сотрудничества- регулярно публикуются в электронном виде под названием «The Cochrane Database of Systematic Reviews» (Кокрановская база данных систематических обзоров).

11. Рандомизированные клинические исследования

РКИ- это исследование, в котором участников в случайном порядке (рандомизированно) распределяют в две группы- основную (где применяется изучаемое вмешательство) и контрольную (где применяется плацебо или другое вмешательство). Такая структура исследования позволяет сравнить эффективность вмешательств. Иногда при проведении РКИ формируют несколько экспериментальных групп.

Наиболее достоверным на сегодняшний день из всех проспективных исследований является двойное слепое рандомизированное многоцентровое плацебо-контролируемое испытание. Название выглядит слишком научно, но ничего сложного в нем нет.

При одиночном слепом исследовании больной не знает, в какую группу он попал при рандомизации и какой препарат ему дают, но это знает медработник, который может произвольно или случайно выдать тайну. При двойном слепом исследовании ни врач, ни пациент не в курсе, что именно получает конкретный больной, поэтому такое исследование более объективно.

Примечание: Если по каким-то причинам использовать плацебо не получается (например, врач или больной легко могут узнать лекарство по его эффектам, например: MgSO₄ при внутривенном введении дает непродолжительное ощущение сильного жара изнутри), проводят открытое исследование (и врач, и больной знают о том, какой именно препарат назначен. Однако открытое исследование намного менее достоверно).

Из общего числа больных в стационаре плацебо (лекарство-пустышка; плацебо имитирует лекарственный препарат, но активного вещества не содержит) помогает 25-35%, в случаях психических заболеваний — до 40%. Если прием плацебо у пациента имеет ярко выраженный положительный эффект, такие пациенты могут исключаться из исследования.

Вместо плацебо может применяться препарат, который хотят сравнить с проверяемым. В свою очередь, проверяемый препарат может приниматься в одном из 2 вариантов:

• в параллельных группах: т.е. в одной группе принимают изучаемый препарат, а во второй (контрольной) — плацебо или препарат сравнения.

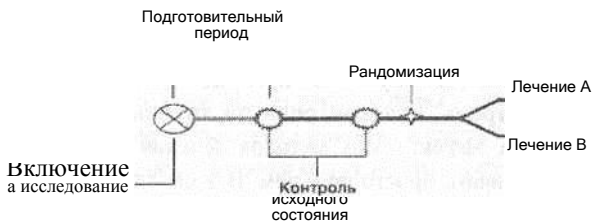


Схема модели исследования в параллельных группах.

® в **перекрестном исследовании:** каждый пациент в определенной последовательности получает испытуемый и контрольный препарат. Между приемом этих препаратов должен быть свободный период, призванный «ликвидировать» последствия приема предыдущего препарата. Такой период называется «ликвидационным», или «отмывочным».

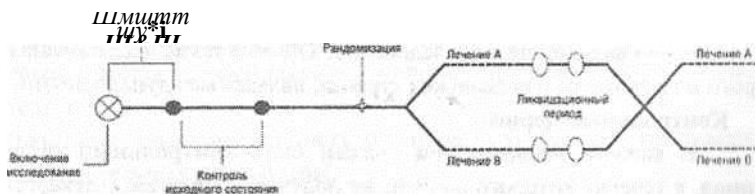


Схема «перекрестной» модели исследования.

Что такое **контролируемое исследование**? Это исследование, в котором имеется 2 группы больных: **опытная группа** (получающая новое лекарство или новый метод лечения) и **контрольная группа** (НЕ получающая его). Однако есть небольшая проблема. Если не давать лекарственный препарат больным из контрольной группы, они решат, что их не лечат, а потом обидятся и впадут в депрессию. Результаты лечения однозначно будут хуже. Поэтому исследователи дают контрольной группе плацебо — пустышку.

Виды контроля в доказательной медицине:

1. По внешнему виду и вкусу плацебо благодаря специальным наполнителям без активного вещества напоминает проверяемый лекарственный препарат. Этот вид контроля называется **плацебо-контролем (негативным контролем)**.
2. Если же пациенту, принимающему плацебо, может быть нанесен существенный вред из-за отсутствия лечения, то плацебо заменяют на эффективный препарат сравнения. Такой вид контроля называется **активным (позитивным)**. Активный контроль используется также в рекламных целях, чтобы показать, что новый препарат превосходит по эффективности уже имеющиеся.

Для полноты изложения упомяну и два более редких способа контроля:

3. **Исторический контроль**, или **контроль по архивной статистике**. Используется, когда, эффективных методов лечения заболевания не существует, и сравнивать просто не с чем. В этом случае результаты лечения сравниваются с обычной выживаемостью таких больных. Примеры: некоторые виды лечения рака, операции по пересадке органов на ранних этапах развития трансплантологии.
4. **Контроль исходного состояния**. Пациентов обследуют, а результаты лечения сравнивают с исходным состоянием до экспериментального лечения.

Многоцентровым называют исследование, которое выполняется сразу в нескольких «центрах» — клиниках. Некоторые болезни довольно редки (к примеру, отдельные виды рака), и в конкретный момент времени в одном центре сложно найти нужное число пациентов-добровольцев, подходящих под критерии включения в исследование? Обычно такие исследования стоят дорого и проводятся в нескольких странах, являясь международными.

Контрольный период.

В каждом исследовании должен быть **контрольный (вводный) период**, в течение которого пациент не получает испытуемое лекарство или препарат схожего типа действия, за исключением жизненно необходимых

(например, нитроглицерин при стенокардии). В международных испытаниях в этот период обычно назначается **плацебо**.

Исследование без контрольного периода и рандомизации (случайного распределения по группам) не может считаться контролируемым, поэтому его результаты сомнительны.

В каждом исследовании должны быть четко изложены **критерии включения и исключения** пациентов из исследования. Чем лучше они продуманы, тем достовернее получатся результаты. Например, исследуя эффективность р-блокаторов как антиишемических препаратов, мы должны исключать из исследования пациентов, принимающих другие препараты со сходным действием: нитраты и(или) триметазидин.

Недостатки контролируемых рандомизированных исследований

1. Это дорогие и требующие большого количества времени исследования.

2. Многие рандомизированные контролируемые исследования остаются незавершенными в результате выполнения их с участием небольшого количества пациентов или недостаточного периода времени.

3. Ошибки могут возникать благодаря несовершенной рандомизации, неспособности рандомизировать всех пациентов (возможно. Рандомизация предлагается только тем пациентам, у которых ожидается хороший ответ на вмешательство), несоблюдения принципа «слепой» рандомизации.

4. Результаты исследования могут иметь ограниченную применимость в результате использования критериев исключения (правил, по которым некоторые пациенты должны быть исключены из исследования), систематических ошибок (предвзятости) включая(подбор пациентов из группы, которая не является репрезентативной для данного состояния), отказа некоторых группы, дать согласие на включение в исследование.

5. Большая часть исследований финансируется университетами, правительственными организациями или фармацевтическими компаниями, которые в конечном счете и определяют план исследования.

6. Часто вместо важных для клиники критериев, используются суррогатные выходные параметры, что приводит к появлению «скрытой предвзятости». В результате анализа только преопределенных конечных результатов, могут отсутствовать важные количественные оценки вмешательства.

7-Возможно также предвзятость публикации (отбор для публикации только положительных результатов).

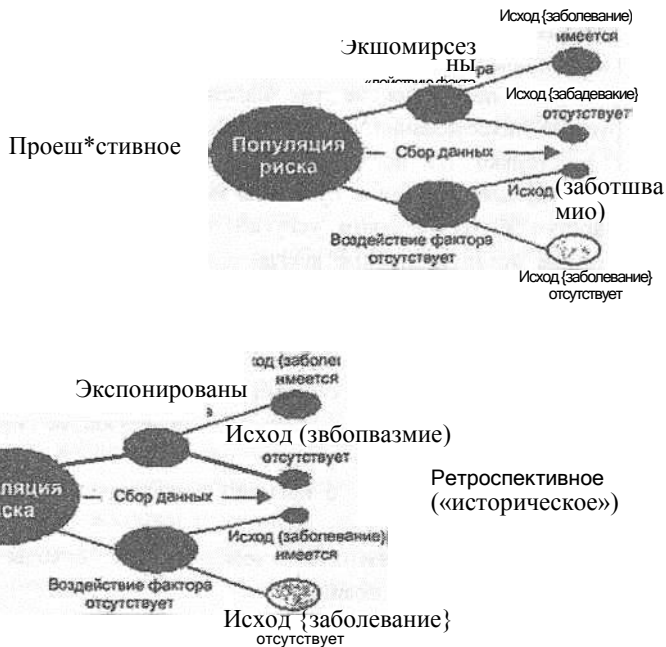
12. Когортное исследование

Когортные исследования являются основным инструментом аналитического эпидемиологического исследования. При поиске ответа на вопрос о возможной ассоциации между предполагаемым этиологическим фактором и заболеванием исследователь должен выбрать правильную стратегию исследования. При этом учитывается множество факторов среди которых наиболее значимые: частота встречаемости заболевания, необходимое время до появления клинической манифестаций от момента экспозиции этиологического фактора), наличие у экспозиции ассоциации с одним или несколькими заболеваниями, срочность получения ответа на вопрос, этические проблемы, имеющееся финансирование исследования и другие. Первыми исследованиями для подтверждения нового медицинского заключения обычно являются исследования типа случай- контроль. Часто такие исследования проводятся с целью проверки гипотезы предложенной на основе описания серии случаев. Если возможно, исследователи стремятся подтвердить результаты также при помощи рандомизированных контролируемых исследований или когортных исследований.

В когортном исследовании из популяции отбираются две или более группы (когорты) людей, изначально не имеющих изучаемого заболевания (исхода). Отличаются группы между собой тем, что на одну группу людей воздействует изучаемый фактор риска, а на другую — нет. После этого они сравниваются между собой на предмет появления у них данного исхода. Таким образом можно понять, как изучаемый фактор риска связан с последующими исходами (заболеваниями).

Следует заметить, что встречающийся в литературе термин «проспективное исследование» нельзя использовать как **синоним когортного исследования**, хотя с этим иногда и приходится сталкиваться. Проспективным называется исследование, когда сбор данных осуществляется в настоящее время и продолжается до осуществления анализа.

Принципиальная **схема когортного исследования** представлена на рис.



Классическое когортное исследование подразумевает проспективное наблюдение за сформированными в исходной популяции когортами экспонированных (т. е. подверженных действию изучаемого фактора) и неэкспонированных в течение определенного времени, достаточного для того, чтобы у субъектов исследования возникло изучаемое заболевание (см. схему в верхней части рис.). Другими словами, экспонированные и неэкспонированные субъекты включаются в исследование (либо случайно, либо в зависимости от наличия или отсутствия воздействия фактора прежде, чем появляется исход).

Однако существует и другая возможность: популяцию, где уже возникли случаи интересующего нас заболевания, можно точно так же разделить на когорты, отличающиеся по наличию или отсутствию воздействия изучаемого фактора риска в прошлом, и сравнить распределение изучаемых исходов в когортах (при наличии соответствующей информации о воздействии). Другими словами, субъекты исследования подбираются после наступления исхода. Такое когортное исследование называется ретроспективным (историческим), т. е.

ретроспективным называют исследование, когда анализируемые данные относятся к прошлому.

Когортные исследования не так надежны, как рандомизированные контролируемые исследования в связи с тем, что две группы могут различать не только по исследуемому параметру, но и по другим параметрам. Например, курящие субъекты могут иметь меньший доход и меньший доступ к медицинским услугам. Однако, рандомизированные контролируемые исследования не всегда выполнимы. Так, как является неэтичным. В этом случае, разумным альтернативным дизайном исследования может быть когортное исследование.

Преимущества когортных исследований

- Позволяют получить полную информацию относительно экспозиции пациента, включая контроль качества, с последующим проведением исследования.

- Дают ясное представление о временной последовательности между экспозицией и заболеванием.

- Дают возможность изучить множественные исходы имеющие отношение к определенной экспозиции.

- Позволяют произвести расчет частоты встречаемости (абсолютный риск) и относительный риск.

Методология и результаты исследования хорошо понятны неспециалистам.

- Позволяют исследовать относительно редкие экспозиции.

Недостатки когортных исследований

- Не подходят для исследования редких заболеваний в связи с тем, что требуется включение в исследования большое количество субъектов

- Не подходят для исследования в тех случаях, когда между экспозицией и манифестацией заболевания проходит очень много времени. Это ограничение можно обойти в исторических когортных исследованиях.

- Особенности экспозиции, например, состав комбинированных оральных контрацептивов, может меняться за время исследования. Вследствие такого изменения результаты окажутся недостоверными.

- Поддержание высокого уровня прослеживания пациентов может быть затруднительным.

- Высокозатратное исследование, так как требуется включение большого количество пациентов.

- Базисные данные обычно невелики в связи с тем, что при большом количестве пациентов затруднителен сбор детализированных данных.

Главная проблема когортных исследований, заключается в том, что они могут продолжаться очень длительное время и исследователи должны ждать развития изучаемого состояния. Вместе с тем, с течением времени многие характеристики групп могут измениться. Люди умирают, уезжают, переносят другие заболевания, появляются другие методы лечения и т.д. Тем не менее, когортные исследования являются в целом все же более предпочтительными по сравнению с исследованиями типа случай- контроль. Им свойственно меньше статистических проблем и они дают более надежные результаты.

В когортных исследованиях возможно оценка заболеваемости, которая представляет из себя пропорцию пациентов, у которых изучаемое заболевание развивается за определенный период времени. В числителе этого показателя находится количество заболевших пациентов, в знаменателе — количество человеко-лет исследования. Заболеваемость экспонированных и неэкспонированных пациентов рассчитываются отдельно. Мерой ассоциации между экспозицией и заболеванием в когортных исследованиях является относительно риск.

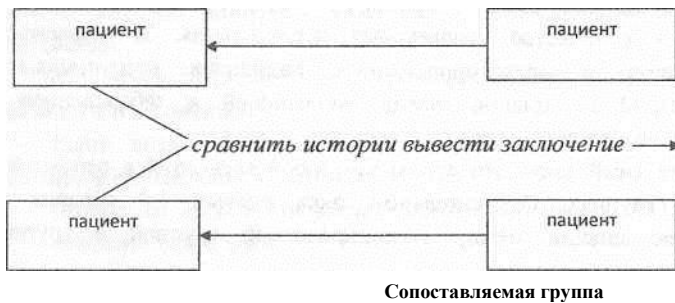
Относительный риск- это отношение заболеваемости в основной и контрольной группах. Относительный риск равный 1.0 говорит об отсутствии ассоциации между экспонированной группой и группой контроля.

Когортные исследования называют также продольными, или лонгитудинальными, чем подчеркивается тот факт, что пациенты прослеживаются в течение определенного времени. В зависимости от времени начала исследования относительно времени появления заболевания различают текущие когортные исследования и исторические когортные исследования. **В текущем когортном исследовании**, данные относительно экспозиции собираются до развития заболевания. Такое исследование является **истинным проспективным исследованием**. При историческом когортном исследовании, данные по экспозиции и частоте встречаемости заболевания собираются уже после того, как события ИМЕЛИ место. Информация собирается на основе имеющихся записей или регистров. Исторические исследования некоторые авторы также называют ретроспективными когортными исследованиями. Однако, методологические принципы таких исследований схожи с принципами проспективных исследований.

13. Исследования типа случай- контроль

- Это ретроспективные исследования на основе архивных документов или данных опроса, в которых пациенты уже имеющие определенное состояние сравниваются с пациентами не имеющими его на предмет наличия у них в прошлом изучаемого фактора риска заболевания. Исследования типа случай-контроль в целом менее надежны, чем рандомизированные контролируемые исследования или когортные исследования. Однако, в связи с присущими этому дизайну исследования преимуществам, доля исследований типа случай-контроль среди всех научных публикаций постоянно растет.

Взять истории интересующая группа(раковые больные)



В зависимости от особенностей условий проведения исследования, может быть выбран вариант исследования на основе популяции или на основе больницы. В популяционных исследованиях включают либо все установленные случаи заболевания в популяции, либо определенная часть из них.

Контрольная группа должна быть сходной с основной группой и может быть подобрана случайным образом на основе регистров, списков выборщиков или подобных реестров, включающих всех субъектов в популяции. Необходимые начальные данные для подобных исследований в развитых странах обычно легко доступны для большинства заболеваний требующих госпитализацию. В развивающихся странах полное установление всех случаев заболевания может быть затруднительным. В тех случаях, когда исследователями может быть установлена только неизвестная часть случаев заболевания, наилучшим вариантом является исследование на основе больницы. Случаи заболеваний в таком исследовании выявляются в участвующих в исследовании больницах. Группа контроля с целью

обеспечения схожести по остальным параметрам подбирается из той же больницы, в которую был принят пациент с заболеванием.

Если случаи и контроль выбираются среди пациентов, участвующих в когортном исследовании, то применяется термин «гнездное исследование типа случай-контроль».

В исследованиях типа случай-контроль отсутствуют данные для подсчета частоты встречаемости изучаемого заболевания, так как группы формируются не естественным образом, а создаются согласно критериям отбора. Следовательно, величина относительного риска, рассчитываемая в когортных исследованиях, не может быть определена. Мерой ассоциации между экспозицией и развитием заболевания в исследованиях типа случай-контроль является так называемое отношение шансов. Этот показатель равен отношению шанса наличия изучаемой экспозиции у пациентов с заболеванием к шансу наличия экспозиции у пациентов без заболевания. Если наличия экспозиции в группе с заболеванием равен a/c (a - есть экспозиция, c - нет экспозиции), а шанс наличия экспозиции в группе контроля (нет заболевания) равен b/d (b - есть экспозиция, d - нет экспозиции), то отношение шансов будет равно $a/b ; b/d$ или ad/bc . Отношение шансов обычно является хорошей оценкой относительного риска, эти показатели имеют сходный смысл. Термины отношение шансов и относительный риск в исследованиях типа случай-контроль часто являются взаимозаменяемыми.

Преимущества исследований типа случай-контроль

- выполняются быстро. Могут быть начаты и проведены за сравнительно короткий отрезок времени.
- Путем выяснения анамнеза у пациентов, исследователи могут быстро выявить эффекты, которые при другом подходе проявили бы себя только через многие годы.
- Позволяют изучать редкие заболевания
- Позволяют изучать заболевания с длительным латентным периодом между экспозицией и манифестацией
- Недорогие исследования сравнительно с когортными исследованиями.
- Могут быть изучены множественные потенциальные причинные агенты заболеваний.

Недостатки

- Информация об экспозиции и анамнезе основана прежде всего на данных опроса и может быть подвержена предвзятости (систематической ошибке) отбора.
- Подтверждение информации относительно экспозиции затруднительно, неполно или даже невозможно.
- По определению, изучается только одно заболевание.
- Обычно нельзя получить информацию относительно заболеваемости.
- Обычно неполный контроль внешних параметров
- Выбор хорошей контрольной группы может быть затруднительным
- Методология может быть трудна для понимания неспециалистами, корректная интерпретация результатов может быть затруднительна

14. Описания серии случаев

- исследование в котором приводится описание группы больных, объединенных общим признаком. Исследовательская гипотеза при этом отсутствует. В таких случаях впервые описываются новые болезни. Преимущества - простота для ведения записей и возможность использования в последующих исследованиях. Недостатки - возможны множественные смещения в процессе отбора объектов и характеристик.

15. Опросник AGREE

Опросник AGREE (Appraisal Guidelines for Research & Evaluation, или Опросник по экспертизе рекомендаций) предназначен для оценки качества клинических рекомендаций. Опросник AGREE оценивает качества материала и некоторые аспекты рекомендации. Он обеспечивает оценку ожидаемой эффективности клинических рекомендаций, т.е. вероятности достижения желаемого результата. Опросник не позволяет оценить влияние рекомендаций на клинический исход заболевания.

Многие критерии оценки Опросника AGREE основаны на теоретических предположениях, чем на экспериментальных доказательствах. Они были разработаны в ходе дискуссий между исследователями из нескольких стран, у которых имеются обширный опыт и познания в области разработки клинических рекомендаций. Таким образом, опросник AGREE должен рассматриваться как отражение уровня **знаний**, существующего в настоящее время по данному вопросу.

Опросник AGREE предназначен для экспертизы клинических рекомендаций, разработанных местными, региональными, общенациональными, международными неправительственными или правительственными организациями. Эти клинические рекомендации включают в себя:

1. Новые клинические рекомендации.
2. Существующие клинические рекомендации.
3. Обновления существующих клинических рекомендаций.

Опросник AGREE носит общий характер и может быть применен для оценки клинических рекомендаций по диагностике, профилактике и лечению любых заболеваний. Опросник может использоваться для оценки клинических рекомендаций, представленных как в печатном, так и в электронном виде.

Опросником может пользоваться:

1. Государственными органами для помощи в принятии решения о том, какие клинические рекомендации следует внедрять в практику. В таких случаях использование опросника должно быть частью процесса официальной экспертизы.
2. Составителями клинических рекомендаций, чтобы они следовали структурированной и строгой методологии разработки, а также для самостоятельной оценки качества своих рекомендаций.
3. Медицинскими работниками для самостоятельной оценки рекомендаций перед их внедрением.
4. Преподавателями для помощи в обучении медицинских работников навыкам критического восприятия публикуемых данных.

Опросник AGREE состоит из 23 пунктов, сгруппированных в 6 разделов, и подробного руководства пользователя. В каждом разделе рассматривается самостоятельная характеристика качества руководства:

- Раздел 1. Область применения и цели (3 пункта).
- Раздел 2. Участие заинтересованных сторон (4 пункта)
- Раздел 3. Тщательность разработки (7 пунктов)
- Раздел 4. Ясность изложения и форма представления (4 пункта)
- Раздел 5. Возможность внедрения (3 пункта)
- Раздел 6. Независимость разработчиков (2 пункта)

Семейный врач при оказании помощи пациенту, кроме определения диагноза и выбора тактики лечения, назначенные лекарственные препараты и вмешательства должны быть безопасными и доступными для индивидуального больного. Проблема безопасности лекарственных средств в мире приобретает все большую актуальность. Основными путями предупреждения осложнений при применении ЛС является контроль выпуска на фармацевтический рынок качественных, эффективных и безопасных ЛС.

Факторы, определяющие необходимость мониторинга безопасности лекарств и существующие препятствия фармаконадзора:

® Фармпроизводители часто не располагают или скрывают информацию о безопасности ЛС (нежелательные побочные реакции, взаимодействие ЛС, передозировка, злоупотребление, применение во время беременности и лактации, в случаях почечной или печеночной недостаточности и др.).

«В получении информации работники здравоохранения практически полностью зависят от производителей фармацевтической промышленности, продукцию которых они используют. Фармпроизводители стимулируют врачей к назначению более дорогих ЛС, взамен дешевых аналогов.

«Нежелание фармацевтических производителей освещать информацию, в отношении которой есть сомнения и неуверенность и которая может угрожать существованию самого ЛС в связи с боязнью не получить прибыль от продажи ЛС;

«Реклама рекомендаций по применению ЛС, которые зачастую не являются ни здоровыми, ни разумными, что говорит о пренебрежении к здоровью населения.

- Условное соблюдение этических критериев фирмами-производителями, тратящими огромные финансовые ресурсы на продвижение своих товаров на рынок. Подобная стратегия приводит к предоставлению не вполне объективной информации о ЛС врачам, пациентам.

- Существование на фармацевтическом рынке огромного количества препаратов-аналогов, выпускаемых различными фармацевтическими фирмами под разными коммерческими наименованиями.

«Отсутствие поощрений медицинских работников и пациентов, информирующих о нежелательных лекарственных реакциях со стороны министерства здравоохранения.

- Широкое распространение самолечения вследствие доступности лекарств (возможности приобретения их без рецептов)

«Недостаточная компетентность врачей, фармацевтических работников, медицинских сестер в вопросах мониторинга безопасности ЛС

«Отсутствие обучающих программ, включающих вопросы фармаконадзора, для студентов медицинских и фармацевтических вузов.

- Отсутствие финансирования, достаточного для функционирования органов фармаконадзора и оказания поддержки органами управления здравоохранения;

- Отсутствие более тесного и постоянного рабочего контакта между врачом и клиническим фармакологом;

- Недостаток клинических испытаний ЛС с целью получения дополнительной информации, если это необходимо (например, выявление частоты возникновения каких-либо видов осложнения лекарственной терапии - агранулоцитозов, тератогенных эффектов, соотношения пользы/риска и др.);

«Фальсификация ЛС

- Рост потребления ЛС населением;

«Недостаточность и запаздывание медицинской информации о ПДЛ;

«Полипрагмазия и политерапия;

«Загрязнение окружающей среды промышленными отходами;

«Инфекционные, паразитарные, вирусные и другие заболевания, которые сами по себе не являются аллергическими, но способствуют в силу особенностей патогенеза, формированию сенсibilизации и выработке аллергических антител в ответ на самые различные аллергены, в том числе и лекарственные (в частности на пенициллин у больных с микозами, различными вялотекущими хроническими инфекциями, требующими частого и длительного назначения антибактериальной терапии);

«Применение антибиотиков, витаминов и других препаратов для лечения и откорма скота, создающее возможность сенсibilизации населения, в связи с содержанием данных препаратов в пищевых продуктах (мясо, молоко), полученных от этих животных.

17. Нежелательные лекарственные реакции.

Свободная продажа ЛС привела к тому что часто при коморбидных заболеваниях приходится назначать пять, а то и более лекарств. В таком случае всегда нужно учитывать, что каждое лекарственное средство в тех или иных случаях может дать обратный эффект.

Нежелательные лекарственные реакции, зависящие от дозы (тип А) - частые предсказуемые реакции, связанные с фармакологической активностью ЛС, могут наблюдаться у любого индивидуума;

- Токсичность, связанная с передозировкой ЛС (гепатотоксичность высоких доз парацетамола)

- Второстепенные нежелательные лекарственные реакции (седативный эффект антигистаминных ДС)

- Вторичные нежелательные лекарственные реакции (дисбактериоз при использовании антибиотиков)

- Токсичность, связанная с лекарственным взаимодействием (нежелательная лекарственная реакция при взаимодействии теофиллина с эритромицином)

Нежелательные лекарственные реакции, не зависящие от дозы (тип В) - нечастые, непредсказуемые реакции, встречающиеся только у чувствительных людей;

- Неизвестного механизма
- Лекарственная непереносимость
- Идиосинкразия
- Гиперчувствительность (иммунологическая)
- Псевдоаллергические реакции (неиммунологические)

Нежелательные лекарственные реакции вследствие длительной терапии (тип С) - реакции, связанные с длительной терапией

- Толерантность.
- Зависимость.
- Синдром отмены.
- Кумулятивные эффекты.
- Эффекты подавления выработки гормонов.

Отсроченные эффекты (тип D)

Нежелательные лекарственные реакции можно разделить на две группы, с позиции прогнозируемости:

1. Прогнозируемые нежелательные лекарственные реакции,

которые:

- а) часто дозозависимы,
- б) связаны с известными фармакологическими свойствами ЛС,
- в) составляют до 80% и более нежелательных эффектов при использовании этих ЛС;

2. Непрогнозируемые нежелательные лекарственные реакции,

которые:

- а) обычно не зависят от дозы,
- б) обычно не связаны с известными фармакологическими свойствами препарата,
- в) часто связаны с иммунологической реактивностью больных или с генетическими особенностями больных, подверженных таким реакциям.

В классификацию не входят реакции, относящиеся к событиям, совпадающим по времени с введением ЛС или с самой процедурой введения препарата, но не связанные с ЛС как таковым. Такие реакции часто ошибочно расценивают как нежелательное действие ЛС, в связи с чем больные необоснованно избегают употребления этих средств. В частности, после парентерального введения ЛС могут наблюдаться *психофизиологические реакции* в виде истерического невроза, гипервентиляции, вегетативно-сосудистых расстройств (обмороков). Некоторые из этих реакций представляют собой проявление скрытых психических заболеваний. Прием плацебо может вызывать развитие состояния, напоминающего анафилактический шок. Другую группу субъективных и объективных признаков называют *совпадающими реакциями*. Они появляются в процессе лечения болезни или на фоне приема препарата и могут быть ошибочно приписаны ЛС (например, появление вызванной вирусом экзантемы или даже крапивницы на фоне лечения антибиотиком).

Представленную классификацию нежелательных лекарственных реакций следует рассматривать как рабочую. Нередко ту или иную реакцию невозможно отнести к одной из рассмотренных рубрик. Необходимо, однако, преодолеть распространенную практику отнесения любой реакции на ЛС к аллергическим.

Приводим статистику НЛР нескольких ведущих западных стран. У нас в Кыргызстане к сожалению такая статистика не проводится.

Статистика НЛР

Статистика: США

• Нежелательные лекарственные реакции как причина госпитализации - 4,2-6 %

• Ежегодно госпитализируются 5,5 - 8,8 млн. человек вследствие развития нежелательных лекарственных реакций.

• Удлинение сроков госпитализации из-за возникших нежелательных лекарственных реакции - от 1 до 5,5 дней

• Частота возникновения нежелательных лекарственных реакции у госпитализированных больных составляет 1,5 - 35%.

Статистика: Германия

• В Германии в 1985 году было выявлено 100 случаев агранулоцитоза, вызванных метамизолом, с 1987 года метамизол отпускается по рецептам

• 1 случай агранулоцитоза приходился на 30 000 потребителей метамизола.

Статистика: Испания

• В Испании запрещены все фиксированные комбинированные препараты метамизола.

• Было зарегистрировано 7 случаев агранулоцитозов, в 6 из которых осложнение возникло вследствие приема препарата в форме таблеток.

• На долю медикаментозных поражений печени приходится 3,5-9,5% от числа всех регистрируемых НЛР, в 15 % случаев, они заканчивались летальными исходами.

Статистика: Бельгия

• В Бельгии было выявлено более 100 случаев нефропатии в результате применения биологически активных добавок (БАД).

Причинно-следственные связи.

Определение причинно-следственной связи — обязательный этап диагностического эффекта.

Как распространенный метод определения степени достоверности причинно- следственной связи между возникшей реакцией и получаемым пациентом лекарством, в лечебных учреждениях широко используется, разработанная в 70-х годах XX столетия, шкала Наранжо. Она

предусматривает выявление следующих степеней достоверности причинно-следственных связей: определено, вероятно, возможно, сомнительно.

Характеристика нежелательных лекарственных реакций.

Факторы, определяющие необходимость мониторинга безопасности лекарств и существующие препятствия фармаконадзора

Передозировка: токсичность.

Токсические эффекты ЛС напрямую связаны с его общей или местной концентрацией. Обычно такие эффекты предсказуемы, исходят из результатов исследований на животных, при превышении пороговой концентрации могут развиваться у любого пациента. Каждому ЛС присущи свои токсические эффекты. К передозировке может привести случайный или умышленный (попытка суицида) прием избыточной дозы ЛС либо кумуляция вещества в организме, вызванная нарушением нормального метаболизма или выведения ЛС. Так, токсичность морфина повышается при заболевании печени (неспособность к детоксикации ЛС) или микседеме (сниженная интенсивность обменных процессов). Токсичность хлорамфеникола для грудных детей связана с незрелостью глюкуронил- конъюгирующей системы, что приводит к накоплению больших концентраций препарата (или его метаболитов). Кумуляция с последующим токсическим эффектом развивается и при почечной недостаточности (например, для аминогликозидов и других средств, выводимых преимущественно с мочой).

Характеристика наиболее распространенных нежелательных лекарственных реакций.

Наиболее часто врач встречается с этой группой нежелательных лекарственных реакций. Реакции обычно проявляются при использовании терапевтических доз препарата. ЛС нередко обладает несколькими фармакологическими свойствами одновременно, в то время как поводом для его назначения служит лишь один из эффектов терапевтического воздействия. Другие фармакологические эффекты в этом случае расценивают как побочные. Нежелательные реакции большинства используемых ЛС хорошо известны и описаны в справочниках.

Так, антигистаминные препараты первого поколения вызывают седативный эффект связанный с нежелательным воздействием на ЦНС; антихолинергические свойства блокаторов гистаминовых рецепторов вызывают сухость во рту, нарушения зрения, задержку мочи.

Тетрацилин приводит к появлению постоянного серо-коричневого окрашивания зубов, вызывая гипоплазию эмали

Аминогликозиды оказывают: необратимое кумулятивное ототоксическое действие (слуховая и вестибулярная функции): улитка - первично нарушается слышимость высоких тонов (предсказуемый эффект). Гентамицин - 24-27%. Амикацин - 7,4 - 25% .

Максимальная кумулятивная доза канамицина - 50 г, стрептомицина - 100г.

Пороговые плазменные концентрации (through) гентамицина — 2 мкг/мл амикацина- 10 мкг/мл, канамицина - 10 мкг/мл

- Обратимое нефротоксическое действие (острый канальцевый некроз, интерстициальный нефрит) (предсказуемый эффект).

- Реакции гиперчувствительности

- Угнетение кроветворения

Линкозамиды (клиндамицин, линкомицин) приводят к развитию:

Псевдомембранозного колита (*Clostridium difficile*) до 20%, с возможным летальным исходом, чаще у женщин и пожилых; (предсказуемый эффект).

- Угнетения кроветворения (лейкопения, агранулоцитоз);

- Нарушения функции печени (желтуха, биохимические тесты);

- Блокады нервно-мышечной передачи (послеоперационное угнетение дыхания)

- Реакции гиперчувствительности - 10%

- Линкомицин - гипотензии, остановки сердца.

Фторхинолоны вызывают:

- Повреждение хрящевой ткани (обратимое): артропатии, артралгии, тендиниты, теносиновиты крупных суставов, разрывы сухожилий (ахиллово сухожилие, сухожилия плечевого пояса), обострение миастении. Риск повышается при одновременном использовании ГКС, в пожилом возрасте, при двигательных нагрузках (предсказуемый эффект). Ципрофлоксацин - 3,2-22%.

- Сонливость-бессонница (кошмарные сновидения), нарушения зрения, галлюцинации, психотические расстройства, депрессии. Ципрофлоксацин — 4%- Судороги (предсказуемый эффект) при эпилепсии и без нее; при взаимодействии с НПВС (фенбуфен, напроксен), хлорохином, противовирусными препаратами, ксантинами.

Рвоту, диарею, боли в животе, псевдомембранозный колит (предсказуемый эффект). Ципрофлоксацин - 19-22% .

Угнетение кроветворения - очень редко

Реакции гиперчувствительности: фотосенсибилизация, зуд кожи, сыпь (ципрофлоксацин - 3,5 - 6,2%), синдром Стивенса - Джонсона, токсический эпидермальный некролиз.

- Развитие резистентности микроорганизмов.

Нежелательные эффекты **метронидазола**:

- угнетение кроветворения вплоть до аплазии костного мозга;
- необратимая глухота;
- обратимая миопия;
- псевдомембранозный колит;
- лекарственный гепатит;
- судороги, периферические нейропатии;
- реакции гиперчувствительности

Хлорамфеникол вызывает- угнетение костного мозга:

А. Обратимое, дозозависимое ($C_{гш} > 25$ мкг/мл).

Механизм развития - нарушение белкового синтеза в клетках костного мозга => лейко-, эритро-, тромбоците- пении 20%.

Б. Необратимое, не зависящее от дозы - тяжелая апластическая анемия (1:20000- 1:50000).

Исходы: смертельный, развитие миелобластного лейкоза.

Развивается через латентный период (месяцы, годы) при любом пути введения - в/в, внутрь и местно (глазные капли).

Механизма развития — образование нитро-бензеновых радикалов *in vivo*.

У недоношенных (40% летальных исходов).

К нежелательным эффектам отсроченного характера относят *мутагенные, тератогенные и канцерогенные эффекты*. Так, установлена взаимосвязь между развитием рака эндометрия и длительным приемом эстрогенов; рака мочевого пузыря и применением циклофосфида

Непрямые эффекты.

Вторичные эффекты - не прямые, не обязательно неизбежные последствия первичного фармакологического действия ЛС. Их часто ошибочно интерпретируют как проявления другого заболевания, а не результат применения ЛС. Пример такого нежелательного действия - развитие псевдомембранозного колита, когда на фоне антибактериальной терапии (прежде всего при использовании ампициллина, клиндамицина и цефалоспоринов) в ЖКТ уменьшается число конкурирующих микробов, приводящее к размножению *Clostridium difficile*. Другие примеры развития дисбактериоза, кандидамикоза, резистентности.

Антимикробные средства могут вызывать развитие и других реакций, напоминающих проявления гиперчувствительности. Проявления феномена Яриша — Герцгеймера - лихорадка, озноб, головная боль, кожные высыпания, отек, лимфаденопатия, обострение ранее существовавших кожных заболеваний — развиваются вследствие действия микробных эндотоксинов и других метаболитов, высвобождающихся при гибели микроорганизмов под действием ЛС. Эту реакцию наблюдают при лечении пенициллином сифилиса и лептоспироза, а также при терапии некоторых паразитарных и грибковых инфекций. При продолжении лечения проявления феномена исчезают, что подтверждает его неаллергическую природу. Часто развиваются кожные высыпания у больных с инфекционным мононуклеозом при назначении ампициллина, а также при использовании ко - тримоксазола у больных ВИЧ-инфекцией.

Взаимодействие лекарственных средств.

Взаимодействие ЛС может приводить к изменению эффекта одного ЛС другим, введенным раньше или одновременно с ним. Такие реакции встречаются относительно редко. Кроме того, не все взаимодействия ЛС приводят к нежелательным реакциям, а некоторые из них могут быть с пользой применены в клинике. Однако в связи с тем, что число одновременно принимаемых больными препаратов растет, вероятность нежелательного лекарственного взаимодействия повышается. Наиболее часто такие реакции отмечены среди пациентов, принимающих от 4 до 8 препаратов одновременно, поэтому группу высокого риска в этом отношении представляют лица пожилого возраста, нередко получающие одновременно большое число медикаментов. Опасность лекарственного взаимодействия возрастает в тех случаях, когда больного лечат несколько врачей. В каждом случае врач должен определить, какие медикаменты принимает больной, так как в их числе могут быть и не прописанные ему средства.

Так, теофиллин, применяемый в обычных терапевтических дозах, может вызвать токсическое действие при добавлении к лечению эритромицина, ингибирующего печеночный метаболизм теофиллина и приводящего к передозировке последнего.

Непереносимость.

При непереносимости характерный фармакологический эффект ЛС выражен в значительно большей степени и часто развивается при приеме даже очень малой дозы медикамента. Появление шума в ушах при приеме

больших доз салицилатов и хинина отмечает большинство больных, но некоторые пациенты жалуются на него после приема даже одной средней или низкой дозы. Такой нежелательный эффект может быть генетически детерминированным, наблюдается он и у лиц, находящихся на крайних точках фармакологической кривой «доза - эффект».

Если непереносимость обычно означает количественно возросший фармакологический эффект, то **идиосинкразические и аллергические реакции**

качественно измененные и необъяснимые с точки зрения фармакологических позиций эффекты при использовании ЛС в обычных терапевтических дозах.

Идиосинкразические реакции.

Идиосинкразия - качественно ненормальный и непредсказуемый ответ на ЛС, отличающийся от его обычного фармакологического действия. Несмотря на то, что идиосинкразия по клиническим проявлениям может напоминать проявления гиперчувствительности, она не имеет ничего общего с аллергическими реакциями.

Аллергические реакции

Большинство нежелательных лекарственных реакций имеют неаллергическую природу и только от 2,5% до 7,8% из них имеют аллергическую природу, однако предполагают у себя наличие лекарственной аллергии или ошибочно отнесены к числу сенситизированных к лекарственному средству до 15% пациентов. Аллергические реакции развиваются у незначительного числа получающих конкретное ЛС больных. Частота развития аллергических лекарственных реакций зависит от частоты их назначения и предпочтения в различных странах.

Псевдоаллергические реакции.

Клинические проявления **псевдоаллергии** типичны для аллергических реакций (чаще всего IgE - опосредованные). Характерным отличительным признаком таких реакций является возможность их проявления у больных, не имевших ранее контакта с данным ЛС.

В основе большинства псевдоаллергических реакций лежит гистамин - высвобождающая активность ЛС, опосредованная IgE - независимыми механизмами. Некоторые средства (например, препараты опиия, ванкомицин, полимиксин В, тубокурарина хлорид) обладают прямым гистамин - высвобождающим действием на тучные клетки, механизм действия других

средств (например, йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ - РКВ) связан с активацией системы комплемента и образованием анафилатоксинов С3а и С5а, что в конечном итоге приводит к развитию крапивницы, ангионевротического отека и/или анафилактоидного шока.

Клинические проявления лекарственной аллергии

Аллергические реакции на медикаменты могут быть системными или с преимущественным поражением отдельных органов и тканей.

Системные реакции: самые грозные и драматические проявления лекарственной аллергии. К ним относятся анафилактический шок, синдром Лайелла, синдром Стивенса- Джонсона, сывороточная болезнь и др.

Анафилактический шок - это острый системный аллергический процесс, развивающийся в сенсibilизированном организме в результате реакции антиген- антитело и проявляющийся острым периферическим сосудистым коллапсом. В основе патогенеза АШ лежит аллергическая реакция I (немедленного) типа, обусловленная Ig E - антителами.

Наиболее часто ЛАШ вызывают антибиотики -25,2% (из них в 71% случаев бета- лактамы) и НПВС -24,3%, а так же местные анестетики - 11,7%, вакцины и сыворотки -10,7%, дезинтоксикационные и плазмозамещающие растворы - 6,8%. Проявления затрагивают все органы и системы, но два ведущих клинических синдрома — острая сердечнососудистая недостаточность (гипотония) к которой присоединяется острая дыхательная недостаточность (вследствие отека гортани или бронхоспазма).

Препаратом выбора для купирования АШ является адреналин (международное непатентованное наименование - epinephrine), который вводится дробно микродозами по 0,3- 0,5 мл п/к или в/м при первых признаках АШ.

Синдром Стивенса - Джонсона и токсический эпидермальныйнекролиз - Синдром Лайелла - тяжелая, острая, угрожающая жизни аллергическая реакция, характеризующаяся буллезными поражениями кожи и слизистых оболочек, эпидермальнымнекролизом и эксфолиацией кожи, в сочетании с тяжелой интоксикацией и поражением функций всех органов и систем (глаза, органы дыхания, моче-половой и желудочно-кишечный тракт и др). В 50% случаев причиной этого тяжелого проявления лекарственной аллергии являются сульфаниламидные препараты (сульфален, бисептол, сульфадиметоксин). Синдром Лайелла может протекать при участии разных механизмов аллергических реакций , включая и аутоиммунные реакции.

Сывороточная болезнь - это классический пример аллергического заболевания, развивающегося по иммунокомплексному механизму.

Развивается как правило при введении гетерологичных сывороток (чаще лошадиной), антитоксических, антилимфоцитарной, антимоноцитарной сывороток. Причиной сывороточно-подобных реакций могут быть антибиотики пенициллинового ряда, НПВС, сульфаниламидные препараты. Симптомы в отличие от других аллергических реакций развиваются спустя 1-3 недели после введения препарата (время, необходимое для синтеза и накопления антител) и характеризуется развитием лихорадки (до фебрильных цифр), кожных полиморфных высыпаний, но чаще уртикарных и ангионевротических отеков Квинке, артралгии, с преимущественным поражением крупных суставов, миалгии и лимфаденопатии. Длительность симптомов колеблется в зависимости от степени тяжести заболевания, от 7-10-ти дней до нескольких недель. В тяжелых случаях возможно развитие системного васкулита, гломерулонефрита, полирадикулонейропатии.

Острая крапивница, отек Квинке - реакция, характеризующаяся высыпанием на коже зудящих волдырей, представляющих собой отек ограниченного участка, главным образом сосочкового слоя, размером от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, четко ограниченные, возвышающиеся над поверхностью кожи. Ангионевротический отек или отек Квинке часто сочетается с крапивницей или развивается самостоятельно, клинически проявляется ассиметричным отеком дермы любой области. Общий патогенетический механизм крапивницы - нарушение проницаемости микроциркуляторного русла с последующим местным отеком, при отеке Квинке в процесс вовлекаются более глубокие слои дермы. Крапивницей страдает от 15,5 до 31% населения, хотя бы раз в жизни она возникает у 10-20% населения.

18. Учебные базы данных.

При поиске ответа на вопросы общего характера вряд ли пригодны электронные источники информации, в которых используются методологические «фильтры». Целесообразно обратиться к постоянно обновляемым учебным базам данным Up To Date Scientific American Medicine, пополняющиеся каждые несколько месяцев или лет по мере появления новых важных научных фактов. Статьи в них содержат подробные библиографические списки, что позволяет определить время написания того или иного раздела учебника; более того, читатель может ознакомиться с текстом оригинальных публикаций. Среди учебных баз данных, доступных в электронном виде, стоит упомянуть Harrison Principles of Internal Medicine: с ее помощью можно найти ответ на многие общие

вопросы. Появились так же медицинские учебники существующие только в Интернете (нр, emedicine). По мере увеличения удельного объема доказательной информации, обновляющейся почти после появлений новых данных, электронные информационные ресурсы становятся все более важным источником для ответов, как на частные, так и на общие вопросы. Наш собственный опыт позволяет утверждать, что UpToDate и ClinicalEvidence уже сегодня служат достаточным надежным способом решения частных клинических проблем.

MEDLINE. Эта библиографическая электронная база данных организована и поддерживается Национальной медицинской библиотекой США. Обращение к ней позволяет наиболее эффективно решать четко сформулированные частные клинические вопросы.

CochraneLibrary (www.update-software.com) содержит систематизированные обзоры исследований в области охраны здоровья.

BEST EVIDENCE. В этой базе данных можно быстро найти систематические обзоры и оригинальные статьи, необходимые для решения частного клинического вопроса. Она доступна как на компакт-дисках, так и в Интернете, и представляет собой объединенную версию двух печатных журналов ACP Journal Club Evidence — Based Medicine, содержащих предварительно обработанную информацию.

Пример использования базы данных best evidence. Открываем титульную страницу best evidence 4. Для поиска данных о гипотензивной терапии при сахарном диабете II типа выбираем функцию «SEARCH» (Поиск) и вводим термины, отражающие основными компонентами клинического вопроса.

19. Клинические руководства (рекомендации).

В условиях взрывного роста медицинской информации, количества диагностических и лечебных вмешательств врач должен потратить много времени и иметь специальные навыки для поиска, анализа и применения этой информации на практике. При составлении клинических рекомендаций эти этапы уже выполнены разработчиками.

Качественные клинические рекомендации создаются по определённой методологии, которая гарантирует их современность, достоверность, обобщение лучшего мирового опыта и знаний, применимость на практике и удобство в использовании. В этом преимущество клинических рекомендаций перед традиционными источниками информации (учебники, монографии, руководства).

Клинические рекомендации (КР) представляют собой современные и постоянно обновляемые источники информации, которыми пользуются врачи, менеджеры больниц и амбулаторий, специалисты по планированию общественного здравоохранения, экономисты здравоохранения и другие специалисты для принятия решений по клиническим вопросам с целью улучшения качества и сокращения затрат. Для достижения этих целей клинические рекомендации должны основываться на доказательствах, т.е. иметь солидные научные свидетельства того, что рекомендуемые вмешательства эффективны (они должны демонстрировать, что данный подход действительно работает), безопасны (исключают любое потенциально опасное лечение) и затрато - эффективны (исключают любое бесполезное лечение, являющееся пустой тратой ресурсов). При наличии двух и более равнозначных по эффективности вмешательств, предпочтение отдается наименее дорогостоящему варианту.

Клиническое руководство - это систематически разрабатываемые положения, помогающие практическому врачу и пациенту принять правильное решение относительно заботы о здоровье в специфических клинических условиях.

В монографии Т. Гринхальх цели клинических рекомендаций сформулированы следующим образом:

- сделать доказательные рекомендации ясными и доступными;
- упростить и сделать более объективными процессы принятия клинических решений у постели больного;
- служить критерием для оценки профессиональной деятельности;
- обеспечить разделение обязанностей (например, между врачом общей практики и специалистом);
- обучить пациентов и врачей лучшим на данный момент способам медицинской помощи;
- повысить экономическую эффективность медицинских услуг;
- служить инструментом внешнего контроля.

Фактически — это инструмент, позволяющий сократить существующий разрыв между рутинной работой клинициста и уровнем современной медицинской науки.

Недостатки клинических руководств заключаются в том, что они могут основываться на мнении экспертов, а не на доказательствах; ограничивать выбор медицинской помощи, способствуя достижению среднего, а не лучшего уровня медицинской практики; сдерживать внедрение новых технологий диагностики и лечения.

На сегодняшний день клинические рекомендации должны рассматриваться как единая стратегия, которая может повысить качество оказываемой пациентам медицинской помощи.

Главный аргумент за использование клинических рекомендаций состоит в том, что применение достижений современной доказательной медицины в клинической практике способствует улучшению прогноза течения заболеваний, сокращает количество тяжелых и некурабельных клинических ситуаций. Потенциальная польза для пациентов — улучшение прогноза заболевания, снижение заболеваемости и смертности, улучшение качества жизни или ее отдельных аспектов. Выполнение КР позволяет оказывать пациентам идентичный объем медицинской помощи, вне зависимости от того, где и кем они лечатся. КР обращают внимание врачей на необходимость проведения профилактических мероприятий среди населения и групп пациентов высокого риска. Потенциальная польза для врачей — улучшение качества клинических решений. КР, созданные на основе доказательной медицины помогают сделать выбор в пользу наиболее эффективных методов или способов лечения, обращают внимание врача на методы с недоказанной эффективностью, а также опасные или в целом бесполезные. Потенциальная польза для системы здравоохранения клинических рекомендаций — основание для повышения эффективности методов лечения (создание стандартов медицинской помощи и протоколов ведения пациентов) и рационального финансирования. Выполнение КР позволит сократить сроки госпитализации, обеспечить адекватное лечение, исключить выполнение ненужных процедур и т.д.



Заключение:

Основной принцип оказания помощи в рамках доказательной медицины - соблюдение прав человека!

Опыт развития системы стандартизации в здравоохранении передовых стран и опыт преподавания доказательной медицины позволяют надеяться, что использование информации представленной в Библиотеке доказательной медицины врачи разных специальностей смогут сделать свою работу более эффективной и соответствующей требованиям современной медицинской практики.

Литература:

1. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины : учеб, пособие для студентов мед. вузов/ Т. Гринхальх. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. -239, [1] с.: ил
2. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины : пер. с англ.: [учеб, пособие для студентов мед. вузов]/ Т. Гринхальх; под ред.: И. Н. Денисова, К. И. Сайткулова. -3-е изд.. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. -282 с.
3. Хенеган К. Доказательная медицина: [справочник]/ К. Хенеган, Д. Баденоч. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. -125 с.: ил.
4. Власов В.В. Эпидемиология/Учеб.пособие для вузов.-изд.2-е, испр.-М.: ГЭОТАР-МЕД,2005
5. Астахова А., Лепяхин В.К. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств. - М.: Изд-во Когито-Центр.-2004.
6. Белоусов Ю.Б., М.В. Леонова, Д.Ю. Белоусов и др. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии: Руководство для практикующих врачей / Под ред. Ю.Б.Белоусова, М.В. Леоновой .- М.:Бионика,2002.-368с.- (Рациональная фармакотерапия : Сер. Рук. Для практикующих врачей; Т.1)
7. Кукес В.Г. Клиническая фармакология: Уч./ Науч.ред.А.З. Байчурина,- 2 изд., перераб. и доп.- М.:ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999.-528с.
8. Паттерсон Р., Грэммер Л.К., Гринбергер Г.А. Аллергические болезни: диагностика и лечение: Пер.с англ./ Под ред.акад.РАМН А.Г. Чучалина (гл.ред), чл.-кор.РАМНИ.С.Гущина (отв. ред.), Э.Г. Улумбекова (отв. ред.), Р.С. Фассахова (отв. ред.).-М.:ГЭОТАР МЕДИЦИНА.-2000.-786 с.
9. Sackett D.L., Richardson W.S., Rosenberg W.M.C., Haynes R.B. Evidence based medicine.

Тираж 100 экз.
Изготовлено "Paint drops"

