



Волгоградский государственный медицинский университет  
Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования  
**Кафедра лучевой, функциональной и лабораторной диагностики**



# Основы научно-исследовательской деятельности

## Основы доказательности исследований

Зав. кафедрой д.м.н. профессор Е.Д.Лютая



«*Настанет время, когда наши потомки будут удивляться, что мы не знали таких очевидных вещей*»

*Сенека*

**Доказательная медицина – это использование результатов лучших клинических исследований для выбора лечения конкретного пациента, это интеграция лучших научных доказательств с клиническим опытом и ожиданиями пациентов.**

**Принципы доказательной медицины используются, прежде всего, в клинической практике, однако они применимы к любой области медицинской науки, включая профилактическую медицину, общественное здоровье, организацию здравоохранения.**

- Цель концепции доказательной медицины – дать врачам возможность найти и использовать при принятии клинических решений научно обоснованные факты, полученные в ходе корректно проведенных клинических исследований, повысить точность прогноза исходов врачебных вмешательств.

**Концепция базируется на двух основных идеях:**

- ❖ Каждое клиническое решение врача должно приниматься с учетом научных данных (т.е. медицинская практика должна основываться на результатах научных исследований)
- ❖ Вес каждого факта тем больше, чем строже методика научного исследования, в ходе которого он был получен.

## **Основные причины широкого распространения доказательной медицины:**

- 1. Повседневная необходимость в достоверной информации о методах диагностики, терапии, профилактики, оценки прогноза.**
- 2. Неадекватность традиционных источников такой информации, потому что они устаревают к моменту их появления (учебники), нередко неправильные, так как основываются на мнении экспертов, не эффективные (дидактическое непрерывное медицинской образование), слишком большого объема и вариабельные по своей достоверности, чтобы быть использованными в клинической практике (медицинские журналы).**
- 3. Расхождение между диагностическими возможностями и клиническим мышлением.**
- 4. Наша неспособность позволить более нескольких секунд на пациента для нахождения необходимого доказательства или выделения более 0,5 часа в неделю для чтения и обучения.**

### ***А также и ее ограничения:***

- необходимость приобретения новых знаний и умений в поиске и критической оценке доказательств;**
- в клинических условиях занятые врачи ограничены во времени для применения этих знаний и в ресурсах, необходимых для доступа к доказательствам;**
- доказательства, что доказательная медицина действительно «работает», появились поздно и усваиваются медленно.**

**Доказательная медицина развивалась во многом на основе эпидемиологических исследований и многие термины и методы, используемые в доказательной медицине, взяты из эпидемиологии.**

*В России, часто под термином эпидемиология понимают эпидемиологию инфекционных заболеваний, хотя уже не одно десятилетие основной причиной смерти, в том числе и «сверхсмертности», являются неинфекционные заболевания (НИЗ), в первую очередь сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ)*



- ❑ Клиническая эпидемиология (clinical epidemiology) – наука, разрабатывающая методы клинических исследований, которые дают возможность делать справедливые заключения, контролируя влияние систематических и случайных ошибок.
- ❑ Изучает связь между лечением и исходом, образом жизни и возникновением заболевания, приёмом лекарства и побочными действиями.
- ❑ Клиническая эпидемиология – то, что лежит в основе доказательной медицины.

## **Проведение эпидемиологических исследований это практически постановка диагноза на популяционном уровне.**

### **Их значение:**

- ✓ изучение распространенности заболеваний и их осложнений,
- ✓ выявлять факторы, способствующие возникновению и прогрессированию заболеваний,
- ✓ оценивать количественный вклад этих факторов риска в развитие заболеваний и их дальнейшее течение,
- ✓ стратифицировать популяцию по степени риска и определять прогноз,
- ✓ мониторировать уровень факторов риска и оценивать эффективность профилактических программ, не дожинаясь изменений заболеваемости или смертности (конечных точек),
- ✓ планировать клинические исследования,
- ✓ формулировать и проверять гипотезы.

Именно во многом благодаря эпидемиологическим исследованиям, было показано значение дислипидемии, артериальной гипертонии, курения и сахарного диабета в развитии среди населения эпидемии атеросклероза и связанных с ним заболеваний, были выполнены клинические исследования и разработаны рекомендации по лечению и профилактике этих заболеваний, как на популяционном, так и индивидуальном уровнях.

**Однако далеко не все массовые обследования являются эпидемиологическими, так же как не все эпидемиологические исследования должны быть массовыми.**

**Можно выделить следующие минимальные требования к эпидемиологическим исследованиям:**

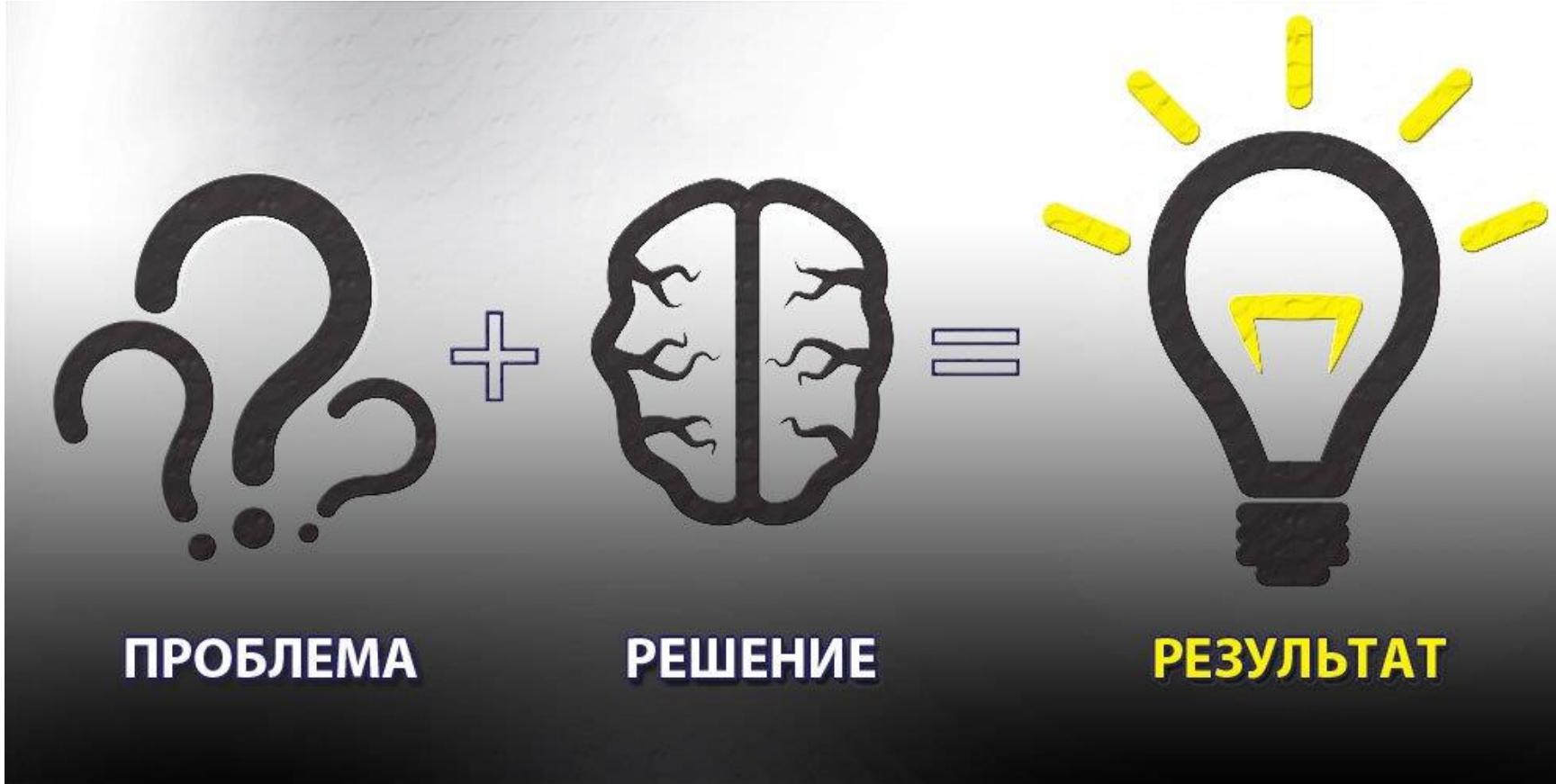
- выборка должна быть случайная и репрезентативная (например, для региона или какой-либо популяции, которую мы хотим изучать),
- отклик обследуемой популяции должен быть не менее 70% (первыми на приглашение к участию в исследовании чаще приходят лица, уже имеющие симптомы заболевания, что может привести к неправильному заключению о распространенности заболевания среди всего населения),
- методы обследования должны быть четко определены и стандартизованы (особенно, если в исследовании принимают участие различные группы врачей),
- анализ полученных результатов должен проводиться по единой заранее определенной методологии, лучше в одном центре и независимыми экспертами.

## **Значение клинических исследований и руководств для врачебной практики**

**Клинические исследования — это исследования, организованные для оценки различных вмешательств, условия проведения которых направлены на устранение влияния систематических ошибок на результаты.**

**Значение клинических исследований заключается в поиске эффективных и безопасных методов диагностики, лечения и профилактики и, на этой основе, создании рекомендаций для широкого клинического применения**

•Технология доказательной медицины помогает правильно сформулировать вопрос и, соответственно, эффективно искать ответ.





Хорошо сформулированный вопрос позволяет  
целенаправленно искать сведения и находить ответы.

Этот вопрос должен включать:

В международной практике для облегчения запоминания компонентов актуального вопроса используется аббревиатура **PICOT**.

- ✓ ясную формулировку проблемы (страдания, ситуации) - **P (Patient)**
- ✓ наименование вмешательства (совокупности вмешательств) - **I (Intervention)**
- ✓ в сравнении с чем (другие вмешательства или их отсутствие) хотелось бы получить преимущество - **C (Comparison)**
- ✓ исход, которого пациент и врач хотели бы добиться или на который ориентируются - **O (Outcome)**
- ✓ временной период **T (Time)**

## Примеры хорошего клинического вопроса

- У пациентов, получающих длительно нестероидные противовоспалительные средства, предотвращают ли язву желудка антисекреторные препараты?
- Обязательно ли выполнение рентгенографии у пациентов с подозрением на гайморит?

Ваши примеры?

# Каждый вопрос подразумевает дизайн исследования и доказательство



## 4 шага к принятию решения (алгоритм принятия решения)

### Формулировка проблемы

Проведение поиска информации – литературных данных по этой проблеме, научные базы данных

Оценка научной доказательности (достоверности) и полезности информации

Применение на практике и/или распространение (публикация) полученных результатов по трем основным направлениям: разработка клинических рекомендаций, формирование баз данных систематических обзоров рандомизированных контролируемых исследований, издание специализированных обучающих и справочных бумажных и электронных журналов, руководств, книг и Интернет – ресурсов.

## **Зачем нужно знать, как проводятся научные исследования?**

- ✓ чтобы быть в курсе современных методов диагностики и лечения, медицина – одна из наиболее быстро развивающихся наук
- ✓ чтобы быть в состоянии оценить уровень научных открытий
- ✓ научные достижения – показатель уровня квалификации врача, часть его репутации
- ✓ научные достижения (участие в конференциях, выступление на конференциях, написание статьи, защита диссертации) являются способом (вскоре – обязательным) получения баллов к аккредитации по специальности



## Классификация медицинских исследований по типам организации (по возрастанию уровня доказательности):

- 
- По наличию рандомизации
  - **нерандомизированное**
  - **рандомизированное** (randomised study). Способы рандомизации: 1) механический: подбрасывание монеты, чет-нечет по номеру карты, цифре из адреса, дате рождения и т.д.; 2) автоматизированный: генератор случайных чисел
  - По виду маскирования вмешательства (плацебо-контроль)
  - **простое слепое** (о плацебо не знает исследуемый)
  - **двойное слепое** (о плацебо не знает исследуемый и врач)
  - **тройное слепое** (о плацебо не знает исследуемый, врач и специалист по статистике)
  - По виду выборки
  - **описание отдельных случаев**
  - **описание серии случаев** (case series)
  - **описание групп «случай» и «контроль»** (case-control study)
  - **мета-анализ** – обобщение результатов нескольких исследований, выполненных разными лабораториями (meta-analysis)

**Классификация медицинских исследований по типам организации (по уровням доказательности, сначала МЕНЕЕ доказательные):**

- По цели исследования
  - выдвигающие гипотезу
  - проверяющие гипотезу
- По соотношению времени сбора данных и формирования выборок
  - **ретроспективное** (изучаемые группы формируют после сбора данных)
  - **проспективное** (изучаемые группы формируют до сбора данных)
- По временным параметрам
  - **одномоментное (поперечное)** – однократное обследование участников или объектов исследования (cross-sectional study)
  - **динамическое (продольное, лонгитюдное)** многократное обследование участников или объектов исследования (cohort study, follow up)
- По отсутствию или наличию вмешательства
  - пассивное (наблюдение за естественным течением заболевания)
  - активное (исследование медицинского вмешательства – метода лечения или профилактики)

**Доказательность наиболее часто применяемых клинических исследований в порядке убывания достоверности следующая:**

- **рандомизированное двойное слепое контролируемое**  
*(используется плацебо или сравнение с другим стандартным препаратом)*
- **нерандомизированное контролируемое**
- **нерандомизированное с историческим контролем; –**
- **типа «случай-контроль»;**
- **перекрестное**
- **наблюдательное без группы сравнения**
- **описание отдельных случаев**

# Уровни значимости доказательств в медицине

категория	Уровень достоверности	Словесное описание	Принцип формирования доказательства
A	Высокая достоверность	Достоверно известно, что...	Основано на заключении систематических обзоров
B	Умеренная достоверность	С долей уверенности можно утверждать, что...	Основано на результатах нескольких независимых контролируемых клинических исследований
C	Ограниченная достоверность	Можно предположить, что...	Основано на результатах одного контролируемого клинического исследования или же результатах неконтролируемых исследований
D	Неопределенная достоверность	Нет убедительных доказательств, что...	Основано на мнении эксперта или же результатах экспериментов на животных, в культуре клеток и т.п.

# Клинические исследования:

- Ретроспективные** (*retrospective study*) – оценивается уже прошедшие события (например, по историям болезни)
- Проспективные** (*prospective study*) – смотрят вперед, изучают события после начала наблюдения, отслеживают исходы; вначале составляется план исследования, устанавливается порядок сбора и обработки данных, а затем проводится исследование по этому плану.

# Классификация исследований по дизайну

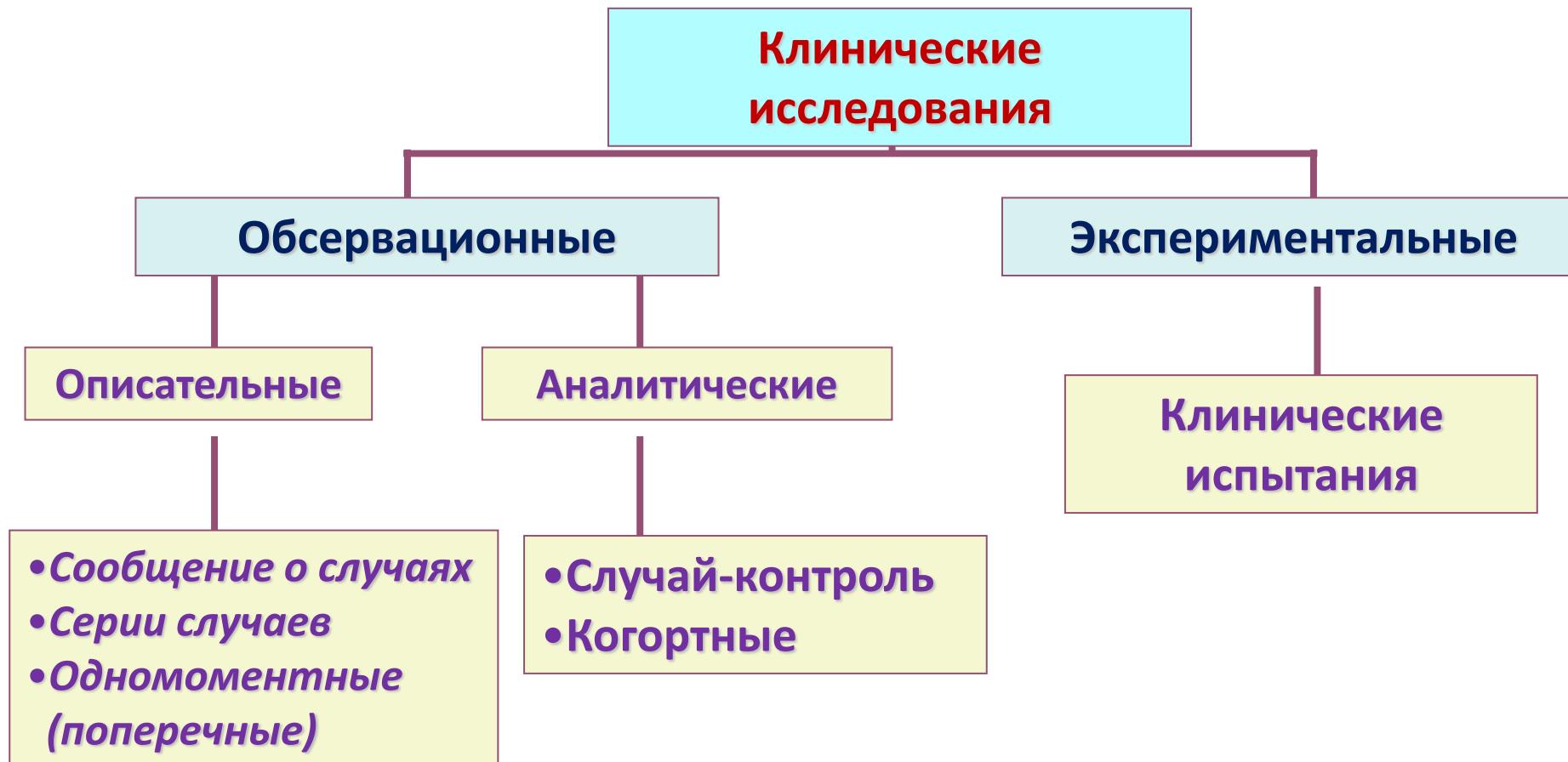
## **1. Обсервационные исследования (исследования - наблюдения)**

*одна или более групп пациентов описываются и наблюдаются по определенным характеристикам*

## **2. Экспериментальные исследования**

*оцениваются результаты вмешательства (препарат, процедура, лечение и т.д.),    участвуют одна, две или более группы. Наблюдается предмет исследования.*

# Классификация научных клинических исследований



# Структура исследований

*по времени:*

✓ **Поперечные исследования**

✓ **Продольные исследования**

# Продольные исследования

Прошлое

Настоящее

Будущее

Определяется когорта

Изучается возникновение заболеваний

Определяется когорта

Изучается возникновение заболеваний

Выясняется прошлая экспозиция

Определяются случаи и контроли

ПРОСПЕКТИВНОЕ КОГОРТНОЕ

ИСТОРИЧЕСКОЕ КОГОРТНОЕ

ИСК

## Описание случаев

- **Описательные обзоры** – наиболее «читаемые» научные публикации, которые отражают позицию автора по конкретной проблеме
- Часто представляют историю болезни одного пациента
- Один из способов осмыслиения сложных клинических ситуаций
- Но не имеет научной доказательности

# Типы обсервационных исследований

## Исследование серии случаев или описательное исследование

- **Описание серии случаев** – исследование одного и того же вмешательства у отдельных последовательно включенных больных без группы контроля.
- Например, сосудистый хирург может описать результаты реваскуляризации сонных артерий у 100 больных с ишемией головного мозга.

# Типы обсервационных исследований

Исследование серии случаев или описательное исследование,

## особенности

- ✓ описывается определенное количество интересующих характеристик в наблюдаемых малых группах пациентов
- ✓ относительно короткий период исследования
- ✓ не включает никаких исследовательских гипотез
- ✓ не имеет контрольных групп
- ✓ предшествует другим исследованиям
- ✓ этот вид исследования ограничен данными об отдельных больных

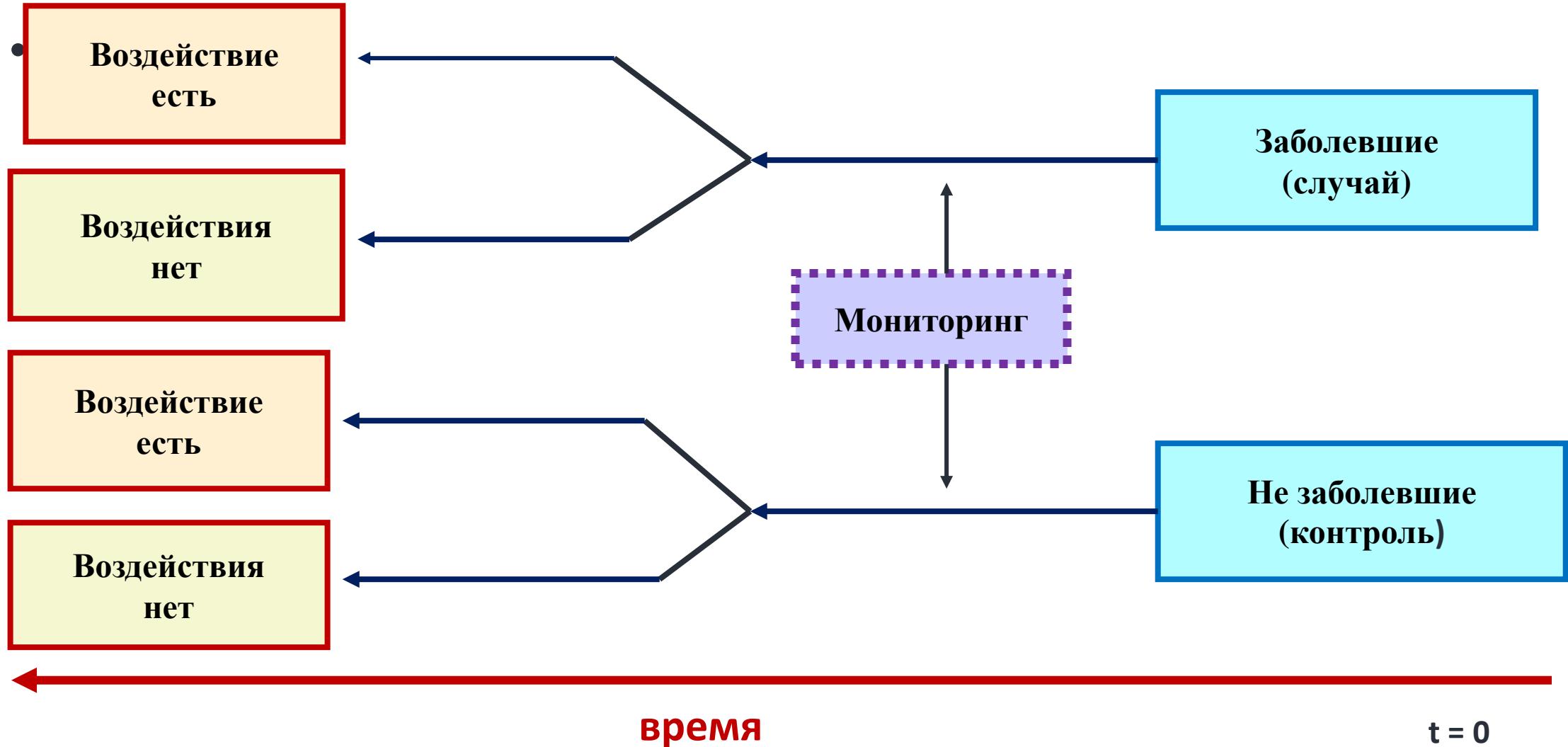
## Исследование случай - контроль (case control study)

- Исследование, структура которого предусматривает сравнение двух групп участников с развивающимся и не развивающимся клиническим исходом (обычно неблагоприятным) с целью выявления различий во влиянии определенных факторов риска на развитие этого клинического исхода.
  
- Такая структура исследования наиболее пригодна при попытках определить причину возникновения редко встречающихся заболеваний, например, развитие нарушений со стороны ЦНС у детей после применения коклюшной вакцины.

## Исследование случай-контроль (ретроспективное)

- Случаи: наличие заболевания или исхода  
Контроль: отсутствие заболевания или исхода
- Ретроспективно оцениваются возможные причины или факторы риска заболевания, но это не исторический контроль
- Отвечает на вопрос «Что произошло?»
- Продолжительное или лонгитудинальное исследование

# Исследования «случай-контроль»



# **Случай-контроль**

## *Преимущества и недостатки*

- **Преимущества**

- Лучший дизайн для редких заболеваний или условий, требующих длительные временные промежутки
- Используются для тестирования первичных гипотез
- Очень кратковременные
- Наименее дорогие

- **Недостатки**

- Большое количество смещений и систематических ошибок
- Зависит от качества первичных описаний и измерений
- Трудности в подборе соответствующей контрольной группы

## Когортное исследование (cohort study)

- ❑ Исследование, структура которого позволяет проследить за группой (когортой) участников и выявить различия в частоте развития у них определенных клинических исходов.
- ❑ Продольное (проспективное, лонгитудинальное) исследование

### Цели

- Изучение этиологии заболевания
- Идентификация факторов риска
- Оценка заболеваемости
- Изучение естественного течения болезни, определение прогноза

**Когортой (cohort) называется** любая выделенная группа людей, наблюдалася в течение какого-либо времени, с целью проследить, что с ними произошло в дальнейшем.

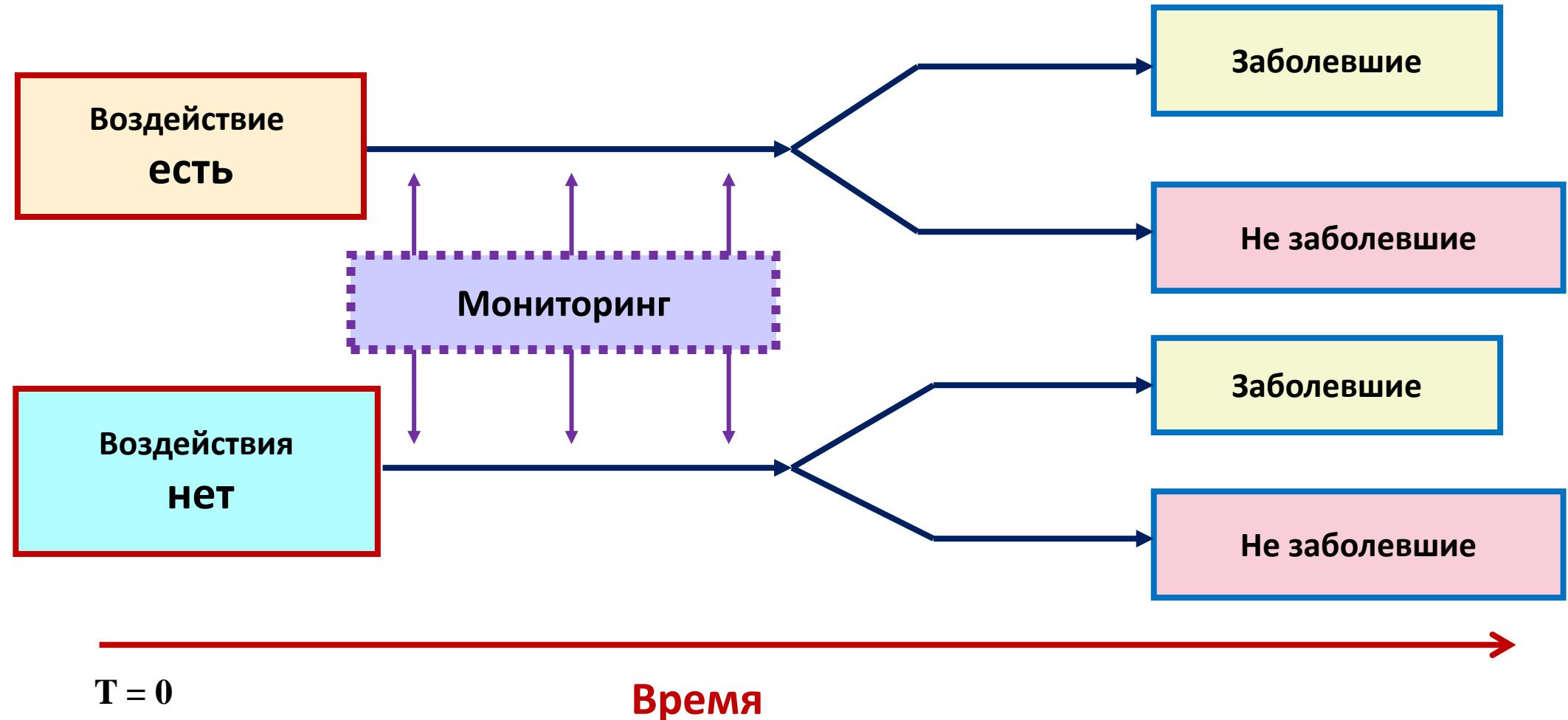
Когорта (лат. *cohors*, «огороженное место») – одно из главных тактических подразделений, составляющее 1/10 часть легиона Римской армии.

## Когортные исследования

- ✓ Подбирается группа пациентов на предмет сходного признака, которая будет прослежена в будущем
- ✓ Начинается с предположения фактора риска или исхода
- ✓ Подвергшиеся воздействию ФР и не подвергшиеся воздействию
- ✓ Проспективное во времени, определение искомых факторов в экспонированной группе
- ✓ Отвечает на вопрос «Заболеют ли люди, если они подверглись воздействию фактора риска?»
- ✓ В основном – проспективные, но встречаются и исторические когортные (ретроспективные)

# Когортные исследования

- Дизайн



## Требования к членам когорты

- 1. Члены когорты должны иметь риск развития изучаемого заболевания. И поэтому их называют популяцией риска.**
- 2. Каждый член когорты не должен иметь изучаемое заболевание на момент начала исследования.**
- 3. Каждый член когорты должен быть жив на момент начала исследования.**
- 4. В когорту включаются лица, у которых отсутствует изучаемое заболевание, но у которых оно может появиться в дальнейшем.**
- 5. Когорту наблюдают в течение определенного времени, чтобы установить, у кого из участников возникнет изучаемый исход.**
- 6. На всех членов группы воздействия (*exposed*) должен действовать изучаемый воздействующий фактор (*exposure*, экспозиция)**
- 7. Сравнивают результат с контрольной группой: не подвергнутой воздействию (*unexposed*)**

# Преимущества и недостатки Когортные испытания

- **Преимущества**
  - Лучший дизайн для изучения причин состояний, заболеваний, факторов риска и результатов.
  - Достаточно времени для получения строгих доказательств
  - Многих систематических ошибок можно избежать (возникают, если исход известен заранее)
  - Позволяет оценить связь между воздействием фактора риска и несколькими заболеваниями
- **Недостатки**
  - Лонгитудинальное
  - Дорогое (исследования большего числа людей)
  - Позволяет оценить связь между заболеванием и воздействием относительно небольшого числа факторов (тех, что были определены в начале исследования)
  - Не могут использоваться для редких заболеваний (размер выборки должен быть больше, чем число лиц с изучаемым заболеванием)

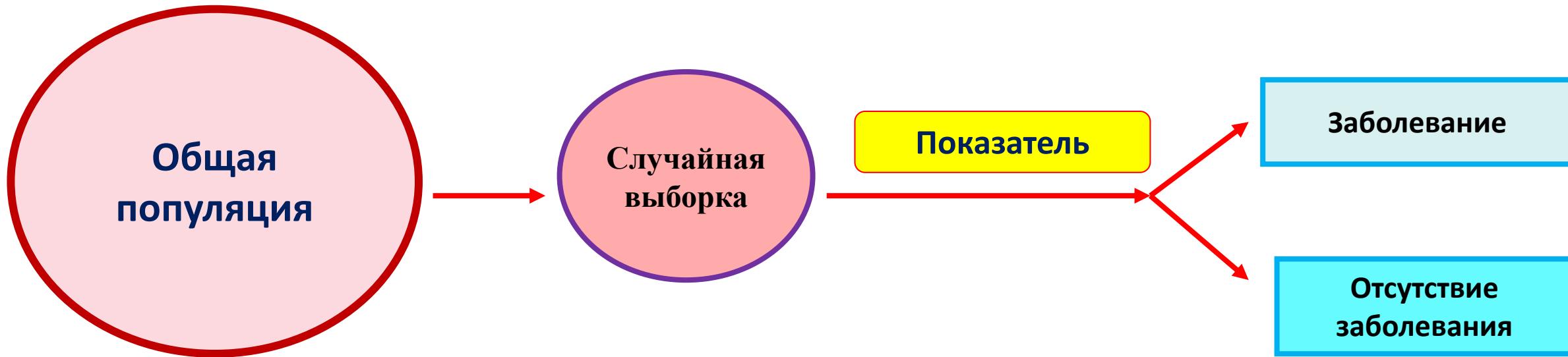
## Типы обсервационных (описательных) исследований

### Поперечное исследование (распространенность)

- Данные собираются в определенный момент времени
- Типы:
  - *Распространенности заболевания или исхода*
  - *Изучение течения заболевания, стадийности*
- Отвечают на вопрос «Сколько?»

# Исследования распространённости

## Дизайн



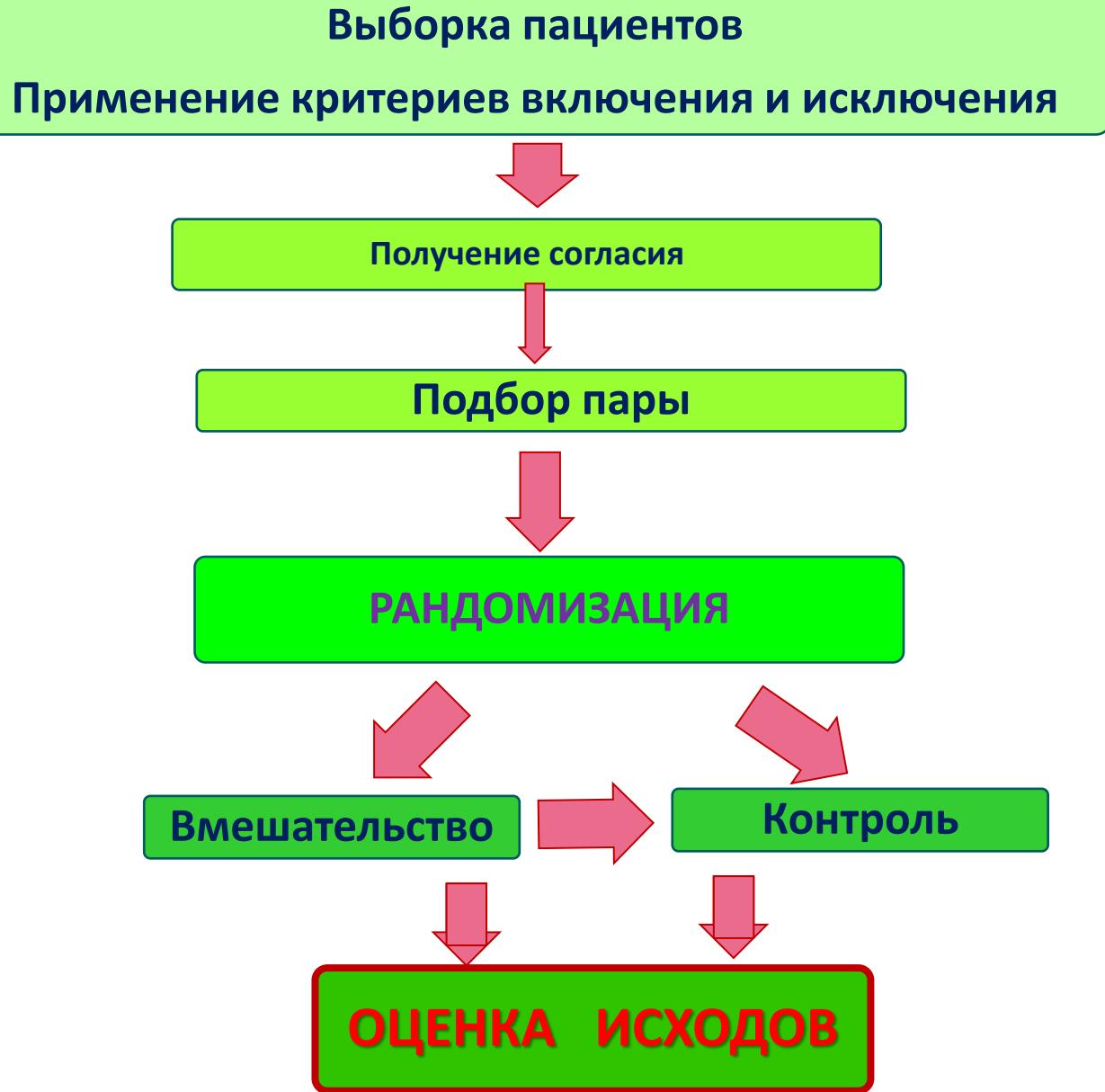
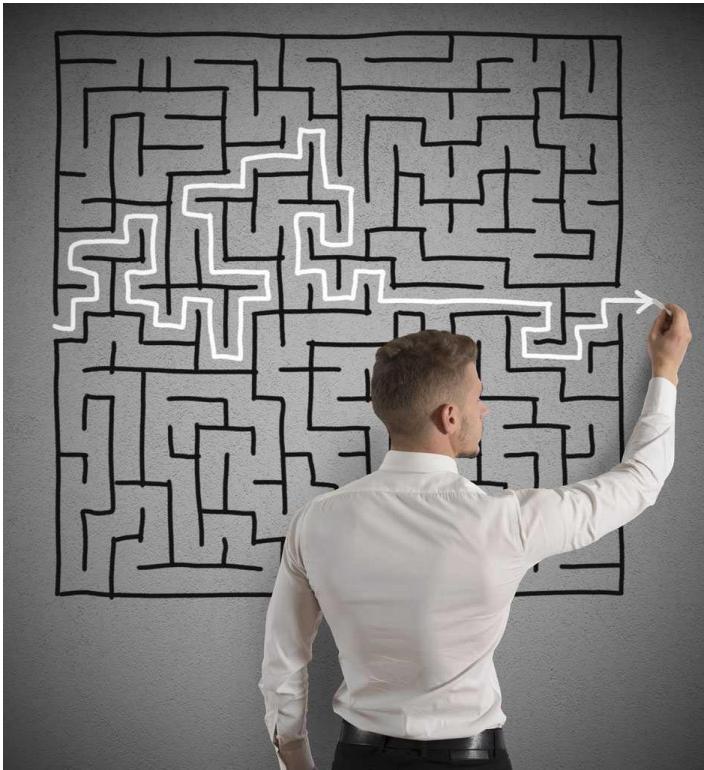
**Распространённость =**

= все заболевшие / вся выборка популяции

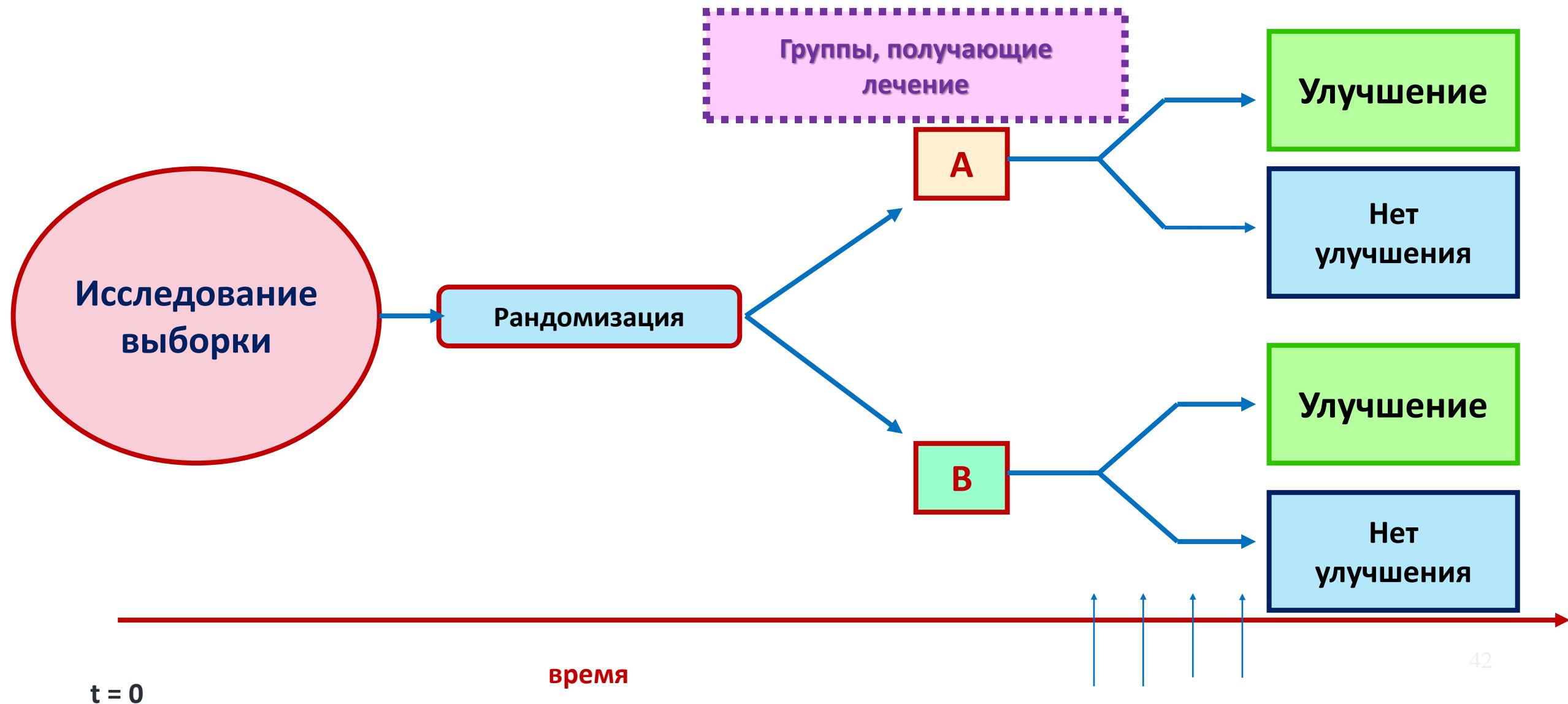
# РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИСПЫТАНИЕ (РКИ) (Controlled Clinical Trials, CCT)

- **ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ ЛЮБОГО МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**
- Обычно 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.

## Схема типичного РКИ



## РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИСПЫТАНИЕ (РКИ)



# РКИ: Виды контрольных групп

- ❖ Плацебо-контроль
- ❖ Активное лечение
- ❖ Сравнительная характеристика доз

## Рандомизация – («random»)

**Это процедура, направленная на обеспечение пациентам равных шансов получения исследуемого препарата**

- ✓ Позволяет минимизировать различие между характеристиками групп сравнения
- ✓ Создает условия для корректного использования статистических тестов на достоверность
- ✓ Современная норма и стандарт качества исследования эффективности и безопасности лекарственных средств.

## Виды рандомизации

- **Простая** – используется в больших РКИ (*подбрасывание монетки, применение открытой таблицы случайных чисел, метод конвертов, использование компьютерных программ генератора случайных чисел*)
- **Блочная** – обеспечивает равное количество участников в группах сравнения при небольших РКИ
- **Стратифицированная** – выделение подвыборок по признаку, который может влиять на результаты исследования

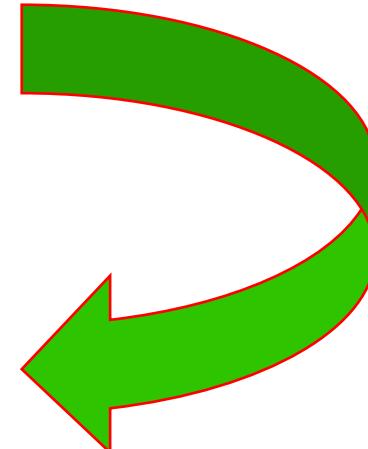
## Виды слепых исследований

- ❖ Открытое
  - *все всё знают*
- ❖ Простое слепое
  - *не знает больной*
- ❖ Двойное слепое
  - *не знает больной и врач-исследователь*
- ❖ Тройное слепое
  - *не знает больной, врач исследователь и статист*
- ❖ Полное слепое
  - *не знают парамедицинские службы, обслуживающие исследование (клиническая лаборатория, служба лучевой диагностики и т.д.)*

# Что такое контролируемое клиническое исследование ?

**Контролируемое исследование (Controlled study)** – всякое исследование, в котором контролируются (и по возможности минимизируются или исключаются) потенциальные источники систематических ошибок.

- Строгий протокол
- Рандомизированное
- Сравнительное
- Проспективное
- Слепое
- Многоцентровое



## Преимущества и недостатки Контролируемые клинические испытания

- Недостатки
  - Чаще требует длительного времени
  - Очень дорого
  - Не подходит для редких заболеваний
  - Ограниченная возможность обобщаемости
- Преимущества
  - самые лучшие данные для пациентов
  - меньше смещение (систематическая ошибка)
  - лучшее для оценки эффективности и проверки вмешательств
  - если рандомизированное, то самое строгое по дизайну и достоверное

# Разработка Протокола исследования

- Протокол (программа) клинического исследования представляет собой документ, в котором содержатся инструкции для всех, кто принимает участие в клиническом исследовании, с конкретными задачами каждого участника и указаниями по выполнению этих задач.
- Протокол обеспечивает квалифицированное проведение исследований, а также сбор и анализ данных, которые затем поступают на рецензию в органы контрольно-разрешительной системы.

## Разработка Индивидуальной регистрационной карты

- Индивидуальная регистрационная карта (ИРК) представляет собой средство сбора данных исследования на бумажных носителях, проводимого в исследовательском центре.
- В некоторых исследованиях для этих целей используются также электронные средства.

## Этапы (фазы) клинического исследования

- **На первом этапе (I фаза)** клинического исследования исследователи изучают новое лекарство или метод лечения на небольшой группе людей (20-80 человек), для того чтобы сначала определить его безопасность, установить интервал безопасных доз и идентифицировать побочные эффекты.
- **На втором этапе (II фаза)** изучаемое лекарство или метод лечения назначается большей группе людей (100-300 человек), с целью убедиться, является ли оно эффективным, а также для дальнейшей проверки его безопасности.
- **На третьем этапе (III фаза)** изучаемое лекарство или метод лечения назначается еще большим группам людей (1000-3000 человек) для подтверждения эффективности и безопасности, контроля побочных эффектов, а также для сравнения с часто используемыми препаратами и методами лечения, накопления информации, которая позволит использовать это лекарство или метод лечения безопасно.
- **Четвертый этап (IV фаза)** исследований проводится после того, как лекарство или метод лечения были разрешены для применения Министерством здравоохранения РК. Эти исследования продолжают тестирование изучаемого препарата или метода лечения с целью дальнейшего сбора информации о его воздействии на различные группы людей и выявлении любых побочных эффектов, проявляющихся при длительном использовании.

# Систематический обзор (systematic review)

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

# **Систематизированный (систематический) обзор**

- Это практически научное исследование, материалом для которого являются результаты клинических исследований.
- Его целью является взвешенное и беспристрастное изучение результатов ранее выполненных исследований.
- Основным требованием является анализ всех качественных оригинальных исследований, посвященных определенной проблеме.
- Количественная оценка суммарного эффекта, установленного на основании результатов всех изученных исследований проводиться с помощью мета-анализа.

# Мета-анализ (meta-analysis)

- ❑ Мета-анализ - это систематический обзор, в котором выявляется вся мировая литература по клинически важному вопросу, из нее выделяются доказательные исследования, и далее они специальными математическими методами обобщаются.
- ❑ При этом проводится количественный анализ объединенных результатов нескольких клинических испытаний одного и того же вмешательства при одном и том же заболевании.
- ❑ Такой подход обеспечивает большую статистическую мощность (чувствительность), чем в каждом отдельном исследовании, за счет увеличения размера выборки.
- ❑ Мета-анализ используется для обобщения результатов многих испытаний, зачастую противоречащих друг другу.

## Мета-анализ (meta-analysis)

- ✓ мета-анализ чаще всего используют для оценки клинической эффективности терапевтических вмешательств, для чего объединяют результаты двух и более рандомизированных, контролируемых исследований;
- ✓ мета-анализ позволяет дать точную оценку эффекта лечения, которая зависит от размера включенных исследований;
- ✓ информативность мета-анализа зависит от качества систематизированного обзора, на основании которого он приводится;
- ✓ хороший мета-анализ предполагает изучение всех исследований, посвященных соответствующей проблеме, оценку неоднородности и определение информативности основных результатов путем анализа чувствительности;
- ✓ результаты мета-анализа обычно представляются в виде графика и отношения шансов (odds ratio) – суммарного показателя выраженности эффекта.

## **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 (« mega-исследований »). Например, использование сульфата магния при остром инфаркте миокарда (ISIS-4) дало отрицательный результат, в то время как проведенный до этого мета-анализ, дал положительную оценку препарату

# **Дизайн медицинских исследований**

## **Выводы**

- **РКИ** – максимальное по силе , но часто дорогое и время- затратное  
Хорошо подготовленные **обсервационные исследования** дают  
хорошие результаты выявления причин заболеваний, но не достаточно  
доказательны
- **Когортные исследования** –лучшие для исследования течения болезней  
и выявлении факторов риска
- **Исследования случай-контроль** быстрые и недорогие

## Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ)

- Рандомизированное контролируемое исследование (Randomised controlled trial), образно говоря, представляет собой аналог научного рэп-баттла: здесь сравнивают два и более метода друг с другом.
- Пациенты распределяются по видам лечения или вмешательствам случайным образом, с равными шансами попасть в одну из групп. Это дает наиболее убедительные доказательства эффективности и безопасности.
- РКИ являются весьма дорогими и длительными исследованиями, которые любят далеко не все производители.
- Ведь когда ваш метод сравнивают не с плацебо, а с другими, вы можете внезапно оказаться не в лидерах.
- Некоторые ученые элегантно обходят этот момент, сравнивая друг с другом не последние коммерческие новинки, а что-то свежее с чем-то старым.
- В общем, здесь нужно быть очень внимательным.

## Саморегулируемые исследования

- Как вы уже поняли, обычно в клиническом исследовании есть контрольная группа – некоторое число добровольцев, которые не подвергаются изучаемому методу.
- В саморегулируемом исследовании (*Self-controlled study*) такой группы нет: здесь изучаются одни и те же пациенты в разных состояниях – например, до и после приема лекарства.
- Соответственно, «до приема» является контролем, а «после приема» – исследуемой группой, хотя по факту это те же люди. Получается, как если бы ученые сравнивали состояние человека до и после плотного ужина – в общем, здесь есть свои плюсы и минусы.

## Перекрестные исследования

- Перекрестное исследование (**Crossover study**) заставляет участников побывать по обе стороны баррикад – и в изучаемой, и в контрольной группе.
- Сперва половина добровольцев подвергается новому методу лечения, а вторая половина принимает плацебо. Далее следует так называемый «период вымывания» (*washout period*) – пауза в 2 недели и более, в течение которых организм гарантированно избавляется от любых последствий лечения.
- Затем группы меняются местами: плацебо получает лечение, а пролеченные добровольцы – плацебо.
- Перекрестные исследования достаточно эффективны, но не всегда применимы.

## **Обсервационные клинические исследования**

- Второй тип клинических исследований – **обсервационные (наблюдательные)**.
- Они бывают **описательными и аналитическими**.
- В обсервационных исследованиях ученые анализируют итоги чужих экспериментов для понимания того, насколько указанный метод безопасен и эффективен.
- Считается, что именно такие результаты более всего соответствуют картине реальной жизни.

## Описательные исследования

- Описательные обсервационные исследования (Descriptive studies) ищут ответы на вопросы:  
*«Что это?», «Где это видели?», «Когда это видели?» и «У кого это видели?».*
- Они изучают отдельные клинические случаи, серии случаев, перекрестные и другие исследования.
- *Это самые простые типы работ, как правило, без контрольной группы.*

**Использование принципов доказательной медицины предполагает сочетание индивидуального клинического опыта и оптимальных доказательств, полученных путем систематизированного анализа клинических исследований.**



**Каждый врач, организатор здравоохранения должен знать основные принципы доказательной медицины, значение доказательной медицины для клинической практики и использовать их в своей практической работе.**

**Все наши действия по лечению, диагностике и профилактике заболеваний и укреплению здоровья должны основываться на принципах доказательной медицины, а не на мнении отдельных, даже выдающихся ученых, общественных или политических деятелей**

