



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 медицинское образование), слишком большого объема и переменные 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 дожидаясь изменений заболеваемости или смертности (конечных точек),
- ✓ планировать клинические исследования,
- ✓ формулировать и проверять гипотезы.

□ Именно во многом благодаря эпидемиологическим исследованиям, было показано значение дислипидемии, артериальной гипертензии, 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:

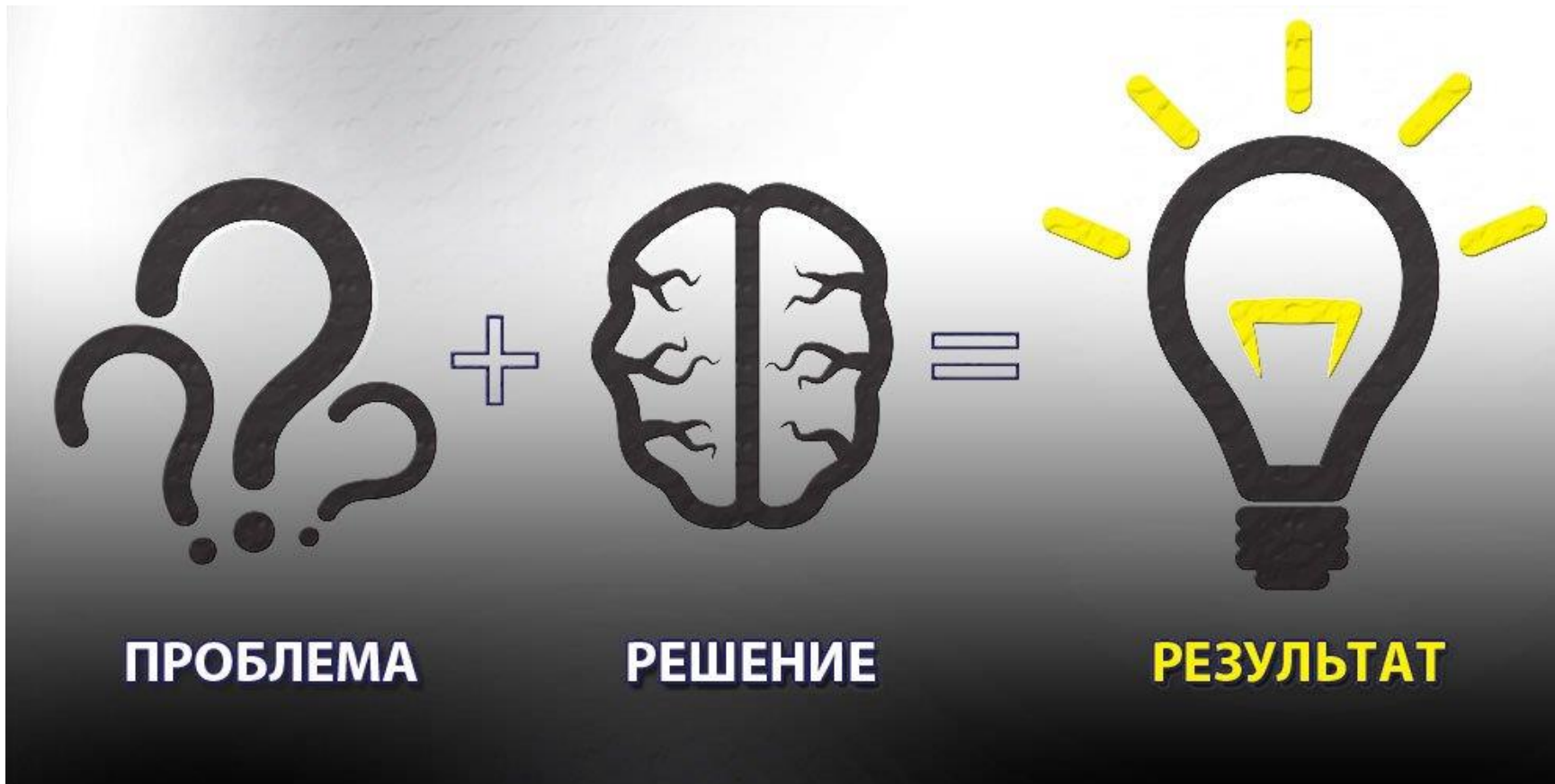
- выборка должна быть случайная и репрезентативная (например, для региона или какой-либо популяции, которую мы хотим изучать),***
- отклик обследуемой популяции должен быть не менее 70% (первыми на приглашение к участию в исследовании чаще приходят лица, уже имеющие симптомы заболевания, что может привести 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**

Частота	<ul style="list-style-type: none">• Одномоментное, когортное
Риск	<ul style="list-style-type: none">• Когортное, случай-контроль
Прогноз	<ul style="list-style-type: none">• Когортное, РКИ
Лечение	<ul style="list-style-type: none">• Рандомизированное испытание
Профилактика	<ul style="list-style-type: none">• Рандомизированное испытание
Причина	<ul style="list-style-type: none">• Когортное, случай-контроль,• РКИ

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

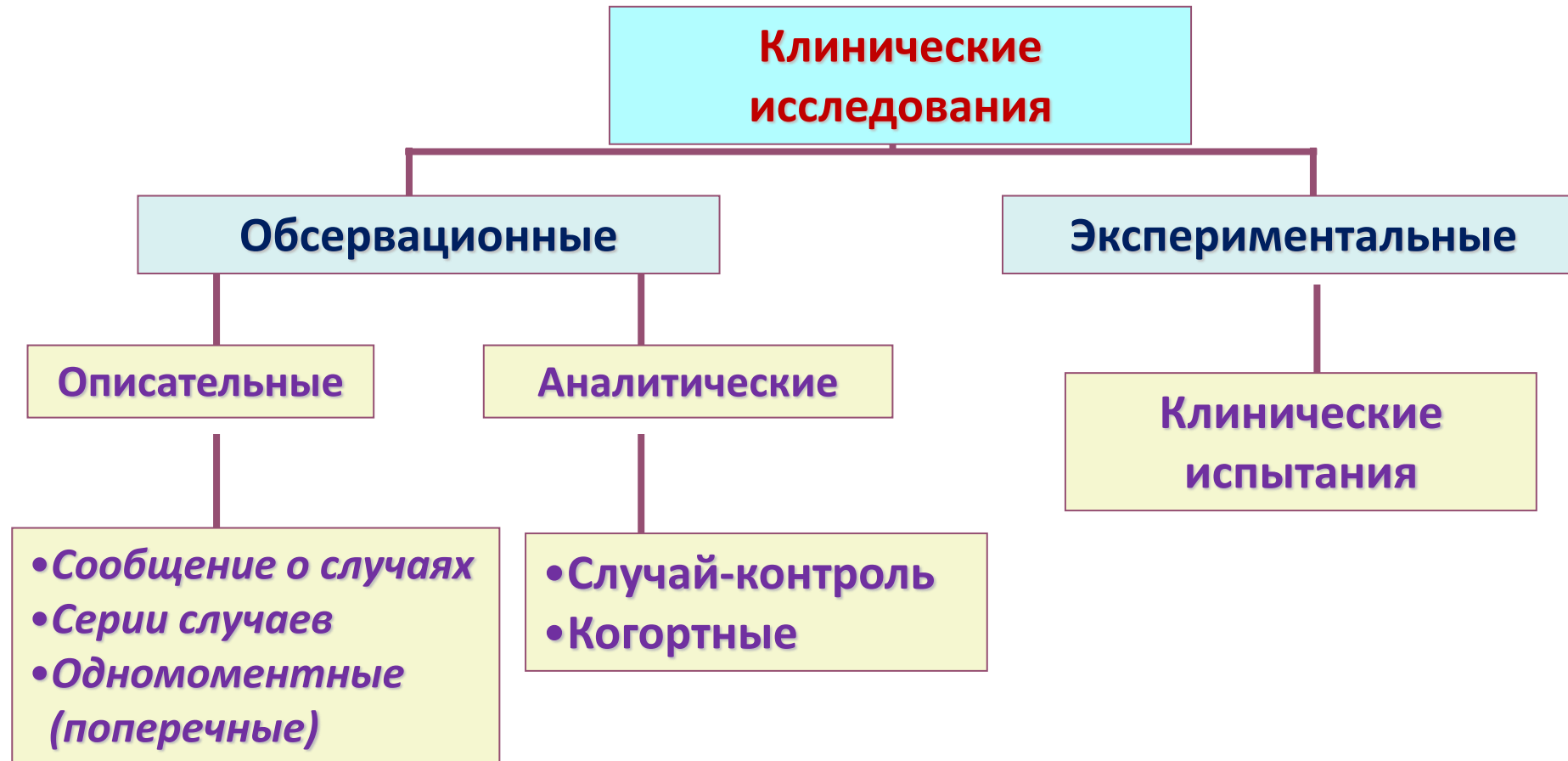
1. Обсервационные исследования (исследования - наблюдения)

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 исследований



Описание случаев

- ❑ **Описательные обзоры** – наиболее «читаемые» научные публикации, которые отражают позицию автора по конкретной проблеме
- ❑ *Чаще всего представляют историю болезни одного пациента*
- ❑ *Один из способов осмысления 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

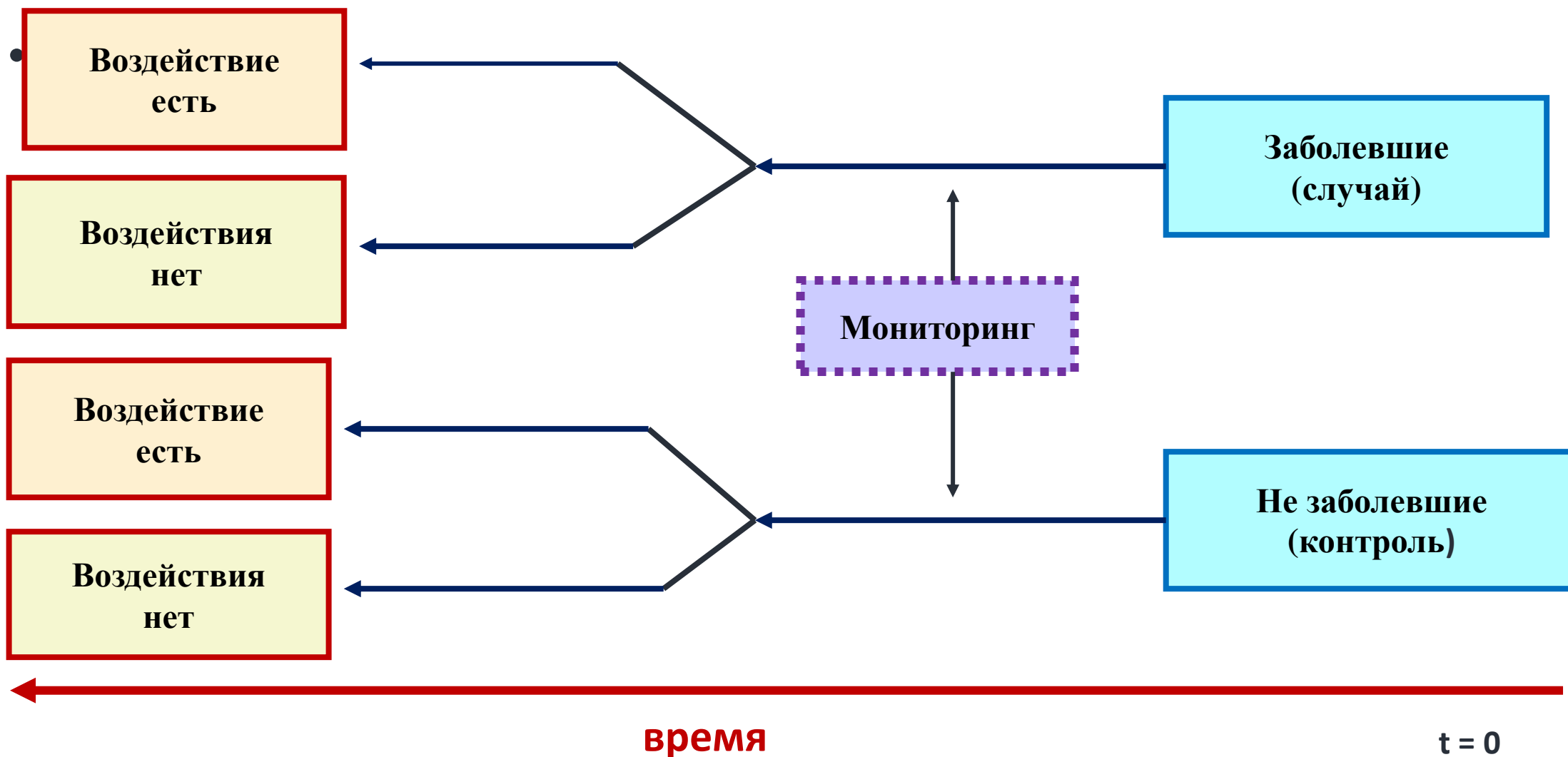
Исследование случай - контроль (case control study)

- **Исследование, структура которого предусматривает сравнение двух групп участников с развившимся и не развившимся 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?»*
- *Продольное 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, наблюдаемая в течение какого-либо времени, с целью проследить, что с ними произошло в дальнейшем.

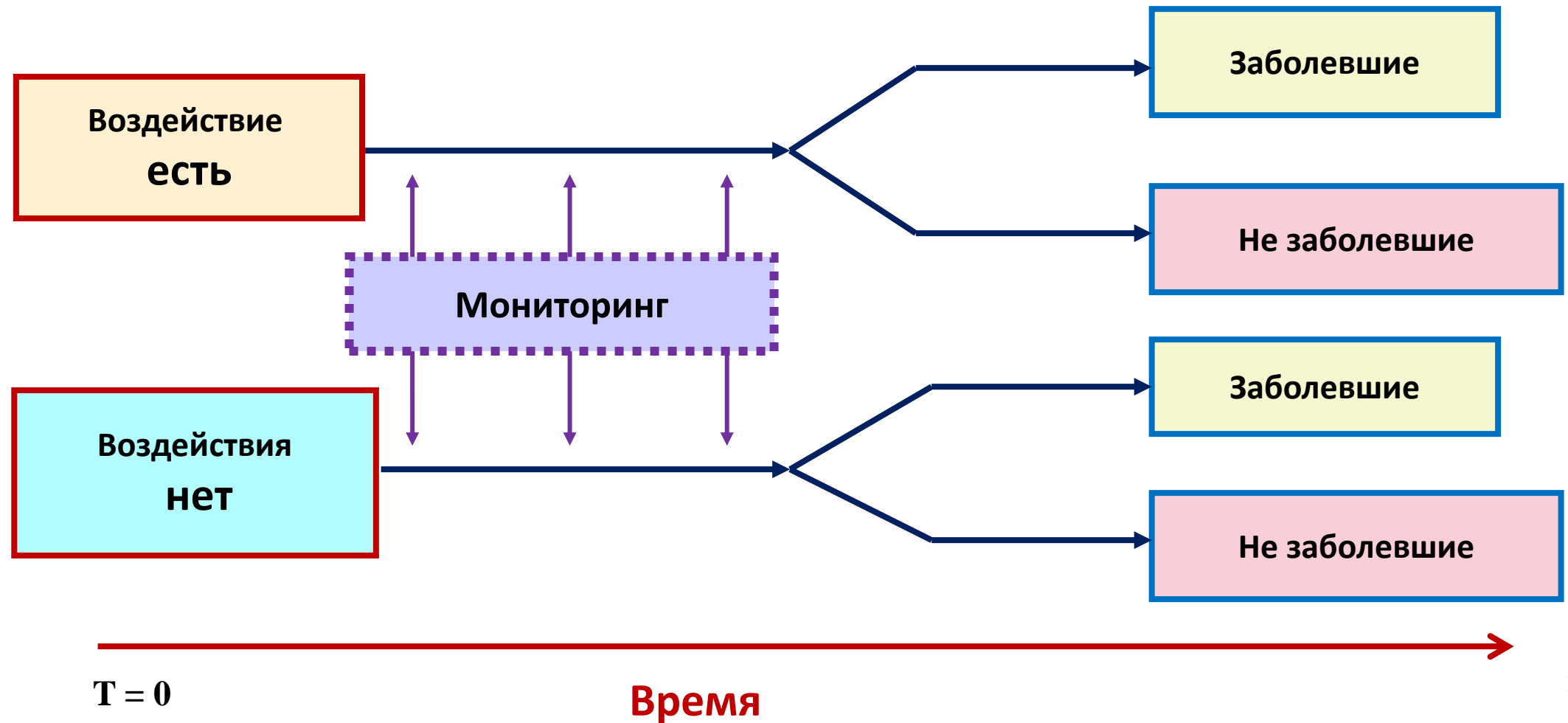
Когорта (лат. *cohors*, «огороженное место») – одно из главных тактических подразделений, составляющее 1/10 часть легиона Римской армии.

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)

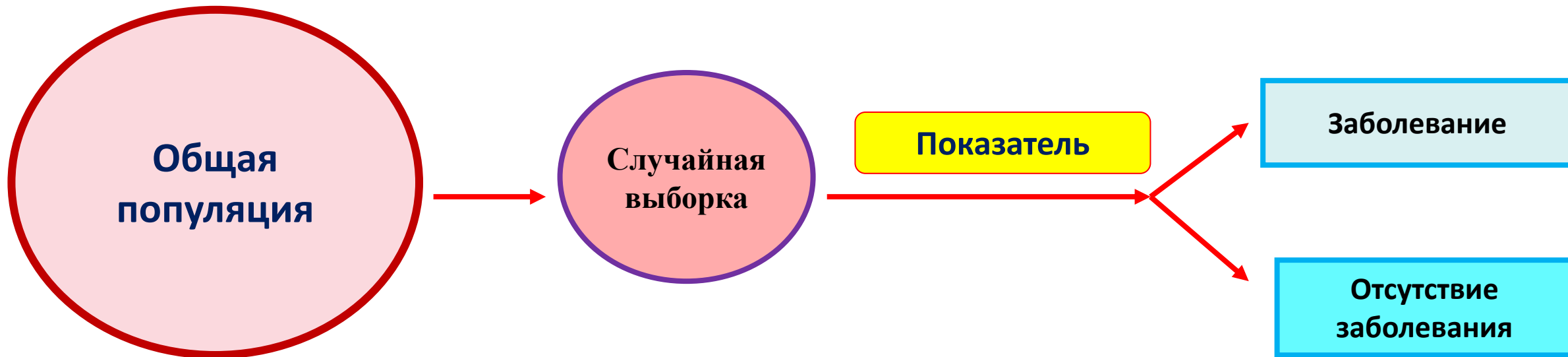
Типы обсервационных (описательных) исследований

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

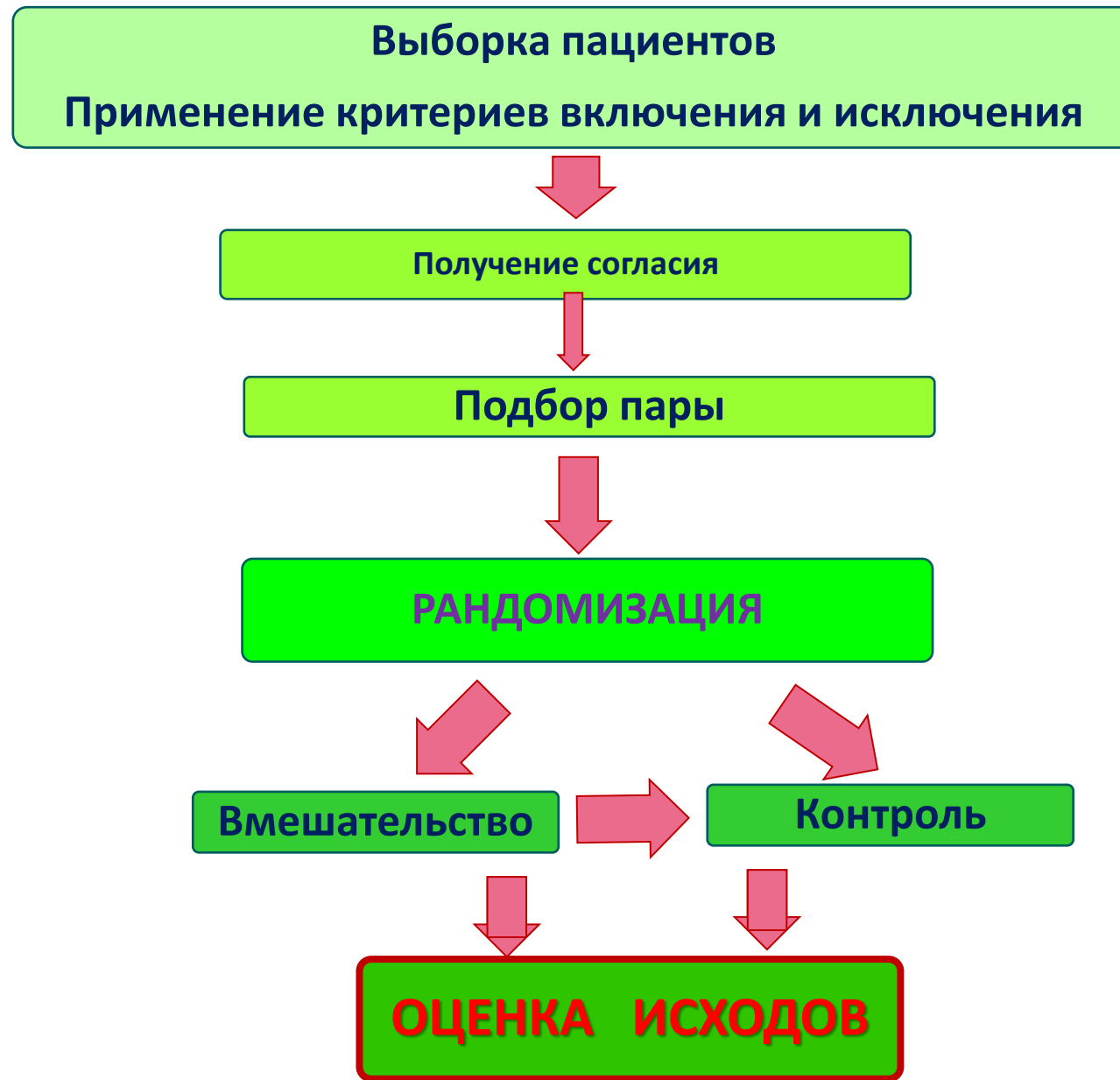
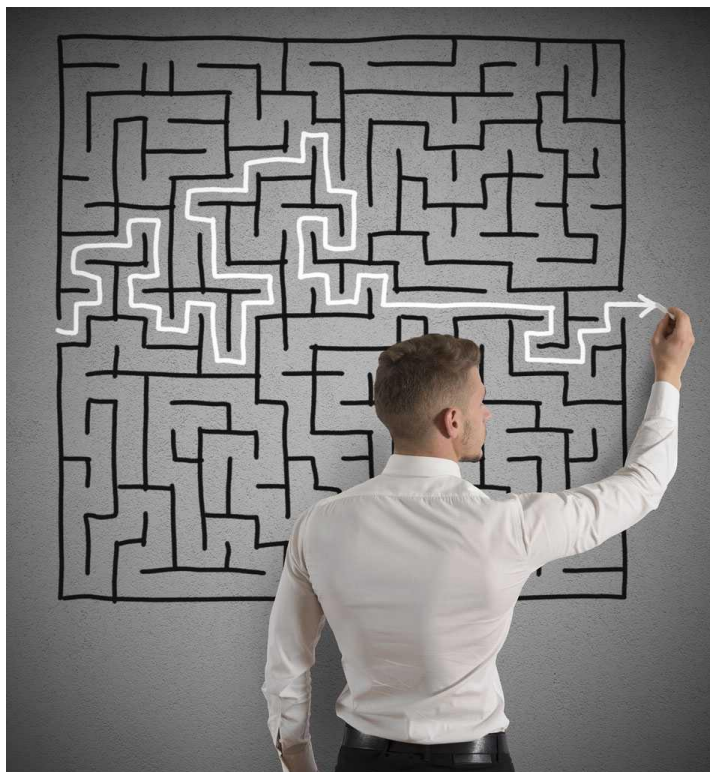


Распространённость =
= все заболевшие/ вся выборка популяции

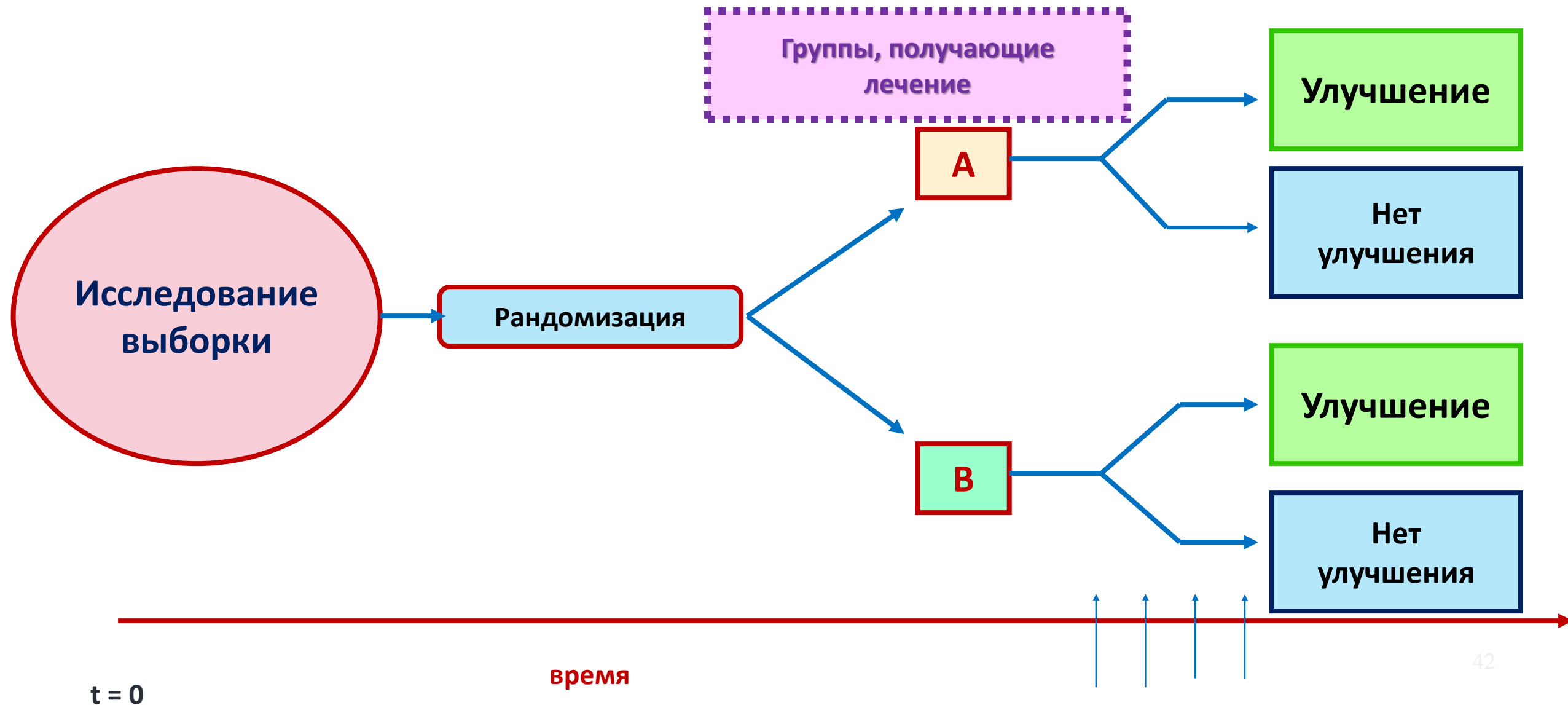
РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИСПЫТАНИЕ (РКИ) (Controlled Clinical Trials, CCT)

- **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

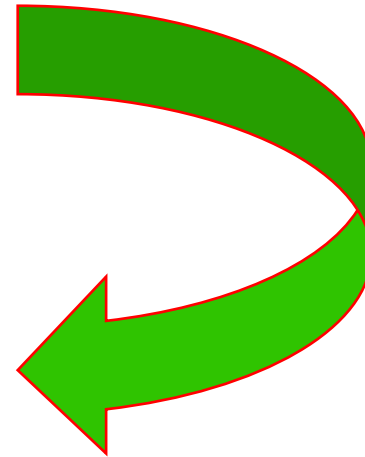
Виды слепых исследований

- ❖ 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 проводится 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 («мега-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, диагностики и
профилактике заболеваний и укреплению здоровья
должны основываться на принципах доказательной
медицины, а не на мнении отдельных, даже выдающихся
ученых, общественных или политических деятелей

