

# Введение в доказательную медицину (часть II)

**Р**ешение о том, применять какое-нибудь медицинское вмешательство или нет, грамотные врачи принимают не только на основании своего опыта и советов коллег, но в первую очередь на основании результатов клинических исследований (КИ).

Сегодня уже недостаточно просто рассказать о том или ином вмешательстве, его положительных сторонах, побочных эффектах и т.п. Сегодня нужно еще и показать, в каких именно исследованиях получены эти данные.

Обычно, в самом простом случае, в КИ сопоставляют между собой две группы испытуемых, в одной из которых пациенты получали то или иное лечение, а во второй получали другое, или вовсе не получали ничего. Как должно быть построено такое исследование, чтобы его результатам можно было бы доверять?

## 6 «ЗОЛОТОЙ СТАНДАРТ» КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы должны доверять только достоверным исследованиям – гласит один из принципов доказательной медицины.

Будет не лишним напомнить, что «достоверное исследование» в доказательной медицине (ДМ) – термин, который обозначает исследование, свободное от систематических оши-

**Н. Зорин**, кандидат медицинских наук, факультет фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, член правления московского отделения Общества специалистов по доказательной медицине (ОСДМ), Москва, Россия

бок (СО), и не имеет ничего общего с повсеместно неверно употребляемым выражением «статистическая достоверность» и со статистикой вообще (см. первую часть нашей статьи в предыдущем номере журнала).

Достоверное исследование, в котором проверяется действие или бездействие любого вмешательства<sup>1</sup> (даже не медицинского), можно выполнить, соблюдая несколько условий, или по крайней мере стараясь их соблюсти. Речь идет о «золотом стандарте» ДМ – рандомизированном, контролируемом исследовании – РКИ (или RCT в англоязычной литературе).

Достоверность стоит на «трех китах»:

- рандомизации (в идеале «слепой»);
- контролю (в идеале тройном «слепом»);
- достаточной величине выборки.

Рискуя быть обвиненным в высокомерном «научном морализаторстве», подчеркну: об этих понятиях, которые могут показаться врачу «слишком научными» и посему ему не нужными, на самом деле следует знать не для того, чтобы самим заниматься скучной и чуждой для многих наукой, но для того, чтобы по-настоящему понимать, в каком именно исследовании получены данные об эффективности того или иного медицинского вмешательства, которые нам каждый день агрессивно подсовывают фармацевтические компании, запугивая нас научными терминами. Современный врач просто обязан их понимать. Рассмотрим их подробнее.

<sup>1</sup> Напомним, что в данной статье мы сосредоточили внимание на тех сторонах ДМ, которые касаются медицинских вмешательств, имея в виду, что именно это должно интересовать практикующих врачей. ДМ, конечно же, только этим не исчерпывается.

## Введение в доказательную медицину (часть II)

### А. Рандомизация

Термин **рандомизация** (от амер. англ. *randomize*<sup>2</sup> – вносить элемент случайности, перемешивать, располагать в случайном порядке) давно «кочует» из одного медицинского исследования в другое и хоть и навяз уже в зубах, но, как показывает опыт, многими понимается неправильно. Подобно тому, как дед Щукарь определял слово «бордюр» как «гулящую девку», термину «рандомизация» многие врачи и научные сотрудники также придают произвольное значение – «по созвучию». Так, часть медицинских работников считают этот термин просто модным наукообразным обозначением обычного отбора испытуемых в группы; другие, понимая, что отбор должен быть все-таки случайным, по-разному понимают уже слово случайность. Одни считают, что вошедшие в дверь поликлиники больные зашли туда случайно и их можно, по мере поступления, распределять направо и налево (то есть в группу испытуемых и группу сравнения)<sup>3</sup>; другие полагают, что можно придать отбору случайность, распределяя испытуемых в группы по буквам алфавита, с которых начинаются их фамилии, и т.д. и т.п.

Между тем перечисленные методы отбора называются псевдо- или квази-рандомизацией (от *quasi* – кажущийся, видимый, как бы, якобы, почти, напоминающий что-либо). *Псевдо-рандомизация* – это «метод отнесения участников испытания к группам, получающим разное лечение, который *не обеспечивает по-настоящему случайный порядок* такого отнесения: например, когда для этого используют данные о дате рождения, дне недели, номере истории болезни, меся-

це года или последовательно включают участников в группы (путем чередования)» [15].

**Рандомизация** – метод, который использует случайный порядок отнесения участников испытания к сравниваемым группам, например на основе таблицы случайных чисел или случайной последовательности чисел, генерируемой компьютером. *Случайное отнесение к той или иной группе означает, что каждый индивидуум или включаемая в испытание единица имеет одинаковый шанс получить любое из возможных медицинских вмешательств.* Это значит, что вероятность того, что индивидуум получит данное лечение, не зависит от вероятности того, что любой другой индивидуум получит такое же лечебное вмешательство.

Очень наукообразно, и оттого не сразу понятно. Попробуем разобраться.

**Смысл рандомизации.** Все люди разные, это всем известно. У нас разные генотипы и, соответственно, фенотипы. Один любит попадью, другой – попову дочку (или свиной хрящик). Почему же мы все-таки в своем большинстве одинаково реагируем на одно и то же хорошее лекарство? Как получилось, что хорошее лекарство подходит многим? Потому, что хорошее лекарство прошло проверку в хорошо организованном клиническом исследовании (РКИ).

В таком исследовании именно рандомизация позволяет нам достичь максимального разнообразия в сравниваемых группах испытуемых, избавляя нас от СО в виде накопления в одной из групп одинаковых испытуемых<sup>4</sup> (в карикатурном варианте – когда группу мужчин, сравнивают с группой женщин). Ее «сермяжный смысл» в том, чтобы получить в итоге портрет «собираемого испытуемого», «испытуемого вообще», который собрал бы в себе максимум из доступных нам генетических черт той популяции, для которой мы хотим в последующем применить наше вмешательство. Иначе результаты нашего испытания будет невозможно перенести (экстраполировать) на эту популяцию<sup>5</sup>.

<sup>2</sup> ВНИМАНИЕ: при использовании словосочетания «рандомизированные контролируемые исследования» для поиска по полнотекстовой базе данных MEDLINE следует использовать американское написание (*randomized*). С терминологией ДМ можно подробно ознакомиться на [http://www.cochrane.org/resources/glossary\\_ru.htm](http://www.cochrane.org/resources/glossary_ru.htm).

<sup>3</sup> Для простоты мы рассматриваем здесь только две группы сравнения. В реальности их может быть и несколько.

<sup>4</sup> Мы используем термин «испытуемый» вместо привычного «больной», потому, что первые могут быть и здоровыми и даже вовсе не людьми (например, журналами или животными).

<sup>5</sup> Поэтому выводы подавляющего большинства исследований, где не применялся «золотой стандарт» (коих большинство), должны были бы выглядеть следующим образом: «Как нам показалось, испытанное нами лечение эффективно только для больных с диагнозом X, находившихся в больнице N в такое-то время и т.д.». К сожалению, в реальности так никогда не происходит.

Для убедительности дадим метафорическую иллюстрацию.

Великолепным примером того, как рандомизация «собирает» из отобранных нами испытуемых обобщенный портрет, например «идеального больного», является антропологическая фотография.

Ее создатель – двоюродный брат Чарльза Дарвина, Френсис Гальтон. Знаменитый естествоиспытатель и всесторонне одаренный человек, он был одним из тех, кто придумал технику антропологической фотографии, первоначально использовавшуюся для светских развлечений. В светских салонах того времени, где несколько позднее для похожих развлечений дамам стали просвечивать ручки недавно изобретенными Вильгельмом Конрадом Ренгеном X-лучами, во времена Ф. Гальтона создавали портрет «общего предка» отдельно взятой семьи. Для этого всех родственников по очереди фотографировали максимально стандартизированным образом, а затем накладывали друг на друга полученные изображения, «отсекая» непохожие и слагая общие черты участников процесса, которые при своем совпадении и образовывали обобщенный портрет абстрактного «общего предка» семьи.

«Сложение» достигалось за счет того, что каждую фотографию проецировали на фотобумагу с экспозицией, равной времени, которое требуется для получения изображения на фотобумаге, поделенном на число участников процесса<sup>6</sup>. То есть, если время экспозиции, требуемое для появления изображения на бумаге равно 10 секундам, а наложить нужно было изображения 10 человек, то изображение каждого из них следовало экспонировать на бумагу в течение одной секунды. Через 10 секунд на бумаге появлялись только те черты, которые совпадали, остальные же оставались невидимыми, так как им «не хватало времени» на то, чтобы проявиться на бумаге.

Появлялся действительно портрет «общего предка», так как справедливо считалось, что суммируются только те черты, которые предок

генетически передал, можно сказать «распылил» среди всех своих потомков. Понятно, что снимок был тем полнее, чем разнообразнее переданные черты и чем больше родственников собирались для фотографирования. Например, если по наследству всем передалась форма носа, то на снимках четче всего был виден именно он. Все другие части тела оставались размытыми или вовсе невидимыми и т.д. То есть данная технология позволяет произвести фенотипическую фиксацию генетической общности людей.

Точно такую же функцию выполняет в КИ рандомизация. Она «собирает» вместе как можно больше разнообразных генетических черт исследуемых нами больных в один образ «обобщенного больного» – носителя наших общих черт. Точнее, рандомизация «собирает» двух «близнецов» в двух сравниваемых группах испытуемых. Из этого примера также понятно, что испытуемых должно быть достаточно много, но об этом чуть позднее.

Можно конечно целенаправленно подбирать идентичных испытуемых в группы сравнения – по полу, возрасту, вредным привычкам и т.д., и так действительно делают, когда провести рандомизацию в силу тех или иных причин невозможно. Но если перечисленное (пол, возраст и т.д.) очевидно, то учесть другие – скрытые от нас – факторы различий невозможно иначе как с помощью рандомизации<sup>7</sup>.

### Почему «слепая»?

«Хорошо», – скажет читатель, – «пусть будет рандомизация, но почему еще и «слепая»?»

Во врачебной среде широко распространено понятие «честного исследователя». Это такой исследователь, который усилием воли, якобы, способен освободить себя от неких предвзятостей в оценке явлений, процедуре отбора и тому подобных вещах. При таком подходе никаких «ослеплений» не нужно вовсе, а нужно просто отбросить груз предвзятых теорий, и тогда сама Природа предстанет пред нами во

<sup>6</sup> Во времена цифровой фотографии данный пример с фотобумагой выглядит малопонятным большинству анахронизмом. Мы надеемся, что врачи все еще знакомы с процедурой получения рентгеновских снимков, которые точно так же еще вчера делали во всех больницах.

<sup>7</sup> Все остальные методы устранения систематической ошибки, такие как подбор пар, стратификация (подбор идентичных подгрупп по факторам риска), стандартизация (уравнивание веса факторов, влияющих на исход), ограничения (выбор узкого диапазона характеристик) – устраняют только ту систематическую ошибку, которую выбрали исследователи. Они оставляют за бортом все, что не было выбрано. Поэтому рандомизация и является составляющей «золотого стандарта» КИ.

## Введение в доказательную медицину (часть II)

▶ всей своей девственной чистоте (чистоте научных фактов в том числе<sup>8</sup>).

Эту наивность до сих пор разделяют многие, даже известные люди, претендующие на некий научный авторитет<sup>9</sup>. Всякого рода «ослепления» для тех, кто так думает, оскорбительны, как если бы от них начали прятать кошелек. Не углубляясь более в этот вполне философский вопрос – о возможности непредвзятого наблюдения (давно решенный в методологии науки в пользу его принципиальной невозможности [18, 19]), – скажем лишь, что прятать кошелек все-таки надо....

Вся человеческая деятельность, хотим мы того или нет, пронизана психологией. Поэтому, памятуя о ранее сформулированном нами фундаментальном принципе ДМ – «человеку свойственно видеть то, что он хочет видеть, и не замечать того, чего он видеть не желает», дополним его в данном контексте еще одним: «человек вольно или невольно может влиять на любую процедуру, о которой ему что-то известно». Поэтому, чтобы избежать СО, рандомизация должна быть еще и скрытой (или «слепой»). Люди, оскорбленные «ослеплением», просто путают естественную человеческую предвзятость с целенаправленным обманом<sup>10</sup>.

**Слепая рандомизация** – это дополнение рандомизации процедурой скрытого отнесения участников испытания к той или иной группе (*allocation concealment*)<sup>11</sup>.

Метод маскирования («ослепления») позволяет избежать СО, возникающей от явного или ненамеренного отнесения испытуемых к группам, подлежащим исследуемому медицинскому вмешательству, или к группе контроля. Исследователь в идеале не должен знать, в какую группу попал тот или иной испытуемый.

В современных РКИ врач, принимающий больного для исследования, просто сообщает его фамилию по телефону на пункт рандомизации, где его уже относят в одну из групп сравнения. Заинтересованный врач никогда не узнает, в какую именно из групп попал тот или иной больной. В списках последний уже не имеет имени, а фигурирует как номер, который лишь по завершении исследования, когда уже будет подсчитан эффект вмешательства, будет «демаскирован».

Может показаться, что все это излишний педантизм. Однако это не так. «Научная честность» здесь не спасает, и нарушение рандомизации или отказ от нее приводят к серьезному искажению результатов. Специальными проверочными исследованиями (путем перерасчета первичного материала, предоставления которого требуют сегодня все уважающие себя научные журналы) было показано, что отсутствие рандомизации или ее неверное проведение приводят к значительной (до 150%) переоценке, либо недооценке (до 90%) эффекта [20]. Направленность отклонений зависит от изначальной установки исследователя – веры в то или иное вмешательство или скептического к нему отношения. Неудивительно, что вера встречается все-таки чаще.

### Б. Контроль

*Группа испытуемых, с результатами в которой сравнивают результаты медицинского вмешательства в основной группе, называется **контрольной**. Испытуемые в контрольной группе могут получать другое (сравниваемое) лечебное вмешательство, могут получать пустышку (плацебо), а могут вовсе не подвергаться никакому вмешательству – все это разные схемы исследования. Однако главное, чтобы об этом никто ничего не знал! Тогда эта процедура будет называться **слепым контролем**. Но контроль не всегда обязательно слепой.*

Наличие контрольной группы в российских КИ уже можно считать маленьким достижением, поскольку большая часть отечественных клини-

<sup>8</sup> «Все теории всегда замалкуют или исчезают у постели больного» – Corvisar, 1808 г. цитир. по [16].

<sup>9</sup> «Существует (и всегда был) второй подход, намного более скромный и простой – идея о том, что клиническое наблюдение должно предшествовать любой теории, что теориями нужно жертвовать ради наблюдений (но не наоборот!), что клинические факты являются более важными, чем какая-либо теория, и что лечение должно также быть основано на наблюдениях, а не на идеях» (2009!) [17].

<sup>10</sup> О невыносимости «ослепления» для человеческой психики – см. предыдущий номер журнала, часть I статьи.

<sup>11</sup> Английский язык – ныне язык науки. К сожалению, мы вынуждены его учить, хотя бы в том объеме, который позволит найти нужные нам работы в электронных базах данных интернета; с этой же целью английские термины приведены и в этой статье.

ческих исследований все еще делается по принципу «дали – посмотрели», то есть без всяких сравнений с теми, кому «не дали» или «дали что-то другое». Оценка результата при таком эксперименте всегда будет иметь элемент субъективности, то есть будет получена СО за счет предвзятости наблюдения. Чтобы избавиться от СО, возникающих за счет такой предвзятости («А мы видим эффект!» – см. первую часть статьи), была разработана процедура слепого контроля.

Процесс «ослепления», или маскирования, бывает очень сложным и зависит от сравниваемых типов медицинского вмешательства (например, когда применяется комбинированная терапия и т.п.). Из дидактических соображений мы рассмотрим наиболее простые его формы. Итак, *слепой контроль может быть простым, двойным и в идеале тройным*.

1. Первый вариант – *простой слепой контроль* – такой, при котором о проводимом лечебном вмешательстве знает только тот, кто его проводит. Испытуемый же не знает.

2. *Двойной слепой контроль* (*double blind control*) называется так потому, что уже двое (и врач, и больной) не знают, что и кому делают/не делают. В этом случае оценивать эффект лечения может сам лечащий врач-исследователь. Такие формы контроля легко осуществимы, когда испытывают лекарственные средства в сравнении с плацебо или другим, например, традиционно применяемым препаратом. Все препараты-«пустышки» маскируют (делают одинаковые с основным препаратом упаковки, капсулы и т.д.), то есть при всей простоте идеи техническая сторона дела весьма затратна.

Другой вид двойного слепого контроля, применяемого при невозможности «ослепить» проводящего лечение, – приглашение для оценки результата лечения другого исследователя, от которого должно быть скрыто, что именно делали с тем или иным испытуемым и к какой группе – контрольной или основной – относится оцениваемый им больной (или иной объект). Его применяют тогда, когда проводящий процедуру врач просто не может не знать, что он делает: например хирург, он либо отсекает что-то, либо ничего не отсекает (если только его

специально не обмануть...). Врач также может с исследовательской целью сам целенаправленно инсценировать ложное медицинское вмешательство (например, введение Ботокса), хотя больной в данном случае не знает, что с ним на самом деле делали<sup>12</sup>.

3. Самый лучший, самый объективный вид контроля – *тройной слепой контроль* (*triple blind control*). Он заключается в том, что «ослеплен» еще один участник процесса, а именно – исследователь, обрабатывающий материал статистически. Он не должен знать, кому из испытуемых принадлежат те или иные показатели эффективности лечебного вмешательства.

Интересно, что чем серьезнее изучаемый эффект, тем меньше надобность в «ослеплении». Крайним случаем является смерть. Испытуемый не может быть «скорее жив, чем мертв», как говорили герои «Приключений Буратино», или наоборот. То есть такие исходы, как выживаемость, тяжелая инвалидность и прочие нуждаются в слепом контроле меньше, чем такие, как, например, выраженность боли, качество жизни и т.п.

В чем смысл «ослепления»? Он превращает систематическую ошибку (СО) наблюдения, в ошибку случайную. И только тогда результаты могут быть скорректированы с поправкой на случайность с помощью любимой всеми статистики.

Теперь мы можем сформулировать понятия контролируемого клинического исследования и рандомизированного контролируемого исследования (РКИ).

*Контролируемое клиническое исследование* (*controlled clinical trial*) – это исследование, в котором проводят сравнение одной (и более) группы, пациенты в которой получают медицинское вмешательство, с одной (и более) группой сравнения (контрольной).

В то время как не все контролируемые исследования являются рандомизированными, все рандомизированные исследования (*randomised trials*) являются контролируемыми [15].

К чему приводит отсутствие или неправильное проведение процедуры «ослепления» было также показано. В исследованиях, где метод слепого контроля был неадекватен, эффект лечения «оказывался» на 41% выше [21].

<sup>12</sup> Мы не касаемся здесь этической стороны вопроса. Понятно, что никто не станет испытуемого просто обманывать или давать ему пустышку, когда его состояние может без лечения утяжелиться. Для этого разработаны этические нормы (Хельсинское соглашение). Больного с тяжелой патологией могут подвергать испытанию новыми лечебными методами только при сохранении традиционного лечения, а испытуемые дают согласие на свое «незнание» о проводимом вмешательстве и т.д.

## Введение в доказательную медицину (часть II)

### В. Достаточная величина выборки

Выше уже говорилось, что для создания «обобщенного испытуемого», нужно не только разнообразие (которое нам призвана дать рандомизация), но и значительное число испытуемых. Нет смысла рандомизировать трех человек. Испытуемых нужно собрать побольше. Но, как известно, много одинаковых больных в одном месте не собираются. Они разбросаны по городам и странам, больницам и поликлиникам и т.д. Именно поэтому так дорого проводить масштабные РКИ, которые называют многоцентровыми (охватывающими много лечебных центров). Такое дело под силу лишь богатым транснациональным фармацевтическим компаниям и специализированным исследовательским центрам. Ситуация может еще более усугубляться тем, что изучаемая патология вообще редка, а исследователь одинок и не в состоянии набрать нужное число больных. Что же делать? Где набрать испытуемых?

Чтобы решить проблему числа испытуемых была изобретена процедура, получившая название мета-анализа.

*Мета-анализ* – процедура, в рамках которой из всех доступных источников собирают данные РКИ на одну и ту же тему. Их проверяют на качество и сопоставимость по специально разработанным стандартам и затем объединяют и пересчитывают так, как будто это одно большое исследование.

Это позволило решить проблему числа испытуемых. Иногда только после проведения мета-анализа величина различий между результатами от применения испытываемого метода лечебного вмешательства и результатами в группе(ах) контроля достигает желанной статистической значимости, которая по мере увеличения числа испытуемых продолжает расти. Это происходит, если мета-анализ проводится повторно, с добавлением все новых и новых данных по мере проведения новых испытаний. Такой мета-анализ называют *кумулятивным* (накопительным).

Именно процедура мета-анализа впервые позволила обнаружить опасные свойства некоторых вмешательств, которые прежде считались весьма полезными и включались в перечень обязательных для врача. Эти свойства были скрыты из-за малочисленности наблюдений. Сравнения с плацебо не достигали статистически значимых величин. Так было, например, с профилактическим введением лидокаина, который применяли для снижения смертности от аритмий при инфаркте миокарда. В основе его применения лежала формальная логика (тот самый «здоровый смысл», который Ф.Энгельс называл «плохой подмогой в науке»). Было известно, что лидокаин снижает число аритмий. А именно аритмии были причиной смерти таких больных. Простой силлогизм подсказывал, что лидокаин должен смертность уменьшать. Однако проверка по стандартам ДМ показала, что он не только не уменьшал смертность, а, наоборот, увеличивал ее. В дело вступали вмешивающиеся факторы, скрытые от пытливого глаза беспристрастного и здравомыслящего клинического наблюдателя<sup>13</sup>. А ведь именно на здравом смысле построены многие медицинские рекомендации. Вновь вспомнишь классиков: «Если бы форма проявлений и сущность вещей непосредственно совпадали, то всякая наука была бы излишня» [22].

Чтобы привести следующий пример, надо сделать маленький экскурс в методику чтения графиков «соотношения шансов» (*odds ratio*). В таком виде обычно представляют результаты мета-анализов (рис. 1). Термин «соотношение шансов» говорит сам за себя. Шанс выжить – против шанса умереть. Шанс серьезно заболеть – против шанса выздороветь. Шанс быть избранным – против шанса быть отвергнутым. Если шансы равны, то их соотношение (дробь) равно единице. Поэтому через середину графика проходит ось со значением 1. Она разделяет два поля: поле «в пользу испытываемого лечебного вмешательства» (допустим некоего лекарства) и поле «в пользу процедуры сравнения» (допустим плацебо). Все числовые значения, полученные в пользу того или иного из шансов, ложатся справа или слева от центральной оси (на графике в виде белых точек).

Горизонтальные линии на графике, как бы

<sup>13</sup> О том, как устаревшие медицинские рекомендации по профилактическому применению лидокаина при остром инфаркте миокарда до сих пор продолжают гробить человеческие жизни можно посмотреть в обзоре Пучкиной и соавт. [24, 25].

перечеркивающие каждую из точек, величины доверительных интервалов, то есть разброса значений. Если эта линия пересекает центральную ось, то это означает, что полученная величина еще не достигла статистически значимой величины (то есть еще не наступил «момент», когда можно определенно говорить, что различие между группами сравнения не случайно). Теперь обратимся к конкретике.

На рис.1 показана ситуация, обратная только что описанной с лидокаином, в которой мета-анализ подтверждает полезность и даже (в буквальном смысле слова) жизненную необходимость одного из медицинских вмешательств, польза которого также долгое время была скрыта из-за малочисленности наблюдений, несмотря на наличие РКИ. Речь идет о тромболитической терапии (ТТ) при остром инфаркте миокарда.

Первое РКИ (1960 года), включавшее 29 испытуемых, показало эффективность ТТ в сравнении с плацебо (значения на графике

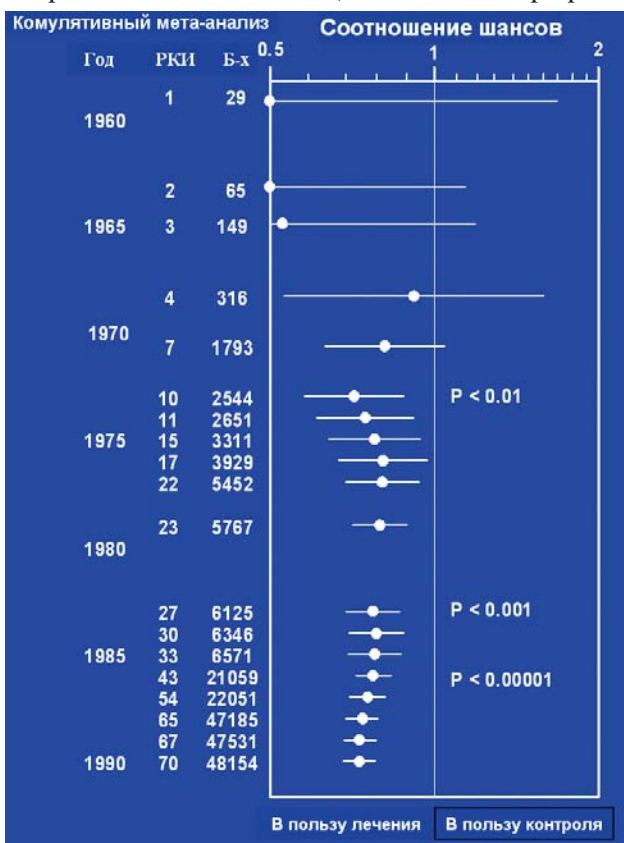


Рис. 1. Результаты кумулятивного мета-анализа, предпринятого для оценки эффективности тромболитической терапии при остром инфаркте миокарда

лежат в области «в пользу терапии»). Однако значения не достигали уровня статистической значимости (белая черта на графике пересекает центральную ось). Первый статистически значимый результат ( $p < 0,01$ ) появился только в 70-е годы прошлого века, когда было выполнено уже 10 РКИ и число исследованных больных перевалило за 2,5 тысячи (белая черта, чья длина обозначает величину доверительного интервала, «оторвалась», наконец, от центральной оси и легла полностью в поле «в пользу лечения»). Все последующие годы статистическая значимость возрастала, доверительный интервал сжимался и к 1990 году почти вовсе исчез – число РКИ достигло 70, а число испытуемых перевалило за 48 тысяч.

ТТ официально была внедрена в повседневную обязательную практику в конце 80-х. «Почему не раньше», – спросит читатель, – «ведь ее эффективность удалось доказать на 20 лет раньше?» Хороший вопрос! Дело в том, что раньше никто не делал мета-анализов. Их технология еще не была рутинной. А отдельные РКИ, как уже говорилось, не могли подтвердить или опровергнуть эффективность ТТ. Представленный на рис.1 кумулятивный анализ был сделан задним числом (ретроспективно) в 1990 году и показал, что если бы его провели на 20 лет раньше, ТТ была бы тотчас внедрена и в результате были бы спасены десятки тысяч жизней....

Одним из первых ученых, усовершенствовавших технологию мета-анализа, был выдающийся англичанин, эпидемиолог и математик Арчи Кокран (в других транскрипциях Кохрейн). Его портрет вы можете видеть на рис. 2. Именно ему

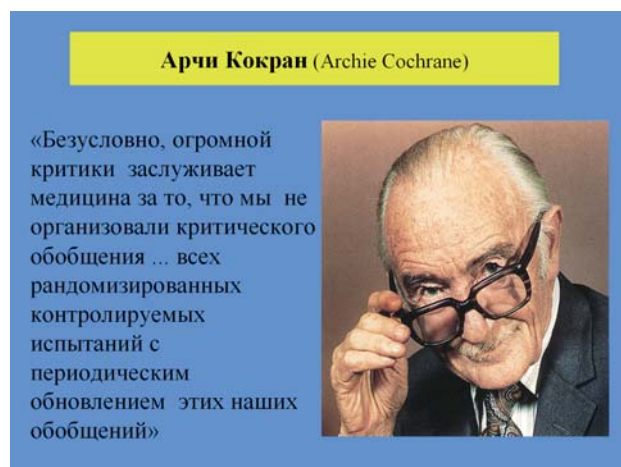


Рис. 2. Арчи Кокран – выдающийся английский эпидемиолог и математик

## Введение в доказательную медицину (часть II)

▶ принадлежит идея находить по всему миру РКИ на заданную тему и проводить мета-анализы, собирая их затем в единую библиотеку. Идея, как это часто случается, была осуществлена уже после смерти ученого его учениками: ими была создана международная научная организация «Кокрановское сотрудничество» (*Cochrane Collaboration*), имеющая ныне филиалы во всем мире, в том числе и в России (подробности на сайте [25]). На сегодня эта организация располагает самой лучшей электронной библиотекой («Кокрановская библиотека») РКИ и мета-анализов, выполненных в самых разных областях медицины. Она представляет собой настоящий клад для практических врачей, снабжая их достоверной информацией о действии тех или иных медицинских вмешательств.

Мета-анализы, представляемые медицинской общественности, обычно называют систематическими обзорами. Систематическими (а не системными, как иногда говорят) они называются потому, что систематически пополняются. Их авторы берут на себя труд дополнять эти обзоры новыми данными (по мере их поступления) и вновь пересчитывать результаты. Все обзоры построены по одной жесткой схеме.

Кокрановский систематический обзор позволяет сделать вывод о том, что:



Рис. 3. «Обезличенная» процедура проверки эффекта вмешательств в ДМ

- медицинское вмешательство несомненно эффективно и его необходимо применять;
- вмешательство неэффективно и его применять не следует;
- вмешательство наносит вред и его следует запретить;
- польза или вред не доказаны и требуются дальнейшие исследования (рис. 3).

## 7 ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Систематические обзоры занимают первое место в иерархии доказательств эффективности медицинского вмешательства. За ними идут РКИ, которые могут соперничать с мета-анализами только тогда, когда количества испытуемых в них сопоставимы. На последнем месте в такой иерархии стоят мнения экспертов и опытных клиницистов.

В зависимости от типа исследования, в котором получены данные об эффективности вмешательства, можно построить иерархию доказательности.

Уровни доказательности [24]:

I-a – доказательство на основе мета-анализа РКИ;

I-b – доказательство на основе по крайней мере одного РКИ;

II-a – доказательство на основе по крайней мере одного хорошо спланированного контролируемого исследования без рандомизации;

II-b – доказательство на основе хотя бы одного хорошо спланированного квази-экспериментального исследования другого типа;

III – доказательство на основе хорошо спланированного неэкспериментального описательного исследования, такого как сравнительное исследование, исследование корреляции и исследование «случай-контроль»;

IV – доказательство на основе отчета экспертного комитета или точки зрения либо клинического опыта уважаемых авторитетов.

Доказательная медицина, таким образом, символизирует собой переход от эпохи медицинских авторитетов к эпохе научных доказательств.

Продолжение следует.



## Литература

15. [http://www.cochrane.org/resources/glossary\\_ru.ht](http://www.cochrane.org/resources/glossary_ru.ht).
16. Фуко М. Рождение клиники. – М.: Смысл, 1998. С. 166.
17. Ghaemi SN. The case for, and against, evidence-based psychiatry. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2009;119(4):249–251.
18. Лакатос И. Методология исследовательских программ. – М.: АСТ, Ермак, 2003. С. 22-23.
19. Зорин НА. Что такое «клиническая реальность» и как ее понимают отечественные психиатры. *ЛогоΣ*, 1998;1:321–331.
20. Kunz R, Oxman A. *BMJ*, 1998;317:1185–1190.
21. Schulz KF et al. *JAMA*, 1995;273:408–412.
22. Маркс К. и Энгельс Ф. Соч. 2-е изд. Т. 25. Ч. II. С. 384.
23. Пучкина Н, Борисенко О, Очеленко В, Восканян Ю. Рекомендации по профилактическому применению лидокаина при остром инфаркте миокарда в Рунете. *Международный журнал медицинской практики*, 2005;3:28.
24. <http://www.helmi.ru/aw/Advices/Ad9.htm>.
25. [http://www.cochrane.org/index\\_ru.htm](http://www.cochrane.org/index_ru.htm).

# наше поле деятельности

[www.solingcompany.ru](http://www.solingcompany.ru)  
109044, Москва, Воронцовский пер., д.2,  
офис 207, тел. (495) 925-3313,  
факс (495) 911-3983,  
e-mail: [soling@solingcompany.ru](mailto:soling@solingcompany.ru)

## лучшее для профессионалов в области косметологии

КОМПАНИЯ СОЛИНГ

продажа медицинского и косметологического оборудования / косметика / расходные материалы / обучение

РЕКЛАМА