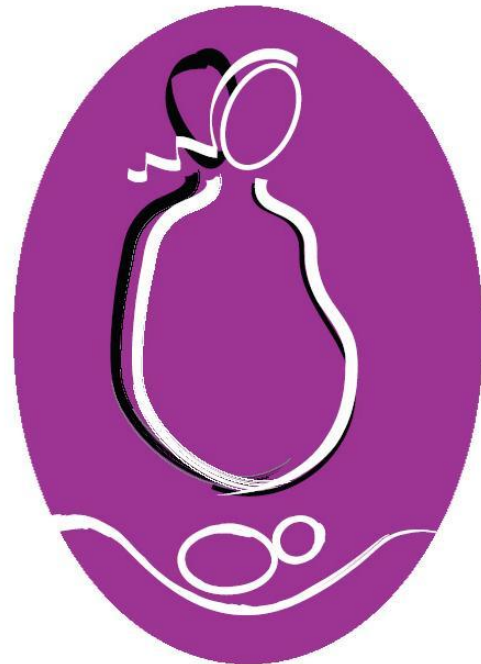


Введение в доказательную медицину



Модуль 2С





Как принимаются решения?



- На каких доказательствах Вы основываете Ваше решение?
- Где Вы берете необходимые доказательства в пользу вашего решения?
- Знаете ли Вы, где найти соответствующие исследования?
- Насколько Вы принимаете во внимание желания и предпочтения пациентов?
- Обсуждаете ли Вы с коллегами вопросы о возможности использования наилучшей практики?
- Считаете ли Вы, что используете наиболее эффективные методы лечения?



Правильно ли то, что мы делаем?

«Половина из того, чему вас учат в медицинском вузе будет признана ошибочной или безнадежно устареет через пять лет после вашего выпуска.. Проблема в том, что никто не знает, какая именно половина»

Дейв Сакетт,

*Руководитель центра доказательной медицины,
Оксфорд*



Правильно ли то, что мы делаем?



«Медицинская литература может сравниться с джунглями: быстро растёт, полна мертвых деревьев, кое-где в ней спрятаны сокровища, но кишит пауками и змеями.»

Питер Морган,
Научный редактор, Медицинская ассоциация
Канады

Wellcome Trust, 1999



Традиционная мудрость



Только около 15%
медицинских
вмешательств основаны
на серьезных научных
доказательствах



Регулярный просмотр медицинской литературы



Эффективная перинатальная помощь и уход (ЭПУ)



Murray W. Enkin et al.,
2000





Базовая информация

- Относится к заболеванию или состоянию, но не относится непосредственно к клинической практике
 - “Что такое...?”
 - “Что такое средний отит?”
 - “Какие микроорганизмы являются причиной среднего отита?”
- Ответы на подобные вопросы обычно получают при обращении к учебникам, справочникам и другим общим источникам



Информация по ведению пациента

- Вопросы, напрямую связанные с ведением пациента:
 - Диагноз
 - Лечение
 - Прогноз
- Для получения ответа необходимо четко сформулировать вопрос



Правильно ли то, что мы делаем?



- Многие из того, что делается в ежедневной практике...
 1. Не основывается на качественных доказательствах



Качественные медицинские доказательства



- Ретролентальная фиброплазия
 - Более 10,000 детей ослепли (1942-1954) в результате воздействия высоких концентраций кислорода

Silverman WA, 1980

- Талидомид
 - Синтезирован в 1954 году
 - Появился на рынке в 1957 году
 - Назначался женщинам для предупреждения утренней тошноты
 - В результате - эпидемия фокомелии



Правильно ли то, что мы делаем?



- Многие из того, что делается в ежедневной практике...
 1. Не основывается на качественных доказательствах
 2. Основано на индивидуальном клиническом опыте



Индивидуальный клинический опыт – хорошо, но не достаточно (1)



- Рутинная интубация трахеи при атрезии пищевода
- Лечение угрозы прерывания беременности

Эффективная перинатальная помощь и уход (ЭПУ)





Индивидуальный клинический опыт – хорошо, но не достаточно (2)



- Без клинического опыта существующие доказательства не могут быть использованы
- Клинический опыт любого индивидуума недостаточен (личные ценности, социальные и культурные особенности)
- Без доказательств клиническая практика устаревает и становится неэффективной



Правильно ли то, что мы делаем?



- Многие из того, что делается в ежедневной практике...
 1. Не основывается на качественных доказательствах
 2. Основано на индивидуальном клиническом опыте
 3. Не отвечает потребностям пациентов



Правильно ли то, что мы делаем?



- Запрещение/ограничение посещений матерей в родильном стационаре
- Кровать Рахманова
- Ограничение приема пищи и жидкости в родах



Как доказать эффективность и безопасность вмешательств (1)



- Провести клиническое исследование высокого качества:
 - Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ)
 - Систематические обзоры РКИ



Как доказать эффективность и безопасность вмешательств (2)



Испытание нового препарата, снижающего артериальное давление

- Ожидаемый результат – оценить влияние нового лечения на заболеваемость, смертность, качество жизни

- Разделение на группы
 - новое лечение (Группа А)
 - старое лечение (Группа Б)

- Наблюдение в течение 3 лет



Как доказать эффективность и безопасность вмешательств (3)



Испытание нового препарата, снижающего артериальное давление

- **Смертность и заболеваемость в группе А в 2 раза ниже, чем в группе Б**

- **НО**
 - Средний возраст пациентов в группе А – 62 года
 - Средний возраст пациентов в группе Б – 69 лет

- **Прошло 3 года...**



Как доказать эффективность и безопасность вмешательств (4)

Испытание нового препарата, снижающего артериальное давление

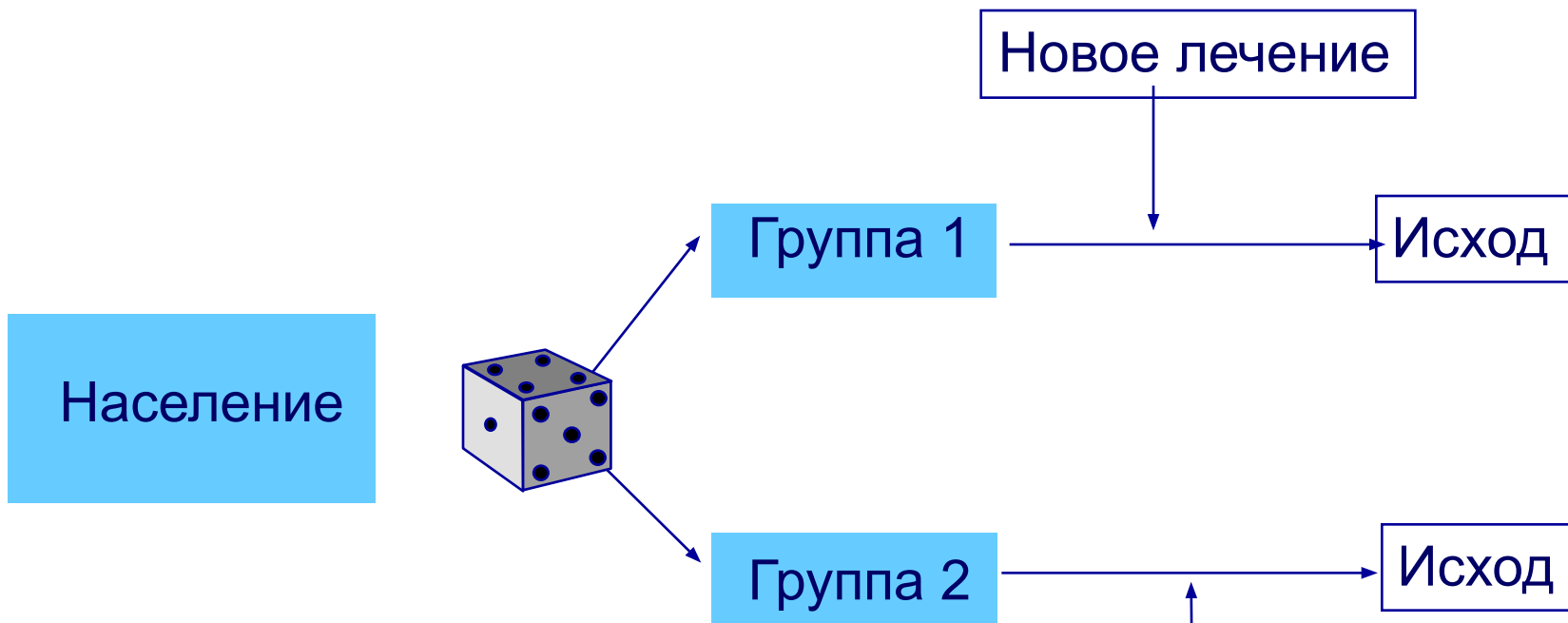
- Смертность и заболеваемость в группе А в 2 раза ниже, чем в группе Б

- НО
 - Средняя масса тела пациентов в группе А – 72 кг
 - Средняя масса тела пациентов в группе Б – 81 кг

- Прошло еще 3 года...

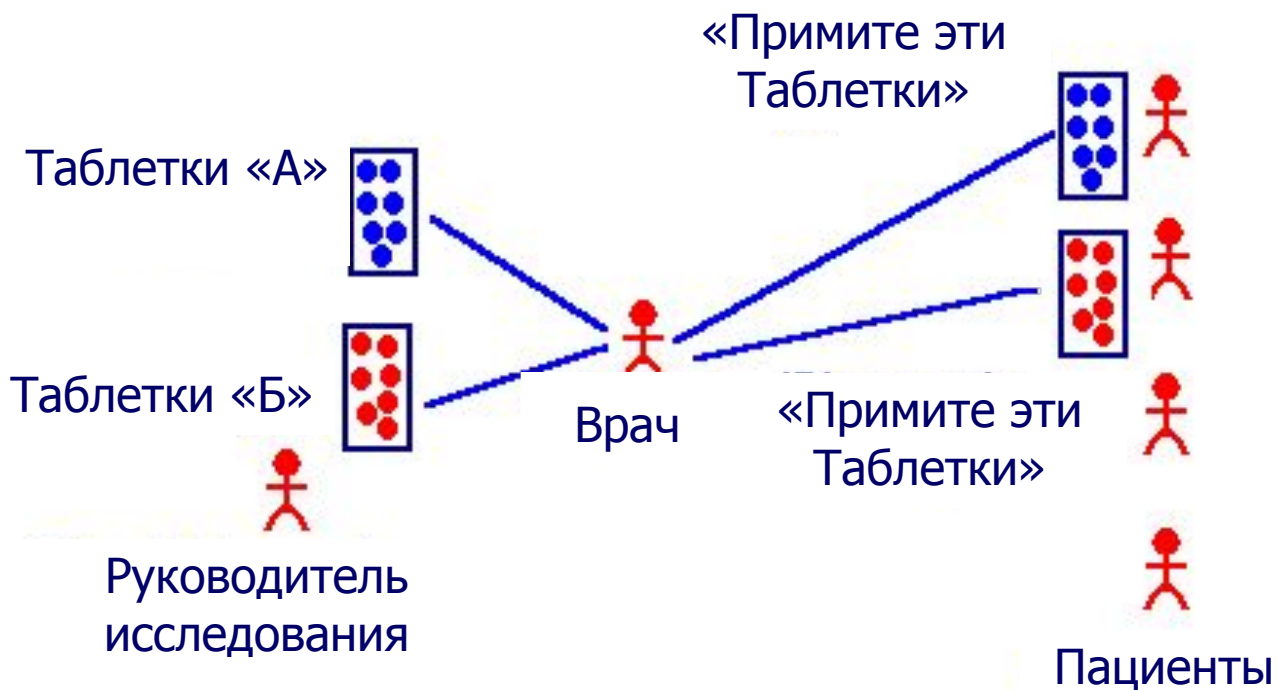


Рандомизированные контролируемые исследования





«Двойное слепое» исследование





Исследования в области акушерства и безопасных родов



- Психо-эмоциональная поддержка в родах
- Вертикальные позиции в родах
- Бристольские исследования по активному ведению третьего периода родов
- Эффективность противосудорожных препаратов при эклампсии
- Исследование MAGPI по преэклампсии и применению сульфата магния
- Исследования по кортикостероидам при угрозе преждевременных родов

Эффективная перинатальная помощь и уход (ЭПУ)





Часто исследования не обосновывают, а отрицают эффективность

- Низкие дозы аспирина для снижения риска преэклампсии
- Большинство схем лечения ВЗРП
- Рутинное управление потугами
- Рутинный электронный мониторинг плода во время родов и при беременности с низкой степенью риска
- Рутинная или либеральная эпизиотомия

Murray W. Enkin et al, 2000



Исследования в области ухода за новорожденным



- Реанимация новорожденных с использованием комнатного воздуха или кислорода

Saugstad OD et al, 1998

- Обработка пуповинного остатка антисептиком или антибиотиком в сравнении с открытым сухим ведением пуповины

Zupan J et al, 2004

- Рутинная интубация трахеи и аспирация мекония у активных новорожденных при наличии мекония в околоплодных водах

Halliday HL, Sweet D, 2003



Достоверность доказательств



Достоверность
рекомендаций

Уровень
достоверности

Мероприятие

A

1a

Систематический обзор РКИ

1b

РКИ

2a

Систематический обзор когортных исследований

2b

Когортное исследование

B

3a

Систематический обзор «случай – контроль» исследований

3b

Исследование «случай- контроль»

C

4

Серия случаев

D

5

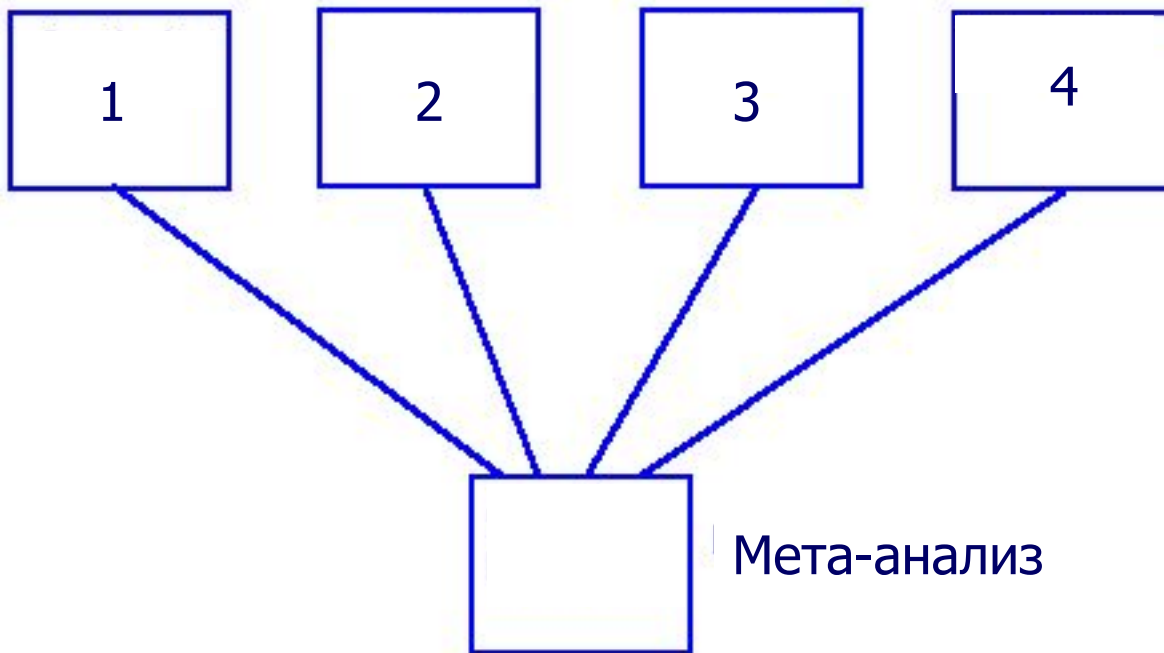
Мнения экспертов



Мета-анализ и систематические обзоры



Научные исследования



Комбинированные результаты

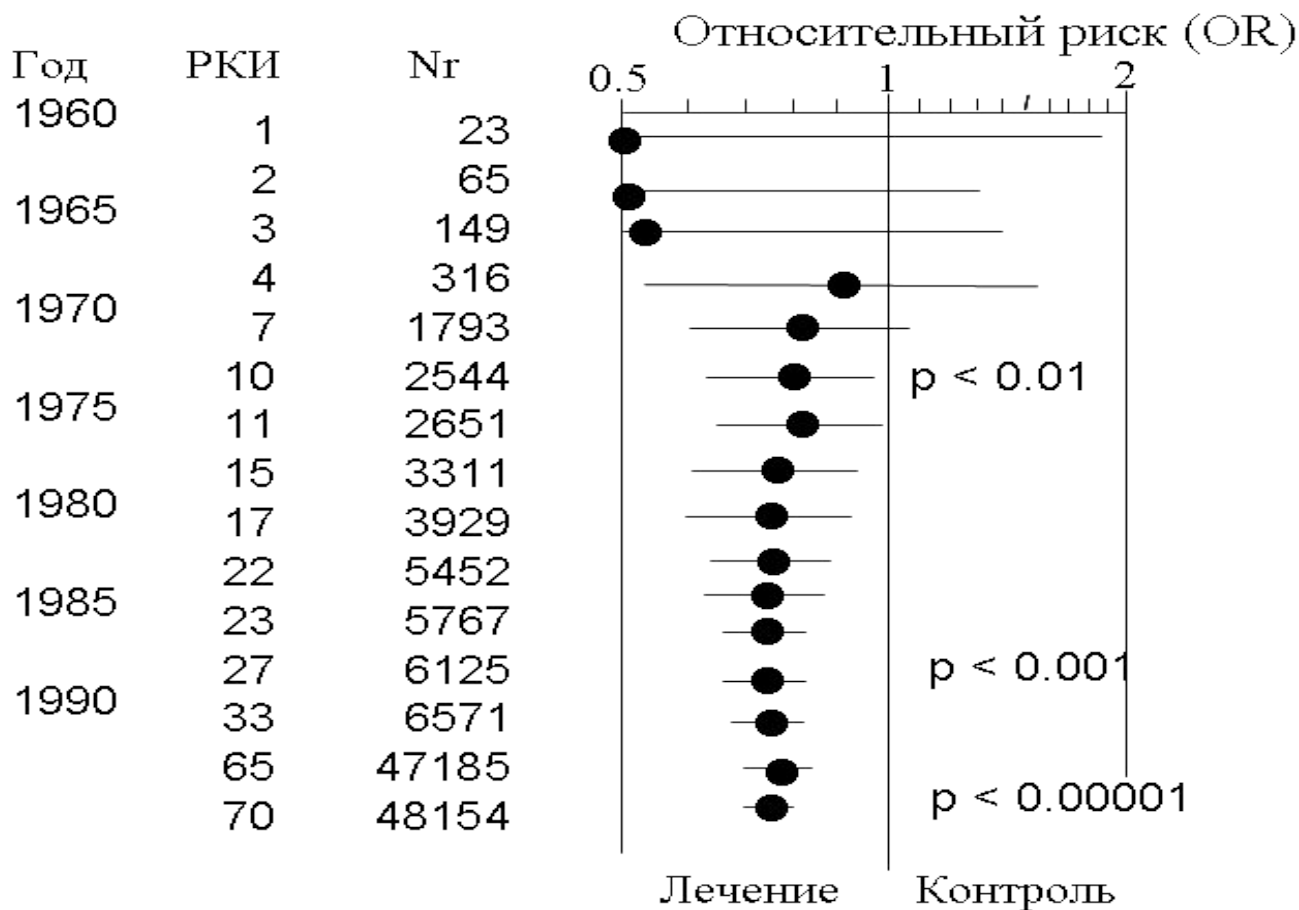


State University of New York, USA,
2002





Оценка тромболитической терапии при инфаркте миокарда



Эффективная перинатальная помощь и уход (ЭПУ)

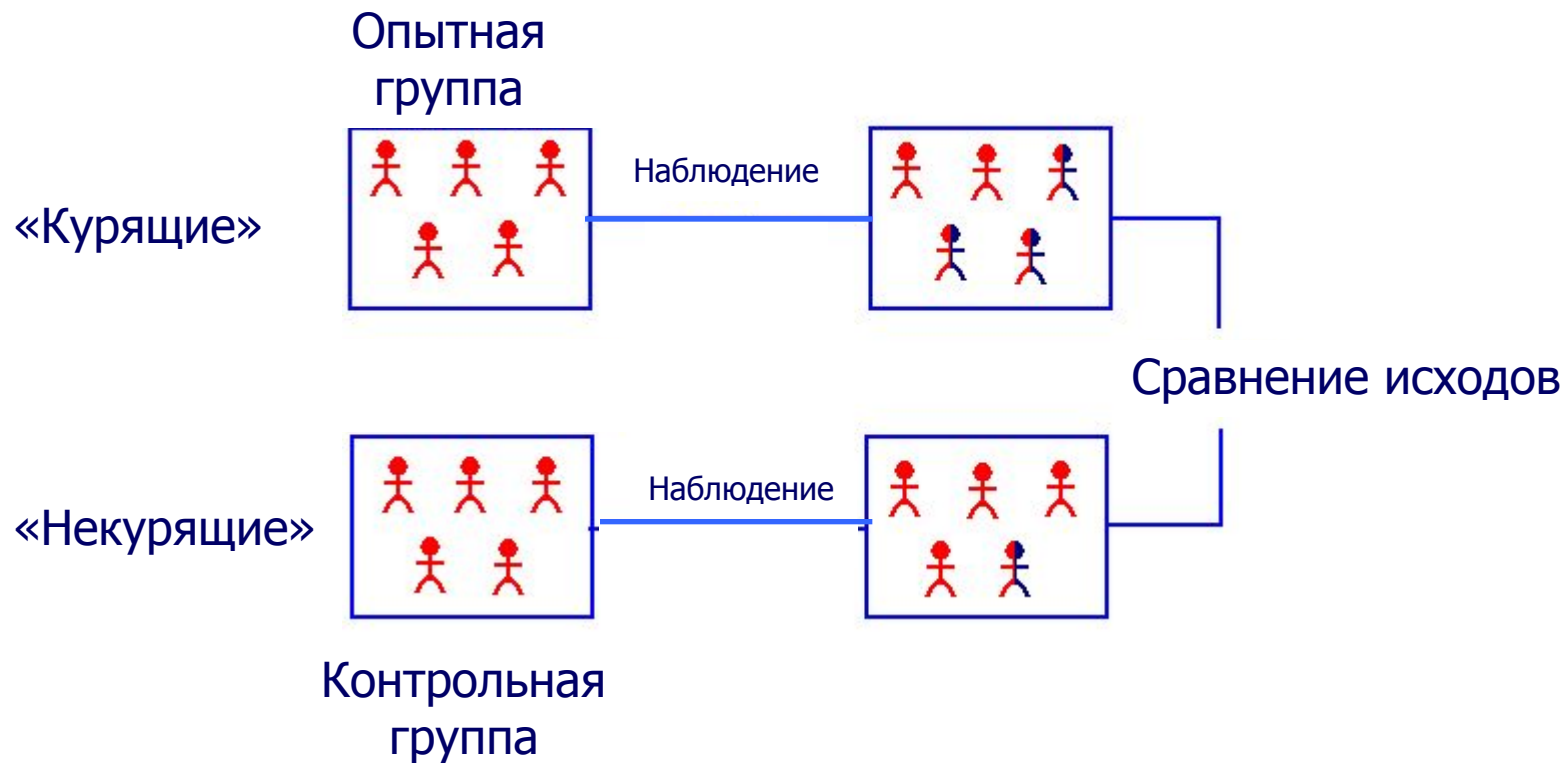


State University of New York, USA, 2002





Когортные исследования



Эффективная перинатальная помощь и уход (ЭПУ)

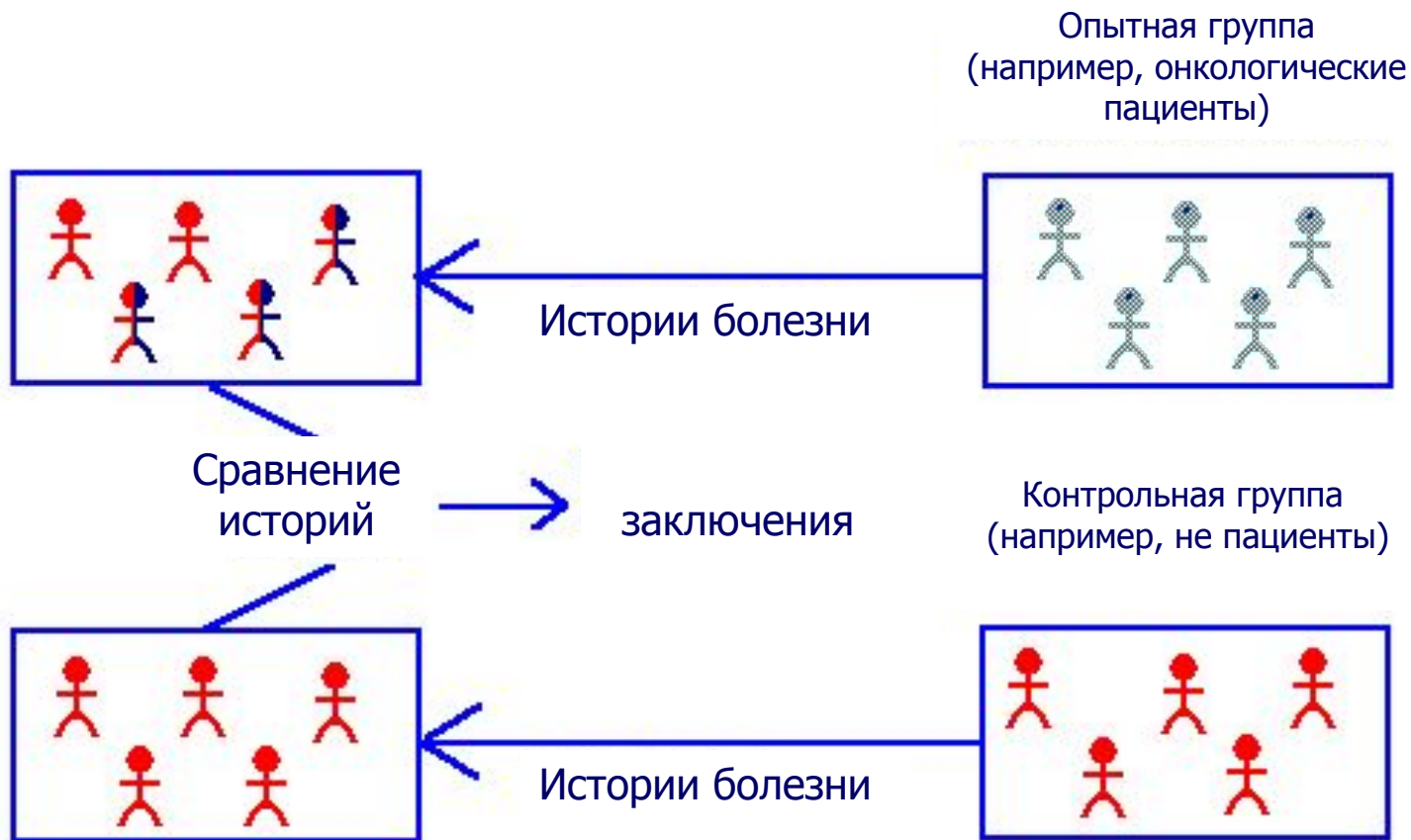


State University of New York, USA,
2002



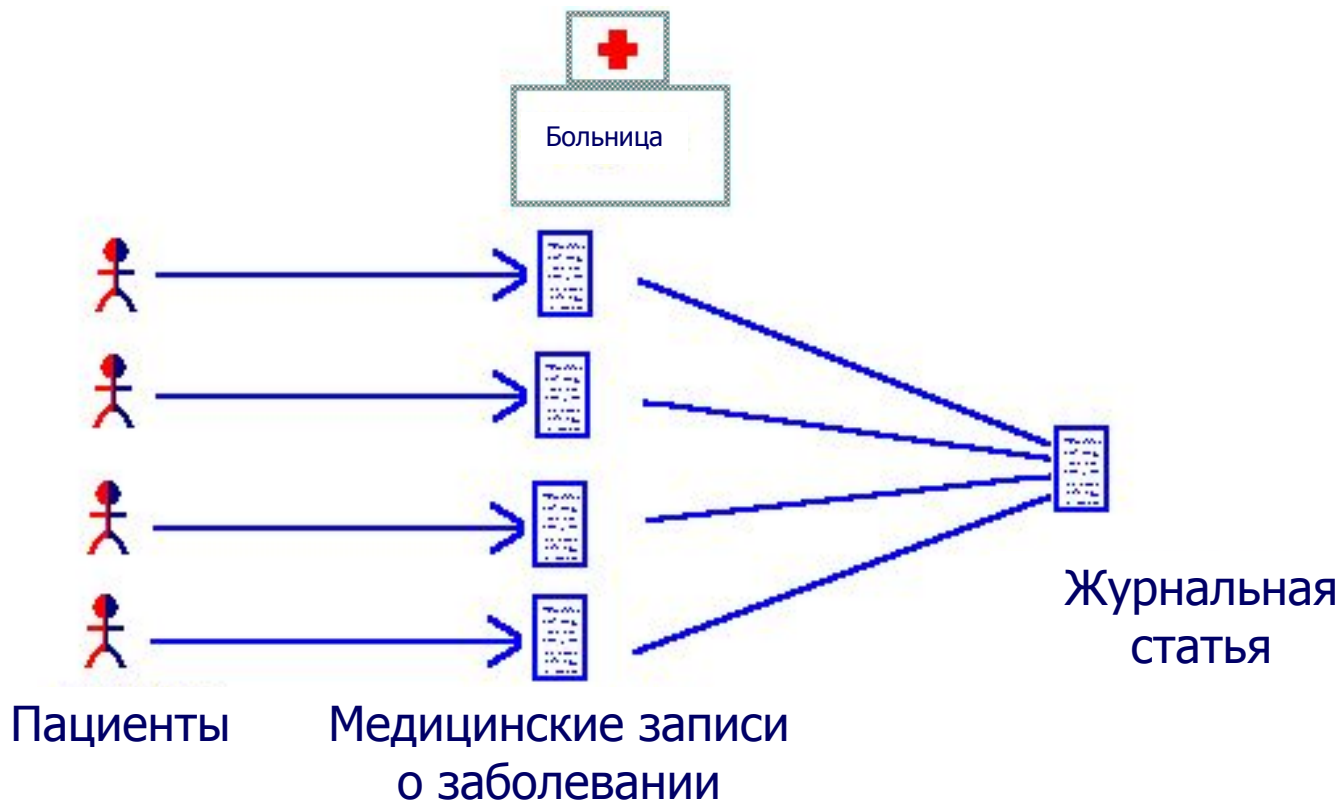


Исследования «случай-контроль»





Клинические случаи



Эффективная перинатальная помощь и уход (ЭПУ)



State University of New York, USA,
2002

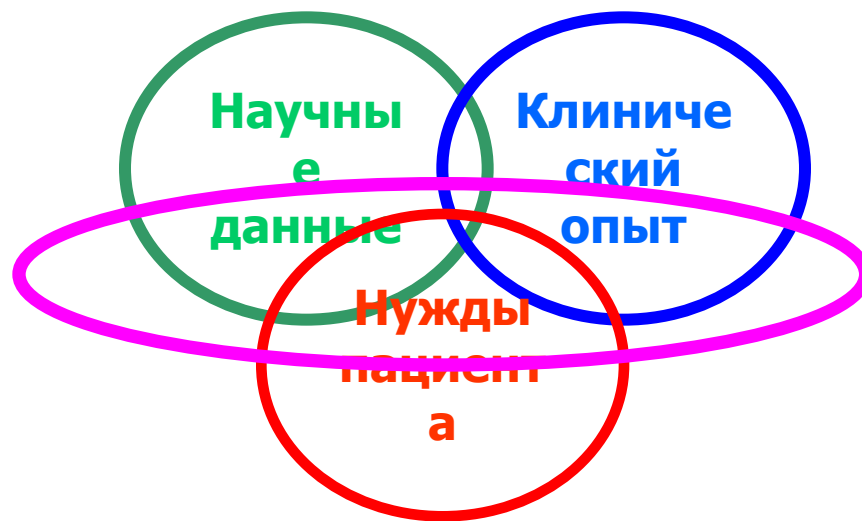




Что такое доказательная медицина?

- Доказательная медицина - это интеграция наилучших научных доказательств с клиническим опытом и потребностями пациента

Sackett, et al 1996





Когда появилась доказательная медицина?



- 1940 г - первые рандомизированные исследования (использование стрептомицина при туберкулезе)
- 1960 г - концентрация на "процессе" (трагедия, связанная с талидомидом)
- 1962 г - Комитет США по контролю за медикаментами и продуктами питания ввел правила, требующие проведения контролируемых исследований новых препаратов
- 1971 г - Кокран поднял вопрос о недостаточности научных доказательств
- 1974 - обнаружено расхождение между теорией и практикой
- 1980-90 гг – привлечение внимания к необходимости включения систематических обзоров в клинические руководства





Пять этапов доказательной медицины

1. Задайте вопрос, на который можно получить ответ
2. Найдите наилучшие доказательства
3. Критически оцените доказательства
4. Рассмотрите доказательства с точки зрения клинической экспертизы и потребностей пациентов
5. Оцените, осуществимо ли внедрение доказательных технологий

Sackett et al, 1996



Оценка существующих практик

1. Что я делаю?
2. Зачем я это делаю?
3. Достигает ли это цели?
4. Имеется ли лучший или более приемлемый способ достижения этой цели?



Возможности овладения доказательной медициной

1. Поиск доказательств в медицинских журналах и других интернет-ресурсах (MEDLINE, – www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed, www.acronline.org, www.obgyn.net)
2. Использование резюме по доказательной медицине, которые были составлены другими специалистами (база данных Кокрэйна, книга М. Энкина, библиотека по репродуктивному здоровью ВОЗ (WHO RHL), журналы по доказательной медицине)
3. Использование готовых протоколов, подготовленных на основе доказательной медицины



Пример внедрения технологий с доказанной эффективностью

1601 Капитан Ланкастер доказал, что лимонный сок предотвращает цингу

Через 146 лет

1747 Британский военно-морской флот повторяет результаты Ланкастера

Через 48 лет

1795 Британский военно-морской флот решает давать лимонный сок военным морякам

Через 70 лет

1865 Британский Торговый флот начинает давать лимонный сок морякам

Mark R. Anderson, 2000

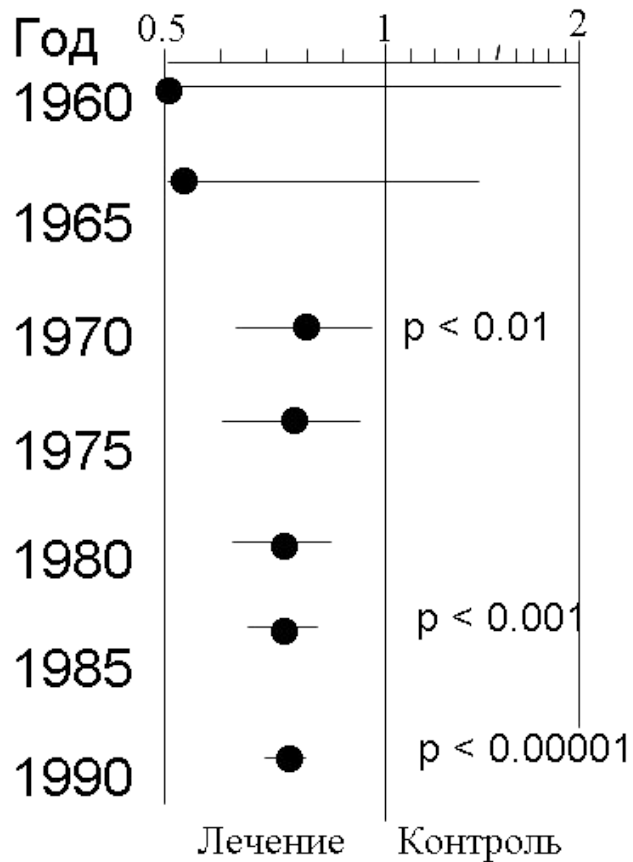


ЕВРОПА





Модифицированная таблица Антмана



- 1 – Рутинное применение
- 2 – Применение в особых случаях

Рекомендации учебников

	1	2	3	4
1960				21
1965				5
1970			1	10
1975			1	2
1980			2	8
1985		1		7
1990		1	8	12
		1	7	4
	5	2	2	3
	15	8		1
	6	1		1

- 3 – Экспериментальное применение
- 4 – Не упоминается



Эффективные вмешательства с ограниченным внедрением



Мероприятия	Результат	Внедрение
Кортикостероиды для матери во время преждевременных родов	Эффективный	Ограниченное
Сульфат магния при эклампсии	Эффективный	Ограниченное
Движение и вертикальная позиция в первом периоде родов	Эффективный	Ограниченное
Активное ведение третьего периода родов	Эффективный	Ограниченное
Присутствие партнера во время родов	Эффективный	Редкое
Совместное пребывание матери и новорожденного и раннее кормление грудью	Эффективный	Редкое



Общие вмешательства с ограниченной эффективностью



Интервенции	Ожидаемый результат	Результат
Рутинный электронный мониторинг плода	Перинатальная смертность ↓	Ограниченный
Рутинная эхография	Перинатальная смертность ↓	Ограниченный
Рутинная эпизиотомия	Вагинальные разрывы ↓	Не защищает
Рутинное бритье промежности	Профилактика инфекции	Не защищает
Рутинное назначение клизмы	Профилактика инфекции	Не защищает
Большое количество антенатальных визитов	Материнская заболеваемость ↓ Низкий вес при рождении ↓	Ограниченный





Заключение

- Доказательная медицина гарантирует свободу принятия решений, если она правильно понимается и применяется
- Доказательная медицина может оказать значительное влияние на качество медицинской помощи, если и врачи, и руководители правильно используют её принципы и работают как одна команда



«Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка»

Murray W. Enkin et al., 2000





Что необычного в этом руководстве?

- Рассматривает современные подходы в сфере акушерского ухода и ухода за новорожденным
- Все рекомендации основаны на результатах контролируемых научных исследований и клиническом опыте, накопленном за последнее столетие
- Предоставляет медицинским работникам необходимую информацию, помогающую убедиться в том, что применяемые ими технологии эффективны, а не вредны или бесполезны
- С 1989 года: более 10 переизданий с поправками и 2 новых издания



Синаптические таблицы

- Таблица 1 – Эффективные методы ухода
- Таблица 2 – Методы, которые, по всей вероятности, являются эффективными
- Таблица 3 – Методы, которые имеют как благоприятное, так и неблагоприятное воздействие
- Таблица 4 – Методы, эффективность которых неизвестна
- Таблица 5 – Методы, эффективность которых маловероятна
- Таблица 6 – Методы, которые, вероятно, являются неэффективными или вредными



Клинический случай



- К вам на осмотр принесли 4-дневного ребенка с желтушным окрашиванием кожи лица, тела и ног
- Анамнез:
 - Ребенок родился в срок после не осложненной беременности. Вес при рождении 3,5 кг
 - Не отмечалось никаких осложнений во время схваток и самих родов
 - Ребенок был выписан домой на третий день. Родителям объяснили, что небольшая желтушность лица является нормальным явлением, особенно у детей, находящихся на грудном вскармливании
 - После выписки ребенок хорошо вскармливался грудью, у него были мокрые пеленки по крайней мере 6 раз в день и стул по меньшей мере 4 раза в день



Клинический случай (продолжение)



- При осмотре:
 - Состояние удовлетворительное, умеренная желтушная окраска лица, туловища и ног
 - Анамнестические данные свидетельствуют о том, что и мать, и ребенок имеют группу крови 0 (I), резус-положительной принадлежности
 - Анализ крови ребенка – без патологии, следов гемолиза нет
- Вы предлагаете госпитализировать ребенка для проведения фототерапии
- Родители ребенка расстроены, и спрашивают вас об эффективности лечения. Они слышали, что сейчас имеются новые методы (волоконно-оптические приборы для фототерапии). Их также беспокоят возможные последствия желтухи

Клинический вопрос



Диагноз





Вопрос: Диагноз



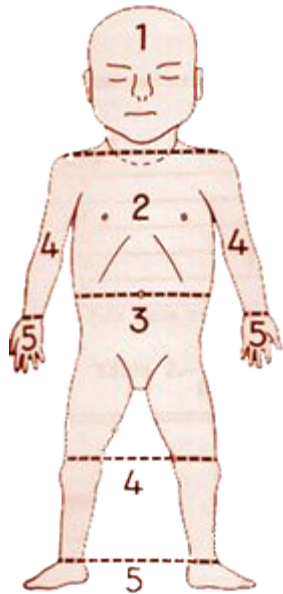
- Насколько достоверен клинический осмотр (**intervention, test**) при определении наличия желтухи у здорового доношенного младенца (**population**), для определения потребности в проведении фототерапии (**outcome**)?
- Другими словами - какова полезность клинического осмотра для определения необходимости в лабораторном исследовании уровня билирубина крови?



Научные доказательства

- Наблюдательные исследования (более 50 научных исследований, посвященных поиску корреляции между тяжестью желтухи и уровнем билирубина в крови) показали:

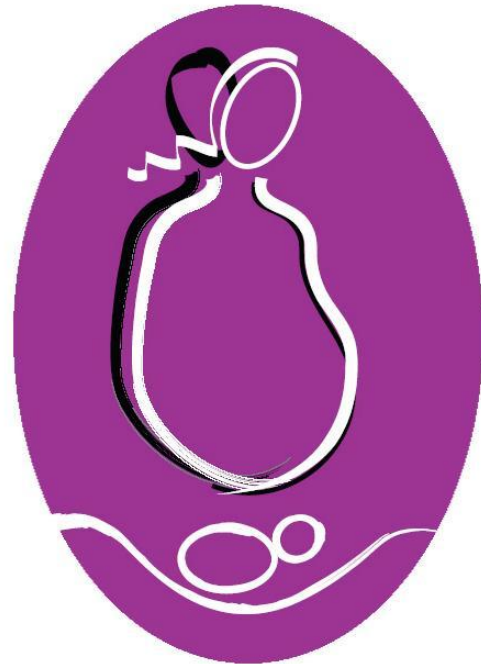
- Если желтуха распространяется на конечности - у младенца имеется большая вероятность что уровень билирубина >255 мкмоль/л (> 15 мг/дл)
- Если нет желтушности ниже пупочной линии: маловероятно, что уровень билирубина >205 мкмоль/л (>12 мг/дл)



Клинический вопрос



Лечение

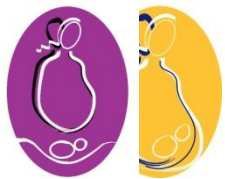




Вопрос: лечение



- У здоровых доношенных младенцев, находящихся на грудном вскармливании и имеющих гипербилирубинемию > 255 мкмоль/л (15 мг/дл) (**population**), является ли фототерапия (**intervention**) эффективной в снижении уровня билирубина и предотвращении развития ядерной желтухи (**outcome**)?
- Другими словами - какова эффективность фототерапии в профилактике ядерной желтухи или других негативных неврологических последствий?



Научные доказательства



- Результаты рандомизированных клинических исследований показали:
 - Фототерапия достоверно снижает уровень билирубина и необходимость в заменном переливании крови
 - Другие осложнения слишком редки для того, чтобы сделать полноценное заключение



Вопрос: лечение

- У здоровых доношенных новорожденных с гипербилирубинемией (**population**), является ли волоконно-оптическая фототерапия (**intervention**) такой же эффективной в снижении уровня билирубина (**outcome**), как и обычная фототерапия (**comparison**)?



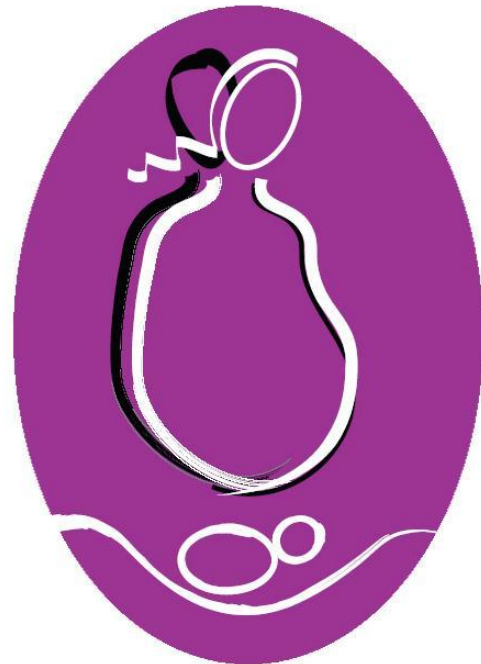
Научные доказательства

- Систематический обзор библиотеки Кокрэйна, включивший 24 рандомизированных контролируемых исследования, выявил, что волоконно-оптическая фототерапия менее эффективна по сравнению с обычной фототерапией

Клинический вопрос



Базовый риск





Вопрос: базовый риск



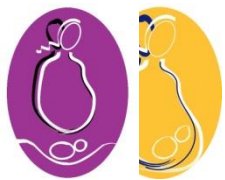
- У здоровых доношенных младенцев с уровнем билирубина >255 мкмоль/л (15 мг/дл) при удовлетворительном клиническом состоянии и отсутствии факторов риска, и у которых гипербилирубинемия не является результатом гемолитической болезни (**population and exposure**)
 - Каков риск развития ядерной желтухи (**outcome**)?
 - Каков риск появления прочих осложнений, кроме ядерной желтухи (**outcome**)?



Научные доказательства



- Анализ клинических случаев развития ядерной желтухи показал, что данное осложнение развивается очень редко, однако процент не может быть рассчитан
- Когортные исследования на основании данных совместного перинатального проекта (27 000 новорожденных) не выявили связи с уровнем интеллектуального развития (IQ), потерей слуха, отклонениями в неврологических реакциях



Возможные решения по лечению гипербилирубинемии у здоровых новорожденных (1)



- Клиническая оценка цефалокадуальной прогрессии желтухи имеет практические преимущества в качестве недорогого и относительно надежного теста для определения группы младенцев требующих дальнейшего обследования и возможного лечения
- Практически не существует научных доказательств в отношении риска развития ядерной желтухи у здоровых доношенных младенцев без факторов риска с уровнем общего билирубина ≥ 255 мкмоль/л, но наиболее вероятно, что подобный риск чрезвычайно мал



Возможные решения по лечению гипербилирубинемии у здоровых новорожденных (2)



- Риск других неврологических последствий (уровень интеллектуального развития (IQ), изменения в центральной нервной системе, нарушение слуха) у здоровых доношенных младенцев с уровнем общего билирубина < 20 мг/дл (340 мкмоль/л) также чрезвычайно мал. В тоже время у детей с уровнем сывороточного билирубина ≥ 20 мг/дл (340 мкмоль/л) частота подобных осложнений неизвестна
- Фототерапия снижает уровень неонатальной гипербилирубинемии и необходимость в заменном переливании крови у всех младенцев, за исключением младенцев с весом при рождении $\geq 2,0$ кг, у которых билирубинемия обусловлена гемолизом





Возможные решения по лечению гипербилирубинемии у здоровых новорожденных (3)



- Так как ядерная желтуха развивается у очень небольшого числа детей, до настоящего времени неясно: может ли фототерапия предупредить её развитие
- Волоконно-оптическая фототерапия менее эффективна в снижении уровня билирубина по сравнению с обычной (классической) фототерапией



Заключение клинического случая



- После того как вы убедились, что у ребенка нет других заболеваний, вы решаете госпитализировать ребенка для проведения фототерапии и объясняете родителям ребенка что в данной ситуации возможные осложнения чрезвычайно редки