

# Методы лечения в зеркале доказательной медицины

*Редколлегия журнала пригласила в качестве своего гостя директора Института Неврологии РАМН, академика РАМН, профессора Н.В. Верещагина. Николай Викторович любезно откликнулся на наш призыв статьёй, которую мы публикуем.*

**Н.В. Верещагин,  
О.Ю. Реброва**

Появление концепции доказательной медицины (ДМ) около 10 лет назад стало закономерным в связи с начавшимся лавинообразным ростом числа научных медицинских публикаций. Отслеживать их даже по своей узкой специальности практикующий врач оказался не в состоянии. Одновременно медицина стала областью применения высоких технологий и, следовательно, дорогостоящего оборудования и препаратов. Даже в наиболее экономически развитых странах встали вопросы выбора оптимальных медицинских вмешательств — с высоким соотношением их эффективности (для пациентов) и стоимости (для системы здравоохранения). В связи с этим были разработаны критерии доказательности результатов исследований многочисленных методов лечения, профилактики и диагностики. В соответствии с концепцией ДМ каждое клиническое решение врача должно базироваться на научных фактах, а «вес» каждого факта становится тем больше, чем строже научная методика исследования, в ходе которого этот факт получен.

## Теоретические представления и клиническая эффективность лекарств

Применение принципов ДМ в практической деятельности обусловлено непредсказуемостью клинической эффективности не только «новых» препаратов, но и препаратов, применяющихся многие годы, но не подвергавшихся строгой оценке из-за сложности методических подходов.

Несколько проще обстоит дело, когда речь шла о заместительной терапии: в организм вводилось вещество, свойственное его природе (ферменты, гормоны и проч.), как правило — с положительным эффектом. Здесь теоретические представления исследователя о причинах нарушения функций совпадали с объективными патофизиологическими фактами и поэтому подтверждались клинической практикой. Сходное положение можно было наблюдать при лечении так называемых «болезней накопления» препаратами, способствующими выведению веществ или соединений, органически участвующих в нормальных физиологических процессах, однако

по каким-либо причинам задерживающихся в организме (например, удаление меди при гепато-лентиккулярной дегенерации). Разумеется, это лишь кажущаяся простота.

Значительно сложнее проблема медикаментозных вмешательств в тех случаях, когда осуществляется попытка воздействия на патологический процесс, особенно — острый, представляющий собой каскад взаимосвязанных биохимических реакций, развертывающихся в самой клетке и в окружающих ее структурах. При этом динамика цепных реакций, сигналы, определяющие их начало и завершение, часто остаются неизвестными. В результате представления о патологическом процессе, являющемся целостной динамической системой, сводятся к частностям — фрагментам и звеньям отдельных биохимических реакций, на которые нередко направлены многочисленные фармакологические влияния. В этих случаях реализация теоретических предположений, основанных даже на высокотехнологических экспериментальных данных, не приводит обычно к клиническому эффекту. Так, к сожалению, обстоит дело с применением различных классов нейропротекторов при ишемии мозга (окислительном стрессе), испытания которых в рамках рандомизированных испытаний не привели пока к положительному результату.

В концепции ДМ теоретические представления о патогенезе (обычно неполные), мнения авторитетных специалистов, традиции, личный опыт, соображения приоритетности не считаются убедительными, научными основаниями для использования того или иного медицинского вмешательства. Ценность теоретических представлений о свойствах лекарственных препаратов бесспорна, вместе с тем их истинные терапевтические возможности можно определить лишь в результате клинических испытаний, выполненных по правилам, принятым международным медицинским сообществом.

Препараты и другие методы лечения, выходящие на рынок, проходят многочисленные исследования в рамках фаз клинических испытаний, первые три из которых необходимы для того, чтобы препарат был зарегистрирован национальными

уполномоченными организациями, причем исследование эффективности проходит на всех фазах клинических испытаний. Эффективность может изучаться в исследованиях с разной организацией (дизайном): описание серии случаев, одномоментные исследования, ретроспективные исследования, проспективные рандомизированные двойные слепые контролируемые исследования методов диагностики, лечения, профилактики. Однако, по современным мировым стандартам надежная оценка эффективности методов может быть получена только в ходе рандомизированных контролируемых испытаний — наиболее доказательных и объективных. Такого рода испытания проводятся не только для фармакологических препаратов, но и для хирургических методов лечения, физиотерапевтических процедур, мероприятий в области организации медицинской помощи, диагностических методов. По окончании исследования сопоставляются частоты наступления клинически важных исходов — выздоровления, осложнения, смерти, а не суррогатные исходы — изменения физиологических, биохимических, иммунологических и других параметров. То есть оцениваются не столько непосредственные результаты (лабораторные, инструментальные и др.), сколько отдаленные (клинические эффекты, установленные в качестве конечных точек исследования).

### Источники научно-обоснованной информации

Одно исследование редко позволяет дать однозначный ответ на поставленный вопрос. В то же время по многим препаратам проводится большое количество исследований, и их результаты зачастую не только различаются по оценке величины эффекта препарата, но и оказываются противоречивыми. С учетом этого и был разработан метод подготовки вторичной информации — систематического обзора (СО) результатов нескольких оригинальных исследований какого-либо метода или препарата. В отли-

чие от традиционных описательных обзоров СО тенденциозен в вопросах отбора материала, обобщает только доброкачественные данные, регулярно обновляется по мере получения новых результатов испытаний. Подготовка такого обзора наиболее эффективна при использовании особого статистического подхода — мета-анализа.

Систематический обзор позволяет сделать вывод о том, что вмешательство эффективно и его необходимо применять, или вмешательство неэффективно и его применять не следует. Были также случаи запрета вмешательства на основании отрицательных результатов СО, например, использования альбумина при ряде несложных состояний, лидокаина для профилактики аритмий при остром инфаркте миокарда.

Деятельностью по подготовке систематических обзоров занимается всемирное Кокрановское Сотрудничество врачей<sup>1</sup>, в настоящее время подготовлено 716 обзоров по всем областям медицины. Число обзоров быстро растет — примерно на 50% в год.

Кокрановское Сотрудничество формирует также реферативную базу данных, включающую рефераты публикаций о контролируемых и рандомизированных клинических испытаниях, отвечающих современным стандартам качества их проведения. Таким образом, подготавливается еще один вторичный информационный продукт, освобождающий врача от необходимости критической оценки большого количества публикаций и представляющий уже «отфильтрованные» исследования.

### Доказательные сведения по проблемам лечения нервных болезней

В таблице приведен перечень рабочих групп Кокрановского Сотрудничества по проблемам неврологии по состоянию на сентябрь 2000 г. Можно отметить, что количество обзоров по каждой из проблем примерно соответствует медико-социальной значимости последних.

Таблица 1

Деятельность Кокрановских рабочих групп по проблемам лечения нервных болезней

Проблемная рабочая группа	Количество выполненных систематических обзоров	Количество подготавливаемых систематических обзоров
1. Инсульт	44	26
2. Деменция и другие когнитивные расстройства	20	8
3. «Заболевания спины»	14	9
4. Расстройства движения	11	7
5. Нейромышечные заболевания	3	15
6. Рассеянный склероз	0	6

<sup>1</sup> Названо так в честь английского эпидемиолога А. Кокрана, впервые сформулировавшего концепцию ДМ.

По проблеме инсульта в настоящее время подготовлено 44 обзора. Двадцать из них посвящены медикаментозным воздействиям при остром ишемическом инсульте, три — при субарахноидальном кровоизлиянии. В двух обзорах рассматриваются способы организации медицинской помощи, позволяющей избежать госпитализации, а также сократить ее сроки. В отдельном обзоре показано влияние организации специализированного отделения для больных с инсультом на снижение летальности (следует заметить, что результаты этого обзора привели к реорганизации стационарной помощи таким больным в Великобритании и Канаде). Два обзора посвящены методам реабилитации, а семь — первичной и вторичной профилактике инсульта. В девяти обзорах рассмотрены методы хирургического лечения.

### **Влияние концепции ДМ на медицинскую науку и практику**

За рубежом концепция ДМ получила распространение не только среди исследователей в области клинической медицины, но и среди практических врачей. По опросу 1996 г. врачи общей практики в Великобритании до 80% клинических решений принимают в соответствии с принципами ДМ. Иллюстрацией такого положения служит практическое руководство для ведения больных «Инсульт» Ч.П. Ворлоу и соавторов, написанное с позиций ДМ (изданное и на русском языке).

Профессиональными врачебными ассоциациями и группами экспертов разрабатываются научно-обоснованные клинические рекомендации по определенным проблемам. Фармацевтические компании используют результаты систематических обзоров в качестве аргументов для включения своих препаратов в национальный формуляр.

Достижения ДМ ощутимо влияют также на политику в области научных исследований и образования. Проводится регистрация клинических испытаний до начала их выполнения. Многие ведущие медицинские университеты ввели клиническую эпидемиологию (науку, являющуюся основой концепции ДМ) в обязательный курс в качестве одной из фундаментальных дисциплин.

В России пионером пропаганды идей ДМ стал издающийся с 1996 г. «Международный журнал медицинской практики». Были организованы Российское отделение Кокрановского Сотрудничества<sup>1</sup>, содействующее российским ученым в получении информации по проблемам ДМ и в участии в подготовке систематических обзоров, а также Центр доказательной медицины на базе МГУ

(<http://ns.fbm.msu.ru/~evbmed>). В этих центрах всем желающим доступна литература, проводятся консультации, семинары, лекции.

Несмотря на это, ситуация с внедрением концепции ДМ в науку и практику российской медицины меняется очень медленно. Требования редакций российских медицинских журналов не соответствуют международным. Публикуется значительное количество малодоказательных статей, что связано с неудовлетворительной организацией научных исследований: группы обследуемых лиц обычно малочисленны, прослеживаются в течение коротких периодов времени; редко используется параллельный контроль; практически отсутствуют работы с оценкой частоты клинических исходов. В России по-прежнему практически не организуются рандомизированные клинические исследования. Все это резко снижает ценность получаемых результатов.

Подготавливаемые в настоящее время в России формуляры (стандарты, рекомендации, протоколы) по лечению различных заболеваний, списки жизненно важных и льготных препаратов в подавляющем большинстве случаев составляются без учета научно-обоснованной информации об эффективности. Поскольку не всегда дешевые препараты являются достаточно эффективными, международной практикой при составлении формуляров является учет соотношения клинической эффективности и стоимости.

Тенденция к широкому распространению в последние годы в России методов лечения и диагностики с научно не доказанной эффективностью, а в худшем случае — и вредных для здоровья пациентов — свидетельствует о низком иммунитете российских врачей к рекламируемому сомнительным методам диагностики и лечения.

Профессиональному врачу, приверженному принципам достоверности, необходимо уметь отличать доказательную информацию об эффективности медицинских вмешательств от описательной информации или просто скрытой рекламы. Препараты, не получившие пока подтверждения своей эффективности, конечно, не должны исключаться из практики, однако, если имеется надежная, доказательная информация по определенному методу лечения, то ей следует отдавать предпочтение. Ведь на внедрение в жизнь необоснованных рекомендаций тратятся огромные средства, причем в результате этого в лучшем случае возможно отсутствие положительного эффекта, а в худшем — отрицательный эффект. Внедрение концепции ДМ в практику как врачей, так и медицинских менеджеров разных уровней позволит также обеспечивать наиболее эффективное распределение ограниченных ресурсов российского здравоохранения.

<sup>1</sup> Российское отделение Кокрановского Сотрудничества — адрес: Москва 127238, д/я 54; тел. (095) 482 4290; факс (095) 482 4312; e-mail: [cochr\\_media@comcor.ru](mailto:cochr_media@comcor.ru); сайт в Интернет: <http://www.cochrane.ru>