

«К НАМ ЕДЕТ РЕВИЗОР!»**«Анализ практической значимости» или попытка дискредитации клинической эпидемиологии и доказательной медицины?**

РЕЗЮМЕ: Настоящая работа -- ответ на статью А.Б. Шмуклера «Доказательные исследования в психиатрии: анализ практической значимости» (Психиатрия и психофармакотерапия. Том 14 № 5.). Показана несостоятельность аргументов, с помощью которых критикуется применение доказательной медицины и клинической эпидемиологии в психиатрии и ошибочность сделанных в статье выводов.

Ключевые слова: Клиническая эпидемиология, Доказательная медицина, психиатрия

An analysis of practical importance or an attempt at a defamation of character of clinical epidemiology and evidence-based medicine?

Nikita A. Zorin M.D., Ph.D. Society for EBM.

This article is an answer to the article by A.B. Shmukler «Evidence-based investigations in psychiatry: analysis of their practical value». It shows the inadequacy of the arguments used to critique the use of evidence-based medicine and clinical epidemiology, as well as the erroneousness of the conclusions drawn by the article.

Keywords: Clinical epidemiology; Evidence-based medicine; Psychiatry

ЗОРИН Н.А.

Общество Специалистов Доказательной Медицины (ОСДМ) ¹

Теперь у нас дороги плохи
 Мосты забытые гниют,
 <.....>
 Меж тем как сельские циклопы
 Перед медлительным огнем
 Российским лечат молотком
 Изделье легкое Европы,
 Благословляя колеи
 И рвы отеческой земли

А.С.Пушкин
 Евгений Онегин

Со времен, когда доказательная медицина (ДМ) стала известной в России, появилось множество критических статей о ней, в том числе, написанных психиатрами. Мне уже приходилось отвечать на критику ДМ отечественным психотерапевтам [1], и уважаемому американскому профессору [2] (перевод на русский язык его статьи см. на [3] и ответ на нее на [4]). Но вот появилась еще одна статья, вещающая о «непригодности» ДМ для психиатрии вообще (можно подумать, что психиатрия в России и других странах, это что-то хотя бы отдаленно похожее...). Изложенное в ней, очевидно, находит восторженное одобрение у руководителей российской психиатрии. Во всяком случае, текст удостоился размещения сразу на двух печатных и двух одноименных

¹ Зорин Никита Александрович, к.м.н. Общество Специалистов Доказательной Медицины (ОСДМ). <http://www.osdm.msk.ru>; nzorin@inbox.ru.

Я пишу эту статью от первого лица, тем самым подчеркивая, что не уполномочен представлять интересы каких-либо социальных групп (независимо от того, разделяют они мои взгляды или нет). Я намеренно избегаю ненавистного мне советского «МБ», как бы снимающего индивидуальную ответственность за сказанное, равно как и многочисленных «научных аргументов», типа: «представляется целесообразным», «принято считать», «становится популярным», и т.д. и т.п.

Я также сообщаю, что по отношению к данной работе у меня нет никакого конфликта интересов. Я выполнял работы для коммерческих организаций, включая производителей лекарств, а также общественных, международных и правительственных организаций, но они не имеют отношения к данному тексту. Настоящее сообщение никем не финансировано и отражает точку зрения автора.

Синим курсивом в тексте выделены цитаты из статьи А.Б. Шмуклера [5].

электронных ресурсах [5], [6]. Наверное, по этому сценарию вскоре будет снят художественный фильм...

Появление в российской печати критической статьи о доказательной медицине (ДМ), да еще «от психиатров» можно считать отрядным, весьма отрядным фактом. Это говорит о том, что ДМ *уже нельзя больше демонстративно игнорировать* (как происходило четверть века), а нужно что-то о ней сказать. Посмотрим, что они говорят ².

Начать разбор критики ДМ г-ном А.Б. Шмуклером следует с конца. Вот его заключение, способное дать фору выводам «павловской сессии АМН СССР»: *«...если мы хотим проводить в психиатрии действительно доказательные исследования, необходимо разработать обновленные требования к их осуществлению, которые заменят старые и не отвечающие современным реалиям»*³.

Как ниже увидит читатель, этот вывод - как прорвавшееся коллективное бессознательное российской психиатрии, ибо он не только не вытекает из материала статьи, но даже противоречит изложенному в ней.

Пятнадцать лет назад сотрудникам Московского НИИ Психиатрии демонстративно *запрещали* посещать лекции по доказательной медицине ⁴. Мой нынешний оппонент, безусловно, был послушным работником и потому в своей статье «отодвинул» появление термина «доказательная медицина» минимум на... 10 лет⁵. Это важный штрих. Он говорит о том, что критик **с предметом не знаком** и, судя по дальнейшему тексту, «обучался» ему по Википеди.... Он не знает, например, что в 1988 вышло уже второе издание книги Роберта и Сюзан Флетчеров и Эдварда Вагнера, а в 1989 ее третье издание уже было переведено на русский язык. [7]. Да что там какие-то 10-20 лет для российской психиатрии! Ей совершенно некуда торопиться...и вообще, все, оказывается, «уже было»

² Совершенно загадочное явление: в том же номере журнале им. Ганнушкина опубликован доклад П.В.Волошина «Доказательная медицина в неврологии, психиатрии и наркологии Украины: настоящее и будущее», в котором слово «доказательная» есть ...только в названии...

³ «действительно доказательные исследования», это, наверное, любимый дизайн исследования российских психиатров – «дали-посмотрели»...и что же это за «современные реалии»? Меня просто разбирает любопытство! Посещая иногда Ученые Советы МПНИИПа, где работает мой оппонент, я каждый раз переносюсь в машине времени прямо в 70-е годы прошлого столетия: все те же лица вещают все те же истины. А читая «научные журналы» по российской психиатрии вижу все те же проценты обследованных 30-40 больных, как апофеоз статистической обработки материала...

⁴ Я хорошо помню свою попытку конца 80-х, прочитать лекцию о пользовании Кокрановской библиотекой. На официально объявленную на директорской пятиминутке (!); из МНИИП и больницы им.П.Б. Ганнушкина вместе взятых, на нее явилось.... пять человек!

⁵ Широкой известности ДМ предшествовала книга Генрика Вулфа **1972!** «Рациональная диагностика и лечение: научно обоснованное принятие клинических решений» [8].

и нечего изобретать велосипед: *«...стремление к выработке рекомендаций по диагностике и лечению больных на основе научно обоснованных исследований, безусловно, осуществлялись значительно раньше, по крайней мере, последние 150 лет. Однако именно с 90-х годов XX в. данный подход стал доминирующим».*

То есть критик как бы «не понимает» (пишу в кавычках, ибо не могу даже помыслить, что действительно не понимает...), что клиническая эпидемиология (КЭ) и ДМ – *термины*, кодирующие *прежде не существовавшие* технологии сбора и анализа медицинской информации, а не просто новое название для того, что делали 150 лет назад.

Критика ДМ исходит, в основном, от ремесленного корпуса клиницистов. Именно они растерялись от несовпадения выводов (КЭ) и задач ремесленной практики. Происходит это от того, что большинство членов медицинского сообщества (и не только в России) вообще *не отличают* науку от практики, а здравоохранение от лечебного дела (им сызмальства внушают, что именно *они* занимаются наукой в «НИИ»...) ⁶.

Критика уважаемого А.Б. Шмуклера – того же свойства, дескать, не подходят нам выводы ДМ для *врачебной, повседневной практики*. И тут мы снова видим – отождествление КЭ – научной дисциплины, теоретической основы ДМ и самой ДМ – разновидности лечебной *практики*. Это общее место в заблуждениях критиков этого направления. ДМ (Evidence Based Medicine) в *самом общем виде* – означает **медицинскую практику**, опирающуюся на данные хорошо организованных клинических исследований [7].

Критикуемая мною статья построена как рассказ, лекция «об основах ДМ и КЭ» и в этом, я бы сказал, ее особый вред – дидактообразность. Непонятно к какой психиатрии она обращена, к какой стране? К России она не имеет никакого отношения. Она содержит массу ложных утверждений, критику фантомов и устаревших положений, смешение понятий, и просто измышлений. Их так много, что я коснусь только наиболее одиозных.

Автор пишет: *«Основным инструментом клинической эпидемиологии является статистика – дисциплина, занимающаяся изучением приемов систематического наблюдения над массовыми явлениями ...».*

Должен огорчить. Не говоря уже о том, что массовыми явлениями занимается не статистика (она может заниматься и малыми выборками), а сама КЭ, *принципиальным* отличием которой от существовавшей прежде медицины является то, что *основным инструментом КЭ является дизайн (структура) исследования*. Его смысл - *избежать*

⁶ И это не вчерашний день – в документе, именуемым «Стратегия развития медицинской науки» (распоряжение Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2012 г. № 2580-р) Все та же каша в головах составителей [10].

*систематических ошибок, устранить которые не сможет никакая статистика, так как она занимается ошибками случайными*⁷. Само же применение статистики в КЭ, как и в медицине вообще – банальность и само собой разумеющийся факт.

Следующий пункт критики А.Ш. – иерархия доказательности дизайнов исследований, которую он почему-то именуется «иерархией достоверности результатов»: *«... для широкого круга специалистов предлагается использовать довольно простую схему, отражающую иерархию достоверности полученных результатов»* (здесь и далее, если не указано специально, выделено мною Н.З.)» и далее излагается взятая из Википедии, одна из давно утративших актуальность классификаций доказательности дизайнов исследований. *«На сегодняшний день - продолжает А.Ш. - представленный подход стал общепринятым и практически канонизировался, нередко с игнорированием всех других подходов и систем доказательств (например, качественного анализа) или с низведением их значимости (отдельные «классические» случаи)»*. Все эти «изобретения» (о современной форме которых, неведомых А.Б.Ш., будет сказано ниже) А.Б.Ш. числит не предназначенными для врачей, а лишь для третьих лиц. Это не так. Они были созданы, прежде всего, для врачей (которые хотят практиковать ДМ), но он правильно заметил, что результаты исследований выполненных по стандартам КЭ *просто необходимы здравоохранению:*

«...он (подход Н.З.) дает простые и строго регламентированные критерии для организаторов здравоохранения, менеджеров компаний-разработчиков, представителей страховых компаний и грантодателей, пациентов, их родственников и адвокатов, т.е. лиц, <...> которые могут быть вовлечены в <...> принятие организационных и юридических решений. В этих случаях строго регламентированный подход оказывается безусловно выигрышным.

Не знаю, почему тут толкуются адвокаты с родственниками больных, грантодатели и пр. (наверное, речь идет о США?⁸), но если бы такое происходило в России, то об этом можно было только мечтать! К сожалению, российские чиновники здравоохранения, не смотря на все усилия специалистов по КЭ и ДМ (например, [10]), знать ничего не желают не о каких «простых и строго регламентированных критериях» КЭ и ДМ способных

⁷ Одно из определений статистики - наука и практика суммирования и анализа данных, подверженных случайным изменениям [11].

⁸ Как я уже говорил, при чтении статьи А.Б.Ш. остается совершенно непонятным, о какой стране он пишет? О какой психиатрии идет речь? Ибо такое заявление, что что-то из КЭ и ДМ «стало общепринятым» или «канонизировалось» к российской действительности вообще отношения не имеет, а к Западной не подходит слово «канонизировалось».

помешать «коррупционной составляющей» их деятельности. Поэтому наше здравоохранение и катится в пропасть.

Похвально, что А.Ш, хоть и с опозданием, начал осваивать азы КЭ. Однако с тех пор «поезд науки» уже ушел очень далеко. *На сегодняшний день* уже никто не оценивает *качество доказательств* по иерархии дизайнов. Это – *позавчерашний день ДМ*. Она служит лишь первичным ориентиром оценки. Инструменты проверки качества заявленного дизайна (выявление небрежностей, ошибок и фальсификаций) являются неотъемлемой частью КЭ потому, что, наивысшей доказательностью обладают не просто, какие попало РКИ и метаанализы (МА), а *хорошо спланированные* и исполненные *большие РКИ и сделанные на их базе МА*. Одним из первых инструментов такой проверки была несовершенная и ныне почти не используемая шкала Джадада для оценки качества исполнения РКИ [12]). Для систематических обзоров и метаанализов была, в частности, создана кокрановская система AMSTAR [13] и т.д. и т.п. Сегодня создано множество совсем не «простых», а очень сложных систем оценки качества исполнения заявленного дизайна. И не только доказательности. Так, например, А.Ш. ничего не пишет (не знает?) о том, что помимо «уровней достоверности доказательств» (levels of evidence) есть еще и «уровни убедительности рекомендаций» (grades of recommendation) и они также оцениваются, а не просто констатируются. Поскольку А.Ш. отстал от «поезда» на 10 лет, то он не знает, что еще в 2002 г. существовало около 20 систем оценки методологического качества, используемых для систематических обзоров, 49 систем для РКИ и 19 для обсервационных исследований [14]. Над усовершенствованием и унификацией существующих систем трудятся десятки Агентств по оценке медицинских технологий. Сегодня только наиболее известные системы оценки достоверности доказательств и убедительности рекомендаций: (SIGN, OCEBM, GRADE, NICE и NHMRC) способны до смерти напугать дилетанта.

Именно с помощью таких инструментов и уточняется степень сопоставимости сравниваемых групп, возможности и степень обобщаемости (экстраполяции) полученных данных, выявляются фальшивки, конфликты интересов (сам факт отношении к спонсору – понижающий коэффициент для работы⁹), словом, проводится подробнейший *качественный анализ*. То есть делается все то, что А.Ш. числит в «недостатках» ДМ,

⁹ То, что А.Ш. выставляет как недостаток ДМ: *«Анализ этих работ выявил существенное значение в этом отношении факта, кем было организовано и финансировано то или иное исследование»* хорошо известный и учитываемый при оценке факт. А если использовать этот критерий, то и сама статья А.Б. Шмуклера, опубликованная вкпе с рекламой церебролизина, должна рассматриваться, как потенциально созданная в поддержку продукта, доказательства действенности которого сомнительны.

поэтому «игнорирование качественного анализа», которое АШ приписал ДМ (см. выше), простите за резкость - невежественное измышление.

Желающих ознакомиться с современным состоянием дел я отсылаю к написанной по-русски статье на эту тему [15].

«Однако - продолжает А.Б.Ш. - в том виде, в котором он (регламентированный подход НЗ) существует в настоящее время, позволяет ли он получать данные для выработки тактики ведения конкретного пациента?»

Странный вопрос! Ведь он сам, выше в тексте, давал на него ответ, цитировал (правда, весьма своеобразно – см. сноску ниже) Дэвида Саккета: *«Без клинической квалификации практика рискует подавиться доказательствами, поскольку даже превосходно внешне обоснованное доказательство может быть неприменимым или несоответствующим отдельному пациенту, – необходимо объединение индивидуального профессионализма (квалификация и клиническое мышление, приобретаемые в процессе накопления клинического опыта) с доказательствами, полученными из систематического исследования»*¹⁰.

То есть видно, что еще задолго до А.Б. Шмуклера, КЭ и ДМ сами знали о своих «недостатках» и позволяли всем желающим, чтобы не «подавиться», не обращать внимания на ни на что негодные им выводы КЭ и продолжать заниматься любимым ремесленным, лечебным делом. А для тех, кто все-таки находил что-то подходящее себе и хотел учитывать эпидемиологический находки (то есть, хотел практиковать ДМ), как признает сам А.Б., разъяснялось, как применить их к конкретному пациенту: Он даже называет это *«...огромной заслугой специально созданной рабочей группы по доказательной медицине (Evidence Based Medicine Working Group) и продолжает: «Чрезвычайно важным является тот факт, что авторы <...> большое внимание уделили вопросу, каким образом они могут быть полезны для выбора тактики в отношении конкретного пациента»*. Казалось бы, вопрос исчерпан. Что же тогда и зачем критикует А.Б.?

¹⁰ Вот как выглядит цитата Саккета в оригинале: "Good doctors use both individual clinical expertise and the best available external evidence, and neither alone is enough. Without clinical expertise, practice risks becoming **tyrannised** by evidence, for even excellent external evidence may be inapplicable to or inappropriate for an individual patient. Without current best evidence, practice risks becoming rapidly out of date, to the detriment of patients". Г-н Шмуклер, видимо присоединил концовку из другого места статьи; но самое интересное, это «оговорка по Фрейду»: слово «подавляться» А.Б.Ш. перевел (или полу-бессознательно сохранил перевод автоматического переводчика) как «подавиться»!...Очевидно ему, как и всей российской официальной психиатрии, эта ДМ, как кость в горле...

Видимо сверхзадача статьи была совсем не «оценка практической значимости ДМ в психиатрии», а дискредитация и последующее искоренение КЭ и ДМ из российского психиатрического пространства «как класса». Ее, по мнению А.Б. Шмуклера, заменит *«Разработка научных основ и организационной структуры проведения исследований, основанных на доказательствах (каких? Н.З.) что ...является амбициозной, но чрезвычайно насущной задачей профессионального сообщества психиатров»*. Вот так! Ни много ни мало....

Рассмотрим дальше его тезисы.

Далее для критики А.Б. выбрал РКИ. Почему-то критика именно РКИ стала любимым занятием клиницистов, как будто и нет других дизайнов в ДМ.... Вот и уважаемый г-н А.Б. Шмуклер (то ли забыл, то ли не знал), что *КЭ не исчерпывается РКИ*. Есть еще и другие *дизайны* научного исследования со своими преимуществами и недостатками доказательности. Вам не нравятся экспериментальные исследования? «Очень далеки они от народа?». Извольте: для изучения эффективности и безопасности есть еще, например, *проспективные когортные исследования (клинические регистры)*. Они как раз обобщают столь милую сердцу истинного клинициста «реальную практику» - тут уж не придерешься. Никакой тебе «рандофилии» и прочей «философической интоксикации».... Однако, оставим эти пустяки.... Посмотрим, чем же не угодили критику РКИ? Это – действительно признанный «Золотой стандарт» изучения эффективности и безопасности медицинского вмешательства.

Осваивая КЭ и ДМ Уважаемый А.Ш., наверное, решил пройти по стопам пионеров ДМ. Он озаботился эффектом плацебо в РКИ. Намекнув вначале на то, что в ряде случаев его применение безнравственно (то есть он как бы «не знает» о Хельсинской декларации) он задался вопросами, которые, скажу сразу, в КЭ *давным-давно решены*. Он делает «сильный ход»: *«...даже в США (подумать только! НЗ) существует практически полная (97%) убежденность специалистов в реальном терапевтическом действии плацебо*. Ну как тут не вспомнить, что: «По подсчетам психологов, только в Соединенных Штатах за 90-е годы прошлого века около 900 тысяч человек выступили с заявлениями о том, что они были похищены инопланетянами» [16]. Конечно «убежденность» - сильный аргумент для российской психиатрии. В прошлом убежденные коммунисты, многие из которых ныне - убежденные «православные психиатры», знают цену этому слову.... ДМ его не приемлет. Для нее положение о терапевтическом действии плацебо нужно *научно доказать*. В ДМ есть результаты кокрановского систематического обзора [17], где эффект плацебо был изучен в 202 КИ в сравнении с отсутствием лечения при 60 различных медицинских состояниях. Вывод гласит: «В целом плацебо *не имело лечебного*

действия, хотя в среднем оно умеренное влияло на такие, сообщаемые больными исходы, как боль. Однако влияние на боль варьировало от выраженного до полного отсутствия даже в хорошо организованных исследованиях. Эти частично объяснялось различиями проведения исследований, типом плацебо и знанием больных о его применении».

Сказанное означает, что в ряде случаев (обычно около 1/3 случайной выборки [7, с.78], боль и сходные с ней симптомы можно «лечить» неспецифическим, то есть, любыми средствами.

Здесь можно было бы поставить точку в вопросе о плацебо. Если бы не вот такое заявление, которое заставляет меня тратить драгоценное время читателей: *«Складывается впечатление, что на практике при проведении клинических исследований эффективность в группе плацебо рассматривается как артефакт, некое случайное стечение обстоятельств, по существу приравняемое к спонтанному улучшению без проведения терапии. По-видимому, этот аспект исследований клинических средств вообще практически не разработан»*. Ну, если книжек не читать, то именно такое «впечатление» и складывается.... Эффективность *только* в группе плацебо говорит о том, что сравниваемое с ним вмешательство приносит вред....

Одно из ключевых положений КЭ – *возможно полное устранение из оценки результата вмешательства «человеческого фактора»*. Для этого и существует *дизайн*, в котором была разработана совсем не простая и очень недешевая техника унификации доступных ощущению качеств плацебо с таковыми у испытываемого средства, а также техники рандомизации и слепого контроля. При «ослеплении» участников процесса *систематическая ошибка наблюдения* (вера или неверие в действие получаемой субстанции) превращается в ошибку случайную, то есть эффект плацебо будет «суммироваться или вычитаться» из общего действия изучаемого средства случайным образом, и будет учтен статистикой.

Посему странными выглядят бесконечные риторические вопрошания А.Ш., большую часть которых, он оставляет без ответа, придавая им тем самым ту степень многозначительности, которая как бы сообщает читателю: «Ну, вы же видите, что все это и дураку понятно!...». *«Существует ли плацебо-эффект при применении препаратов с доказанной эффективностью, и если да, то суммируется ли он с их собственно терапевтическим действием...»* и совсем фантастическое: *«...можно ли утверждать, что более эффективные лекарства обладают и более выраженным плацебо-эффектом?»*. Эти вопросы говорят о том, что А.Ш., *во-первых, не понимает, как*

устроено КИ, во-вторых, как-то «по-своему» понимает, что такое плацебо – и его эффект.

Плацебо - неактивное вещество. Его действие происходит в идеальном (психическом) мире, в мире знаковых систем. Иначе говоря, любые *специфические эффекты, обусловленные активной субстанцией (мир материальный), не могут называться эффектами плацебо!* РКИ так и устраивают, чтобы выявить специфический эффект, который существует помимо (сверх) эффекта плацебо.

«Механизмом действия» плацебо является *внушение* (во всех его видах) которое реализуется у участников КИ (у персонала и испытуемых) в зависимости от их представлений о «должном» действии изучаемого объекта. По сути это проективный тест, реализация *ожиданий* участников КИ. (Я подчеркиваю – *ожиданий*, а не ощущений). «По А.Б. Шмуклеру» *получается, что большая эффективность», еще не будучи никак реализована, уже формирует ожидания участников КИ* для группы вмешательства *отличные по силе* от группы контроля (наверное экстрасенсорным путем...). Вот так: если действующее вещество красного цвета вызывает у испытуемого *ожидание* положительного действия, то красный цвет эффективного лекарства почему-то будет «краснее», чем тот же цвет у менее эффективного, и тем более у плацебо.... Так и напрашивается: «Все плацебо равны, но некоторые плацебо, плацебо *Е*нее других!». Однако плацебо, оно и в Африке – плацебо...

Задача грамотно построенного исследования – *уровнять эти «ожидания» в группах сравнения, делая группы максимально сопоставимыми по всем возможным, известным и неизвестным параметрам* (что обеспечивается в идеале процедурой рандомизации при достаточном числе испытуемых), поэтому вопросы АШ: *При каких болезнях, какой их тяжести и других особенностях эффект плацебо более выражен и почему?..» «...и какие отдельные составляющие терапевтического действия являются наиболее значимыми; индивидуальные (личностные и соматические) характеристики пациентов, а также обстоятельства осуществления терапии?»* может быть и интересны «для общего развития» или для специалиста, целенаправленно исследующего эффект плацебо, но *не имеют отношения к процедуре РКИ и не имеют никакого смысла в рамках грамотно построенного дизайна и соблюдения протокола РКИ*. Потому что исследователя интересует вопрос: *«Отличается ли лекарство от плацебо при заранее объявленных свойствах изучаемого контингента (возрасте, стадии и тяжести заболевания и пр. и пр.)*. Эти различия или будут найдены или не будут, а параметры сравниваемых групп (возраст, пол, тяжесть заболевания и т.д.) могут обуславливать *выраженность найденных*

различий (но не вектор) и составляют те самые любимые клиницистами условия для суждения: *подходят результаты КИ* контингенту леченых ими больных или нет.

Если *внешний вид, вкус и запах* действующего и недействующего веществ одинаков, если больным не сообщают, что именно они получают (то есть *не нарушается протокол* в плане ослепления персонала и больных), то и эффекты внушения не будут выходить за рамки случайных ошибок.¹¹

По всему тексту разбросаны псевдомногозначительные сентенции, типа: *«Корректно проведенная рандомизация позволяет распределить исследуемую случайную выборку на сопоставимые группы. Однако данная методика никак не влияет на репрезентативность выборки»*. Влияет, Александр Борисович, влияет... Рандомизация обеспечивает максимально возможное разнообразие выборки. Ее отсутствие усиливает ее нерепрезентативность¹².

Далее А.Ш. приводит многочисленные примеры недостатков отобранных им «для анализа» РКИ и МА, которые, *он преподносит как недостатки методологии КЭ и ДМ*. Однако, учитывая критерии применяемых им оценок, эти недостатки вполне могут быть примерами фальсификации и/или недобросовестного исполнения исследований. Например: *«Однако проблема состоит в том, что в разных исследованиях нередко получают прямо противоположные результаты»*. Тут А.Ш. видимо перепутал что-то с российской практикой проведения «исследований». Это заведомо ложное утверждение. Прямо противоположные результаты в РКИ можно получить только в неправильно проведенных (в том числе в фальсифицированных) исследованиях. Д. Саккет 20 лет назад предлагал обед в ресторане тому, кто приведет пример значимого различного действия препарата в разных подгруппах пациентов. При правильно проведенных исследованиях,

¹¹ Понять «логику» А.Ш. можно, если представить, что персонал и испытуемые вместо соблюдения протокола КИ заняты выявлением того, где именно спрятано плацебо. Все (включая персонал) обмениваются таблетками: «На-ка, попробуй мою... чувствуешь горечь? А! вот оно лекарство-то! А хотели мне пустышку всучить! **Эта карикатура, на самом деле совсем недалеко от реальности**. Именно так и происходит дело в российских КИ, когда их инициируют фармкомпании (сами российские исследователи РКИ не делают). Мною собрана коллекция способов выявления плацебо участниками КИ «на благо больного!», назначение которого они, как и А.Б. Шмуклер, считают безнравственным, ослепление – оскорблением личности, а сами протоколы – очередной кампанейщиной Западных заговорщиков...

¹² Примеры можно приводить до бесконечности. А.Ш. совершенно безответственно разбрасывается подобными поверхностными утверждениями, терминами и пр.. Например, говорит о рандомизации *вообще* (как в анекдоте перестроечного периода, когда «покупатель просит взвесить ему 100 граммов *еды*»...) никогда не утруждаясь уточнить, что она бывает слепой и открытой, *фиксированной* (простой, блоковой и стратифицированной), *динамической* (метод «несимметричной монеты» и адаптивная) и т.д.

различия в их результатах отличаются случайным образом, и таким образом могут быть «противоположны». Для компенсации этого эффекта есть известные А.Ш. средства – проведение больших РКИ и метаанализов.

Отдельно надо сказать об «анализе статистики» А.Ш.

«Возраст пациентов в разных исследованиях (в данном случае не учитывались исследования, касающиеся исключительно лечения больных старших возрастных групп и молодых пациентов с впервые возникшими психотическими состояниями) находился в интервале $32,4 \pm 11,0$? $46,4 \pm 9,1$ года; соотношение по полу (мужчины/женщины) – $31,8/68,2\%$? $88,9/11,1\%$ ». Автор не пишет, какие величины приведены после знака \pm . Что это? Стандартное отклонение, или же ошибка среднего?

«Тяжесть расстройств (суммарная оценка по PANSS) при включении больных в исследования находилась в интервале $69,3 \pm 18,5$? $112,4 \pm 17,6$ балла; по субшкале позитивной симптоматики – $15,9 \pm 5,8$? $27,2 \pm 6,2$ балла; негативной симптоматики – $19,6 \pm 7,2$? $29,4 \pm 6,9$ балла». Автор не понимает, что для балльных шкал (а шкала позитивных и негативных синдромов (PANSS) состоящая из 33 признаков, оцениваемых по 7 градациям) нельзя использовать такой параметр, как средний балл, и то, что стоит после знака « \pm » (ошибка среднего или стандартное отклонение).

«В целом, статистический анализ в изученных публикациях, несмотря на определенное разнообразие применяемых методик, касался довольно узкого аспекта: при обработке материала основное внимание исследователей уделялось выявлению статистически значимых различий между сравниваемыми показателями (причем, как уже отмечалось выше, в основном это касалось суммарных оценок, без сопоставления отдельных характеристик). Между тем доказательство статистических отличий между обследованными выборками указывает лишь на то, что они сохраняются в том же объеме и в генеральной совокупности. Однако этот статистический показатель ничего не говорит о величине различий». Совершенно непонятен смысл выделенной фразы «Они», это что? Статистические отличия? Или «обследованные выборки»?

А.Ш. также использует некорректное выражение «достоверность различий» (вместо «статистическая значимость»). Это важно, так как термин «достоверность» в КЭ означает свободу от систематических ошибок, а то что А.Ш. имеет в виду – статистически значимые различия....

«<....> как известно из биомедицинской статистики, данные, полученные на репрезентативных выборках, применимы исключительно в отношении соответствующих групп больных, но их использование у отдельных пациентов не является корректным <.....>, но не указывает на обоснованность его выбора при терапии конкретного пациента)». Выделенный выше фрагмент является заблуждением. Такую обоснованность можно получать с помощью методов многомерной статистики. Например, методом логистической регрессии, дискриминантного анализа, и т.д. Этими методами получают решающие правила в виде специальных уравнений, в которые подставляются значения анамнестических показателей и результатов текущего контроля состояния пациента, а в итоге эти выражения выдают конкретные числовые значения, вероятности того или иного выбора.

Не берусь судить, писал ли все это А.Б. по незнанию или со злым умыслом, но он применяет в своей критике простой и старый прием: сначала дается ряд ложных посылов, которые приписываются оппоненту. Например, утверждается, что для *оценки качества* в ДМ предлагают: *«...довольно простую схему, отражающую иерархию достоверности полученных результатов»*, по 4 градациям типов дизайна. Затем, добавляется еще немного выдумки, что *«...представленный подход стал общепринятым...»*; после этого берется на разбор статья (ряд статей) в которой все РКИ, например, в метаанализе – объявляются как «РКИ хорошего дизайна»: *«..., согласно критериям отбора все исследования, вошедшие в анализ, были рандомизированными и включали большое число пациентов из значительного числа исследовательских центров. Таким образом, согласно принятой классификации, (принятой А.Б. Шмуклером Н.З.) данные работы имеют наивысший уровень доказательности. Однако...»* И далее в ней (в них) отыскиваются некие недостатки и промахи, и делается вывод: «Посмотрите православные!!! Вот что в этой хваленой ДМ твориться! И это у них называется хорошим качеством?! Никуда не годится эта их ДМ!».

Триша Гринхальд писала как-то «"Эту книгу я решила написать потому, что мои студенты признались: ВОСХИЩАЯСЬ (выделено самим автором – Н.З) различными книгами по доказательной медицине (большая часть этих книг написана международными экспертами), они на самом деле их не понимают"[18]. У нас картина другая, многие не понимая ДМ – ругают непонятное....

Источники использованной информации.

1. Доказательная медицина и психотерапия: совместимы ли они? URL: <http://medinfo.ru/article/93/118022/>
2. S.N. Ghaemi "The case for, and against, evidence-based psychiatry" (Acta Psychiatr Scand. 2009 Apr;119 (4):249-51)
3. Аргументы за и против доказательной психиатрии. URL: http://osdm.msk.ru/publ/Ghaemi_SN.pdf
4. "В одну телегу впрячь не можно коня и трепетную лань". URL: http://osdm.msk.ru/publ/Zorin_NA_reply_to_Ghaemi_SN.pdf
5. Шмуклер А.Б. Доказательные исследования в психиатрии: анализ практической значимости. Психиатрия и психофармакотерапия. Том 14 № 5.с.4-13.
6. Шмуклер А.Б. Доказательные исследования в психиатрии: анализ практической значимости. Дневник психиатра №4 2012 Медиа-медика.
7. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Медиа Сфера, – М., 1998 с.231
8. H.R. Wulff & P.C. Gshztsche Rational diagnosis and treatment: evidence based clinical decision making Blackwell Science, Oxford. 3rd edition. 221 p. ISBN 063203, 1972
9. «Стратегия развития медицинской науки» (распоряжение Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2012 г. № 2580-р) URL: [<http://osdm.org/blog/2013/01/06/strategiya-razvitiya-medicinskoj-nauki/>].
10. Положение. Порядок проведения клинической и экономической экспертизы при формировании проектов перечней лекарственных препаратов, отпуск которых финансируется за счет бюджета здравоохранения. Критерии принятия решений (проект) Москва 2012. НИИ КЭЭФ.
11. Эпидемиологический словарь. под.ред. Дж.Ласта, Москва,2009 – 316 с.
12. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJM, Gavaghan DJ, McQuay H. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? Controlled Clinical Trials1996; 17: 1–12.
13. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, Porter AC, Tugwell P, Moher D, Bouter LM. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Med Res Methodol. 2007 Feb 15;7:10.
14. Systems to Rate the Strength of Scientific Evidence. Evidence Report/Technology Assessment Number 47. Prepared for: Agency for Healthcare Research and Quality. AHRQ Publication No. 02-E016, April 2002.
15. Андреева Н.С., Реброва О.Ю., Зорин Н.А., Авксентьева М.В., Омеляновский В.В. Системы оценки достоверности научных доказательств и убедительности рекомендаций: сравнительная характеристика и перспективы унификации. Медицинские технологии оценка и выбор № 4 2012, с.10-24
16. Одиночество во вселенной: парадокс Ферми URL : <http://maxpark.com/community/5302/content/1800968>
17. Hrobjartsson A, Gotzsche PC. Placebo interventions for all clinical conditions. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD003974. DOI: 10.1002/14651858.CD003974.pub3.

18. Триша Гринхальх. Основы доказательной медицины. Москва, Издательский дом "ГЭОТАР-МЕД", 2004. 240 с.

Благодарности:

Я выражаю искреннюю благодарность сотруднику Высшей Школы Экономики, профессору, **Василию Викторовичу Власову** за его советы, замечания и уточнения, а также редактору сайта Биометрика **Василию Петровичу Леонову**, за его критический анализ статистических экскурсов автора критикуемой мною статьи.

Сведения об авторе: Зорин Никита Александрович, психиатр; член Правления московского отделения Общества Специалистов Доказательной Медицины (ОСДМ) <http://osdm.msk.ru/moscow.htm>; nzorin@inbox.ru