

СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие к пятому изданию на русском языке	10
Предисловие к первому изданию на русском языке	12
Предисловие к шестому изданию на английском языке	14
Введение к первому изданию на английском языке	16
Предисловие к первому изданию на английском языке. Следует ли вам читать эту книгу?	19
Благодарность	21
Глава 1. Зачем читать медицинские статьи?	23
1.1. «Доказательная медицина» — только чтение медицинских статей?	23
1.2. Почему многие люди тяжело вздыхают, когда вы говорите о доказательной медицине?	26
1.3. Перед тем как начать, сформулируйте проблему	33
Литература	36
Глава 2. Поиск литературы	38
2.1. Что вы ищете?	39
2.2. Степени уровней доказательств	40
2.3. Синтезированные источники: системы, резюме и обобщения	41
2.4. База источников, прошедших оценку: краткое изложение систематических обзоров и первичных исследований	46
2.5. Специализированные ресурсы	47
2.6. Начальные исследования: пробираемся через информационные джунгли	48
2.7. Универсальные покупки: объединенные поисковые системы	50
2.8. Просите о помощи и спрашивайте окружающих	51
2.9. Онлайн-уроки для эффективного поиска	52
Литература	53
Глава 3. С чего начать: о чем эта статья?	54
3.1. Ученый и мусорная корзина	54
3.2. Три первых вопроса	56
3.3. Рандомизированные контролируемые испытания	61
3.4. Когортные исследования	65
3.5. Исследования «случай–контроль»	67
3.6. Поперечные исследования	67
3.7. Описания случаев	68
3.8. Традиционная «иерархия доказательств»	69

3.9. Этические замечания	71
Литература.....	72
Глава 4. Оценка методологического качества.....	74
4.1. Является ли исследование оригинальным?.....	74
4.2. О ком говорится в исследовании?	75
4.3. Хорошо ли спланировано исследование?	77
4.4. Удалось ли в исследовании избежать систематических ошибок или минимизировать их?.....	79
4.5. Была ли оценка «слепой»?	83
4.6. Задавались ли предварительные статистические вопросы?.....	85
4.7. Выводы	88
Литература.....	90
Глава 5. Статистика для неспециалиста.....	92
5.1. Как непрофессионалы могут оценивать статистические тесты?	92
5.2. Корректно ли авторы выбрали схему исследования?	94
5.3. Парные данные, стороны («хвосты») и аномальные выбросы	101
5.4. Корреляция, регрессия и причинность.....	103
5.5. Вероятность и достоверность	105
5.6. Подводя итоги (количественное определение риска–пользы и вреда)	108
5.7. Резюме	110
Литература.....	111
Глава 6. Клинические испытания лекарственных средств.....	116
6.1. Доказательная медицина и маркетинг.....	116
6.2. Решение о выборе лечения.....	120
6.3. Суррогатные конечные точки.....	121
6.4. Какой информации ожидать от работ, описывающих рандомизированные контролируемые исследования: комментарий Сводного стандарта сообщения о клиническом исследовании.....	125
6.5. Как получить достоверную информацию от представителя фармацевтической фирмы	128
Литература.....	130
Глава 7. Работы, сообщающие об исследованиях комплексных вмешательств	132
7.1. Комплексные вмешательства.....	132
7.2. Десять вопросов, которые следует задавать о публикациях, описывающих комплексное вмешательство	135
Литература.....	142

Глава 8. Статьи, посвященные исследованиям диагностических и скрининговых тестов.....	144
8.1. Пример с десятью подсудимыми.....	144
8.2. Сравнение диагностического теста с «золотым стандартом».....	145
8.3. Десять вопросов, которые нужно задать о работе, оценивающей диагностический или скрининговый тест.....	150
8.4. Отношение правдоподобия.....	156
8.5. Правила клинического прогнозирования.....	159
Литература.....	161
Глава 9. Исследования, обобщающие другие аналогичные исследования (систематические обзоры и метаанализы).....	163
9.1. Когда обзор можно считать систематическим?.....	163
9.2. Критическая оценка систематических обзоров.....	166
9.3. Метаанализы для людей, не являющихся специалистами в статистике.....	172
9.4. Объяснение неоднородности.....	178
9.5. Новые подходы к систематическим обзорам.....	181
Литература.....	183
Глава 10. Статьи, которые говорят вам, что надо делать, — клинические рекомендации.....	186
10.1. Споры о клинических рекомендациях.....	186
10.2. Как улучшить внедрение клинических рекомендаций?.....	190
10.3. Десять вопросов о клинических рекомендациях.....	193
Литература.....	201
Глава 11. Сколько стоит медицинская помощь (экономические анализы).....	203
11.1. Что такое экономический анализ?.....	203
11.2. Измерение затрат и пользы медицинских вмешательств.....	205
11.3. Десять вопросов, которые необходимо задать для оценки экономического анализа.....	211
11.4. Заключение.....	216
Литература.....	217
Глава 12. В отсутствие чисел (статьи, посвященные качественным исследованиям).....	220
12.1. Что такое качественные исследования?.....	220
12.2. Оценка статей, посвященных качественным исследованиям.....	224
12.3. Заключение.....	232
Литература.....	233
Глава 13. Статьи, посвященные анкетным исследованиям.....	235
13.1. Рост популярности анкетных исследований.....	235

13.2. Десять вопросов для оценки статей, посвященных анкетным обследованиям.....	236
Литература.....	247
Глава 14. Статьи об исследованиях случаев по улучшению качества	249
14.1. Что такое «исследования в в области улучшения качества», и как мы должны их оценивать?	249
14.2. Десять вопросов, которые следует задавать о статье, посвященной улучшению качества	252
14.3. Заключение	261
Литература.....	261
Глава 15. Статьи, в которых описываются исследования генетических ассоциаций	264
15.1. Три эпохи генетических исследований человека (на настоящий момент)	264
15.2. Что такое общегеномное исследование ассоциаций (GWAS)?	266
15.3. Клинические применения GWAS	270
15.4. Прямое генетическое тестирование потребителя	272
15.5. Исследования с менделевской рандомизацией	273
15.6. Эпигенетика — интервал для наблюдения.....	275
15.7. Десять вопросов об исследовании генетической ассоциации.....	276
Литература.....	281
Глава 16. Использование доказательной медицины пациентами.....	284
16.1. Перспектива пациента	284
16.2. Оценки исходов, полученные путем опроса пациентов (PROMs)	286
16.3. Совместное принятие решений	288
16.4. Шкалы выборов.....	291
16.5. Исследования с участием одного пациента	293
Литература.....	298
Глава 17. Критика в адрес доказательной медицины	301
17.1. Что происходит при неправильном использовании доказательной медицины?.....	301
17.2. Что происходит при успешном использовании доказательной медицины?	304
17.3. Почему так труднодостижимо «принятие основополагающих научно-доказательных решений»?	308
Литература.....	310
Приложение 1. Проверочные листы для поиска, критической оценки и внедрения доказательств	313
Приложение 2. Оценка эффектов вмешательства.....	324

Глава 1

Зачем читать медицинские статьи?

1.1. «Доказательная медицина» — только чтение медицинских статей?

Доказательная медицина (медицина, основанная на доказательствах), — гораздо больше, чем просто чтение статей. Согласно наиболее популярному определению, медицина, основанная на доказательствах, — это «сознательное, четкое и беспристрастное использование лучших имеющихся доказательств при принятии решений о помощи конкретным больным» [1]. Такое определение полезно, но оно упускает один важный аспект доказательной медицины — применение математических методов. Даже если вы почти ничего не знаете о доказательной медицине, вы наверняка слышали, что в ней много чисел и соотношений! Анна Дональд и я сформулировали другое определение, которое мы используем при преподавании:

«Доказательная медицина — это применение математических оценок вероятности пользы и риска вреда, получаемых в высококачественных научных исследованиях на выборках пациентов, для принятия клинических решений о диагностике и лечении конкретных больных».

Таким образом, в основе доказательной медицины лежит использование количественных сведений, полученных в исследованиях на *группах пациентов*, при принятии решений о *конкретных пациентах*. Исходя из этого, первоначально необходимо ответить на вопрос: «Что такое исследование?». Довольно точно ответ можно сформулировать таким образом: это сфокусированное систематическое научное изыскание, направленное на получение новых знаний. В последующих главах я объясню, как это определение может помочь вам отличить истинное исследование (которое обеспечит вас информационной поддержкой) от низкокачественных попыток любителей-дилетантов (которые вам следует вежливо игнорировать).

В решении проблем оказания медицинской помощи пациентам (и вопросов, относящихся к группам пациентов, если вы работаете в сфере общественного здоровья) вы следуете доказательному подходу, если задаете вопросы о научных доказательствах, систематически ищете ответы на эти вопросы и в соответствии с этим меняете свою практику.

Вопросы могут касаться: *симптомов* («какова вероятность серьезного сердечного нарушения у мужчины 34 лет с болью в левой половине грудной клетки и будет ли оно выявлено при исследовании ЭКГ в покое»); *физикальных или диагностических признаков* [«указывает ли наличие мекония (свидетельствующее о движениях кишечника у плода) в амниотической жидкости на существенное ухудшение состояния плода при нормальных родах»]; *прогноза заболевания* («если у до этого здорового двухлетнего ребенка развился короткий судорожный припадок, связанный с лихорадкой, какова вероятность, что он в дальнейшем будет страдать эпилепсией»); *легеня* («перевешивает ли польза тромболитических препаратов риск их применения у больных с острым инфарктом миокарда независимо от возраста, пола и этнического происхождения»); *эффективности затрат* («какие действия следует предпринять для уменьшения числа самоубийств: нанять больше психиатров, больше медицинских сестер или больше консультантов?»); *предпочтений пациентов* (какая часть женщин, посещающих гинеколога-мужчину, пожелает, чтобы их сопровождала другая женщина) и множества других аспектов здоровья и медицинских услуг.

Профессор Дэвид Скетт в введении к первому выпуску журнала «Медицина, основанная на доказательствах» (Evidence-Based Medicine) сформулировал основные этапы в новой науке — доказательной медицине [2].

1. Перевести информационные потребности в вопросы, на которые можно найти ответ (т.е. сформулировать проблему).
2. Выявить лучшие обоснованные (доказательные) сведения для ответа на эти вопросы (из клинического обследования, диагностических лабораторных исследований, опубликованной литературы и других источников).
3. Критически оценить найденные доказательства (т.е. взвесить их) на предмет достоверности (близости к истине) и полезности (клинической применимости).
4. Внедрить результаты этой оценки в клиническую практику.
5. Оценить результаты проделанной работы.

Таким образом, доказательная медицина требует от вас не просто чтения статей, а чтения *нужных* статей в *нужное* время и затем предполагает изменение вашей клинической практики (и, что гораздо сложнее, практики других людей) в свете полученной информации. К сожалению, множество обучающих курсов по доказательной медицине часто концентрируется на 3-м этапе (критическая оценка литературы) вплоть до исключения всех остальных этапов. Если вы неправильно формулируете вопрос или неправильно ищите ответы, вы можете вообще не читать статей. Обучение методам поиска и критической оценки — пустая трата времени, если вы не вкладываете по крайней мере столько же усилий во внедрение доказательных сведений в практику и измерение пути, пройденного в направлении к вашей цели.

Если педантично следовать названию книги, эти аспекты доказательной медицины в ней не были бы даже упомянуты. Наверное, вы бы потребовали назад заплаченные за книгу деньги, если бы я упустила завершающую часть этой главы («Перед тем как начать, сформулируйте проблему»), главу 2 («Поиск литературы») и главу 15 («Внедрение доказательной медицины»). Главы 3–14 описывают 3-й аспект доказательной медицины — критическую оценку, т.е. что вам следует делать, когда перед вами лежит научная статья. Глава 17 посвящена критике доказательной медицины [3].

Если вы работаете на компьютере и хотите изучить предмет доказательной медицины в Интернете, можете обратиться к приведенным ниже интернет-ресурсам. Если нет, не переживайте (также не переживайте, когда обнаружите в Интернете более 200 сайтов, посвященных доказательной медицине, — все они предлагают очень схожие материалы, и, конечно, все эти интернет-ресурсы посещать не обязательно).

Врезка 1.1

1. *Оксфордский центр доказательной медицины*. Хороший веб-сайт, содержащий множество ресурсов и отсылок на другие сайты, посвященные доказательной медицине. <http://www.cebm.net>.
2. *Центр медицины доказательств* (Center for Health Evidence). Прекрасный канадский веб-сайт, на котором представлены ссылки на целое множество полезных источников информации, а также перечень существующих исследований по научно обоснованной клинической практике. <http://www.cche.net>.
3. *Центр доказательной медицины для среднего медицинского персонала* (Centre for Evidence-Based Nursing). На сайте, созданном под руководством профессора Ники Каллема (Nicky Cullum), представлена информация для среднего медицинского персонала. <http://www.york.ac.uk/healthsciences/centres/evidence/cebn.htm>.

4. Центр Национальной службы здоровья по обзорам и распространению информации [National Health Service (NHS) Centre for Reviews and Dissemination]. На сайте представлены высококачественные обзоры программы NHS Effective Health Care («Эффективное здравоохранение»). Это хороший источник для начала поиска информации по общим вопросам, например: «Что следует делать при ожирении?» <http://www.york.ac.uk/inst/crd>.
5. Клиническая практика, основанная на доказательствах (Clinical Evidence). Онлайн-версия замечательного руководства, выпускаемого издательством BMJ, по лучшим источникам информации для принятия клинических решений (например, что следует делать при фибрилляции предсердий): <http://www.clinicalevidence.com>.

1.2. Почему многие люди тяжело вздыхают, когда вы говорите о доказательной медицине?

Критики называют доказательную медицину «все более модным направлением, исходящим от молодых, самоуверенных и крайне многочисленных медиков, стремящихся принизить работу опытных клиницистов путем сочетания эпидемиологического жаргона и манипуляций статистическими методами». Согласно другому критическому определению, «доказательная медицина — это рьяно представляемый довод, что ни одно действие не может быть произведено врачом, медицинской сестрой или кем-либо, пока не будут опубликованы и утверждены комитетом экспертов результаты нескольких крупных и очень дорогостоящих научных испытаний».

Возмущение многих медиков движением в поддержку доказательной медицины чаще всего обусловлено осознанием того, что врачи (медицинской сестры, акушерки и др.) до тех пор, пока не познакомились с методами доказательной медицины, принимали неграмотные решения. Любой, кто работает с больными, знает, как часто перед принятием клинического решения приходится искать новую информацию. С тех пор, как были изобретены библиотеки, врачи проводят в них много времени. Мы не назначаем больному новый лекарственный препарат, не имея сведений о его эффективности. Помимо прочего, применение незарегистрированного препарата (или препарата, незарегистрированного по данному показанию) является, строго говоря, незаконным. Казалось бы, наша практика годами была научно обоснованной, т.е. доказательной, за исключением случаев, когда мы умышленно занимались обманом (использовали эффект плацебо по медицинским причинам), болели, были переутомлены или просто ленились.

Нет, наша практика не была научно обоснованной. Несколько исследований поведения врачей и медицинских сестер однозначно показали: клинические решения редко основываются на лучших имеющихся сведениях. В 1970-х годах в США только около 10–20% доступных в те годы медицинских технологий (лекарственная терапия, хирургические операции, рентгенодиагностика, анализы крови и т.д.) основывались на надежных научных сведениях; более поздние оценки (1990 г.) показали улучшение этого показателя до 21% согласно официальной статистике США. Позднее, в исследованиях вмешательства у групп больных, отражающих реально используемые вмешательства (а не все медицинские вмешательства или технологии, имеющиеся на рынке), предполагалось, что 60–90% клинических решений (в зависимости от специальности) основаны на доказательной медицине [4]. Однако я уже писала о том, что эти оценки имеют методологические ограничения [3]. Помимо всего прочего, они проводились в специализированных отделениях, оценивалась практика признанных экспертов доказательной медицины [6]. Именно поэтому эти результаты вряд ли являются показательными (см. раздел 4.2).

Давайте рассмотрим различные подходы, используемые медицинскими работниками для принятия решений. Все эти подходы — примеры того, чем *не является* доказательная медицина.

Принятие решений, основанное на коротком рассказе

Когда я была студенткой, я иногда сопровождала во время ежедневного обхода известного профессора. Увидев больного, он интересовался его симптомами, затем поворачивался к сопровождавшей его группе врачей и рассказывал историю о подобном больном, которого он лечил 20 или 30 лет назад. «Да, я помню, мы назначили ей то и то, и после этого она поправилась». Он довольно пренебрежительно относился к новым лекарствам и технологиям (в этом он часто был прав), а его клиническая проницательность равнялась нулю. Ему потребовалось 40 лет для накопления знаний, но самая большая медицинская книга — собрание случаев за пределами его личного опыта — была для него навсегда закрыта.

Описания отдельных случаев в виде коротких рассказов играют важную роль в профессиональном обучении [7]. Психологи показали, что студенты лучше усваивают основы диагностики, лечения и ухода за больными на конкретных примерах и собственном опыте, фиксируя их в форме «историй болезни». Исто-

рии болезни служат «единицами анализа» (то есть изучаемым предметом) на круглых столах и обучающих семинарах. Врачи получают важную информацию из бесед с больными, особенно с точки зрения того, что именно значит быть больным для пациента [14]. А опытные врачи и медицинские сестры используют весь свой опыт накопившихся «историй болезней» при лечении и уходе за последующими пациентами. Но это не значит, что пациента В просто следует лечить так же, как и пациента А, если лечение было эффективным, и, наоборот, отказаться от лечения, если оно было неэффективным!

Опасности принятия решений на основе случаев хорошо видны при рассмотрении соотношения польза–риск лекарственных средств. Во время первой беременности у меня возникла тяжелая рвота, и мне назначили противорвотный препарат прохлорперазин. В течение нескольких минут после приема препарата у меня возникли неконтролируемые и очень тяжелые судороги. Через 2 дня я полностью избавилась от этой идиосинкразии, но с тех пор это лекарство я никому не назначаю, хотя частота неврологических реакций на прохлорперазин составляет всего 1 случай на несколько тысяч. Наоборот, у врача может возникнуть соблазн проигнорировать возможность редкого, но потенциально серьезного побочного эффекта от применения знакомого препарата, например вероятность тромбоза при применении контрацептивных препаратов, если врач никогда не встречался с такими эффектами у себя или своих больных.

Конечно, мы, будучи практикующими врачами, не можем отвергать собственный клинический опыт. Но наши решения должны основываться на коллективном опыте тысяч врачей, лечивших миллионы больных, а не только на том, что видели и чувствовали мы сами. В главе 5 («Статистика для неспециалиста») описаны более объективные методы, например число больных, которых необходимо лечить (ЧБЛ), для определения вероятности пользы или вреда от применения лекарства (или другого вмешательства).

Еще на заре доказательной медицины Дейв Сэккет подчеркивал, что клиническая практика, основанная на доказательствах, ни в коей мере не является угрозой для традиционного опыта и клинического мышления. Существует дилемма: как клиницист должен, с одной стороны, ориентироваться на данные доказательной медицины (то есть принимать решения на основе результатов высококачественных исследований), а с другой — следовать тра-

диционным устоям (то есть объединять богатство накопленных в своей практике клинических случаев и подходить к каждой проблеме как к уникальному случаю, а не как «к случаю, подобному X»). Это сложная философская проблема, которая выходит за рамки этой книги. Заинтересованным читателям я могу порекомендовать ознакомиться с моими статьями, посвященными этой тематике [8, 9].

Принятие решений путем вырезания статей

На протяжении первых 10 лет после получения медицинского диплома я собирала в папку статьи, которые вырезала из медицинских периодических изданий. Если статья говорила о чем-то новом, я сознательно изменяла свою клиническую практику в соответствии с этими сведениями. «Все дети с подозрением на инфекцию мочевых путей должны направляться на визуализирующее исследование почек для исключения врожденных аномалий», — писалось в одной статье. Тогда я начала направлять всех лиц моложе 16 лет с симптомами заболевания мочевых путей на специальные исследования. Эта рекомендация была новой, поэтому она должна была заменить традиционный подход, когда на исследования направляли только детей младше 10 лет с двумя установленными эпизодами инфекции.

Такой подход к принятию клинических решений по-прежнему очень распространен. Многие врачи обосновывают решения той или иной клинической проблемы, цитируя раздел «Результаты» всего одного опубликованного исследования, ничего не зная о методах получения этих результатов. Является ли испытание рандомизированным и контролируемым (см. раздел 3.3)? Сколько пациентов было включено, какого они возраста, пола и тяжести заболевания (см. раздел 4.2)? Сколько пациентов было исключено из исследования и по каким причинам (см. раздел 4.6)? По каким критериям участников исследования считали здоровыми? Если результаты исследования противоречили данным, полученным в других работах, какие предпринимались попытки для их проверки (т.е. подтверждения) и воспроизведения (т.е. повторения) (см. раздел 8.3)? Правильно ли выбраны статистические тесты, якобы подтвердившие точку зрения авторов (см. главу 5 [7–9])? Врачи (медицинские сестры, акушерки, управленцы в области здравоохранения, психологи, студенты-медики и представители групп потребителей) сначала должны задать эти вопросы (а также другие вопросы, приведенные в Приложении 1) и только потом ссылаться на результаты этих исследований.

Принятие решений по принципу «умудренные опытом люди садятся за круглый стол»*

Когда я работала над первым изданием книги в середине 1990-х годов, самым распространенным видом клинических рекомендаций были так называемые консенсусные позиции — плоды кропотливой работы десятка известных экспертов, «запертых» на выходные в шикарной гостинице, обычно за счет фармацевтических компаний. Подобные рекомендации затем обычно появляются в бесплатных медицинских журналах или других изданиях, прямо или опосредованно спонсируемых фармацевтической промышленностью, в виде карманных брошюр, насыщенных сжатыми рекомендациями и наглядными руководствами по ведению больных [10].

Профессор Синтия Малроу (Cynthia Mulrow) [10], один из основателей науки систематических обзоров (см. главу 9), показала, что эксперт в определенной клинической области имеет меньше шансов представить объективный обзор всех имеющихся сведений, чем неэксперт, непредубежденно относящийся к данным литературы [17]. В самых крайних вариантах «обзор эксперта» может состоять просто из плохих привычек, накопленных им в течение жизни, и вырезанных статей в личной папке такого врача. В табл. 1.1 представлены примеры мероприятий, ранее широко распространенных в клинической практике (и включенных в рекомендации именитых экспертов), но впоследствии дискредитировавших себя по результатам высококачественных клинических испытаний [11].

В главе 9 вы найдете список вопросов, определяющих, заслуживает ли обзор, используемый для создания рекомендаций для клинической практики или управления здравоохранением, права называться «систематическим», а в главе 10 обсуждается потенциальный вред клинических рекомендаций, не являющихся доказательными. Сегодня рекомендации практически больше не создаются способом «умудренные опытом люди садятся за круглый стол», и это большое достижение медицины, основанной на доказательствах!

Принятие решений, основанное на минимизации затрат

Общественность обычно ужасается, когда узнает, что пациенту было отказано в лечении по причинам его стоимости. Журналисты

* В оригинале (на английском языке) используется шуточная аббревиатура GOBSAT (good old boys sat around a table).

Таблица 1.1. Примеры вредных медицинских вмешательств, когда-то под-
держиваемых «мнением экспертов»

Прибли- зительный период времени	Клиническая практика, пропагандируемая экс- пертами тех времен	Время прове- дения исследо- ваний, выявив- ших вред вме- шательства, г	Изменение клинической практики
Начиная с 500 г. до н.э.	Кровопускание (практи- чески при любом остром заболевании)	1820*	Кровопускание отме- нено приблизительно в 1910 г.
1957 г.	Назначение талидомида при «утренней тошноте» на ранних сроках беремен- ности, что привело к рож- дению более 8000 детей с тяжелыми пороками раз- вития по всему миру	1960	Тератогенный эффект талидомида был на- столько очевиден, что препарат был сразу отозван после появле- ния первого случая
Как мини- мум с 1900 г.	Постельный режим при острой боли в позвоноч- нике	1986	Многие врачи до сих пор рекомендуют по- кой больным с болью в спине
1960-е гг.	Бензодиазепины (на- пример, диазепам) при умеренной тревожности и бессоннице первоначально продвигались как «не вы- зывающие зависимости», но впоследствии показали раз- витие тяжелой зависимости и симптомы абстиненции	1975	Назначение бензо- диазепинов при этих состояниях снизилось в 90-х гг.
1970-е гг.	В/в введение лидокаина при остром инфаркте ми- окарда для профилактики аритмий впоследствии оказалось не только неэф- фективным, но само могло приводить к развитию смертельных аритмий	1974	Лидокаин продолжа- ли назначать до се- редины 1980-х гг.

* Интересно, что для оценки эффективности кровопускания, вероятно, было пред-
ложено первое рандомизированное контролируемое испытание. Врач Ван Гельмонт в
1662 г. выступил со следующим предложением к своим коллегам: «Давайте возьмем
200 или 500 бедняков, больных лихорадкой. Мы отберем по жребию половину из них,
которых буду наблюдать я, а другую половину — вы. Я вылечу их без кровопусканий, а
вы будете лечить как обычно — при помощи кровопусканий. А в конце мы подсчитаем,
у кого из нас будет меньше похорон» [12]. Я благодарна Мэттиасу Эггеру (Mathias Eg-
ger) за то, что он привлек мое внимание к этому примеру.

могут «пригвоздить к позорному столбу» управленцев, политиков и особенно врачей, если ребенок с опухолью мозга в США не направляется в специализированную больницу или если больной пожилой женщине отказывают в длительном пребывании в палате интенсивной терапии.

В реальности медицинская помощь оказывается в рамках ограниченного бюджета, и все чаще при принятии клинических решений приходится учитывать затраты. Как утверждается в главе 11, клинические решения, принимаемые *только* на основании затрат («минимизация затрат» — выбор наиболее дешевого варианта безотносительно его эффективности), обычно бессмысленны и жестоки. Мы вправе активно возражать против такого подхода.

В то же время применение дорогостоящих вмешательств нельзя оправдывать только тем, что они новые, теоретически должны быть эффективными или что им нет альтернатив. Они должны обосновываться тем, что могут спасти жизнь или существенно повысить ее качество. Но как можно сравнивать пользу протезирования бедренного сустава у женщины 75 лет с пользой применения гиполипидемических препаратов (снижающих уровень липидов в крови) у мужчины средних лет, или с пользой исследований по поводу бесплодия у молодой пары. Очевидного набора этических принципов и аналитических инструментов для согласования ограниченных ресурсов с неограниченными потребностями не существует. Как вы увидите в главе 11, постоянно критикуемый показатель лет жизни с поправкой на качество (QALY) и подобные им единицы полезности являются всего лишь попытками придать некоторую объективность нелогичному, но неизбежному сравнению яблок с апельсинами на поле человеческого страдания. В Великобритании Национальный институт здоровья и совершенствования клинической практики [National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), www.nice.org.uk] разрабатывает клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине, а также стремится к справедливому распределению ресурсов Национальной системы здравоохранения (NHS). Подробнее работа института обсуждается в главах 10 и 11.

Есть другая причина, по которой термин «доказательная медицина» вызывает у людей раздражение. В этой главе обсуждалось, что доказательная медицина означает приспособление к постоянным изменениям, она не означает заведомое знание всех ответов. Другими словами, она не о том, что вы читали раньше, а о том, как вы определяете и удовлетворяете свои потребности в обучении и правильно и последовательно применяете свои знания в новых клинических си-

туациях. Врачи, обученные на старом школьном постулате «никогда не допускать незнания», с трудом воспримут, что значительный элемент научной неопределенности существует практически в каждом клиническом случае, хотя в большинстве случаев врач не может установить неопределенность или выразить ее в терминах клинического вопроса, на который можно получить ответ (см. раздел 1.3). Если вас интересуют исследования того, как врачи формулируют (не могут формулировать) клинические вопросы, обратитесь к замечательному, недавно опубликованному обзору Деборы Свинглерхерст (Deborah Swinglehurst) [13].

Никто, даже самые умные или самые опытные из нас, не могут ответить на все вопросы, возникающие в клинической практике. «Эксперты» стали более уязвимыми, чем раньше. Основанный на доказательствах алгоритм работы у постели больного может перевернуть традиционную медицинскую иерархию с ног на голову: медицинская сестра или младший врач могут представить научно обоснованные сведения, ставящие под сомнение то, что говорит многоопытный консультант. Для некоторых опытных врачей овладение навыками критической оценки — наименьшая трудность в адаптации к новому стилю преподавания, основанному на доказательной медицине!

1.3. Перед тем как начать, сформулируйте проблему

Когда я прошу своих студентов написать реферат на тему «Высокое артериальное давление», они часто пишут длинные, академичные и в целом правильные сообщения о том, что такое высокое артериальное давление (АД), что его вызывает и каковы способы лечения. Когда они сдают свои рефераты, большинство из них знает о высоком АД гораздо больше меня. Они, конечно, знают, что высокое АД является частой причиной инсульта и что выявление и снижение высокого АД у пациентов позволяет снизить заболеваемость инсультом почти в 2 раза. Большинство студентов понимают, что инсульт — крайне тяжелое состояние — в целом случается редко, а таблетки, назначаемые по поводу повышенного АД, вызывают побочные эффекты: утомляемость, головокружение, импотенцию и вероятность «быть застигнутым врасплох», когда человек находится далеко от туалета.

Однако когда я задаю своим студентам практический вопрос: «У г-жи Джонс началось головокружение от таблеток, и она хочет прекратить их принимать. Что вы посоветуете ей сделать?», — они не могут ответить. Они понимают всю затруднительность положения, в котором оказалась г-жа Джонс, но не могут извлечь из своего под-

робно написанного текста необходимых для ответа на этот вопрос сведений. Несколько лет назад в редакционной статье Ричард Смит (Richard Smith) задал такой вопрос (перефразируя Т.С. Элиота): «Где мудрость, которую мы потеряли в знании, и где знание, которое мы потеряли в информации?» [14].

Опытные врачи (и многие медицинские сестры) полагают, что они могут ответить на вопрос г-жи Джонс, исходя из собственного опыта. Как я уже утверждала выше, немногие из них будут правы [7]. Даже если они будут правы в этот раз, им все равно нужна система обобщения информации о больном (набор симптомов, физикальных признаков, результатов анализов, анамнез больного и подобных больных), системе ценностей больного и о других вещах (запомнившаяся наполовину статья, мнение старшего и более мудрого коллеги, абзац, случайно обнаруженный при просмотре учебника). Все это надо будет обобщить в кратком заключении: в чем состоит проблема и какая специфическая дополнительная информация необходима для ее решения.

Д. Скетт с коллегами помогли нам разделить хороший клинический вопрос на составные части. Данная информация была представлена в книге, которую в последующем рецензировал д-р Штраус [15].

- Сначала определите точно, *о ком* этот вопрос (т.е. спросите себя, как бы я описал группу пациентов, подобных моему).
- Затем определите, *какое* вмешательство вы рассматриваете для назначения этому пациенту (например, лекарственная терапия) и, если необходимо, с каким вмешательством вы бы хотели его сравнить (например, с плацебо или стандартной современной терапией).
- Наконец, определите желательный (или нежелательный) *исход* (например, снижение смертности, повышение качества жизни, общее уменьшение затрат и т.д.).

Второй этап — не обязательно лекарственное лечение, хирургическая операция или другое *назначаемое пациенту* вмешательство. Вмешательством может быть, например, действие предполагаемого канцерогена (фактор, который может вызвать злокачественное заболевание) или установление определенной суррогатной конечной точки для оценки анализа крови. Суррогатная конечная точка, как объясняется в разделе 6.3, предсказывает, или считается, что предсказывает, последующее развитие или прогрессирование заболевания. В реальности очень мало тестов, которые надежно служат «хрустальными шариками» для предсказания будущего пациента. Заявление «Врач посмотрел на результаты исследований и сказал, что мне осталось жить 6 месяцев» обычно свидетельствует либо о плохой памяти, либо о безот-

ветственности врача! В обоих этих случаях «исходом» будет развитие рака (или какого-то другого заболевания) спустя несколько лет. Все же в большинстве случаев вмешательство — это специфическая технология (метод диагностики или лечения), назначаемая врачом.

Таким образом, в случае с г-жой Джонс мы можем задать такой вопрос: «У 68-летней белой женщины с артериальной гипертонией без сопутствующих заболеваний и серьезных заболеваний в прошлом перевешивает ли польза непрерывного лечения гидрохлортиазидом (главным образом, снижение риска инсульта) связанные с этим лечением неудобства». Формулируя специфический вопрос, мы уже установили, что у г-жи Джонс никогда не было сердечного приступа, инсульта или ранних прогностических признаков, таких как переходящее нарушение мозгового кровообращения или потеря зрения. При наличии этих явлений риск инсульта гораздо выше и соотношение риск–польза будет другим.

Для ответа на вопрос мы должны определить не только риск инсульта при нелеченой гипертонии, но и вероятное снижение этого риска, которого мы можем ожидать в результате лекарственной терапии. Фактически это другая формулировка общего вопроса (перевешивает ли польза лечения связанный с лечением риск), который мы должны были задать перед тем, как в первый раз назначить г-же Джонс гидрохлортиазид. Все врачи должны задавать подобные вопросы каждый раз, когда они выписывают больному рецепт.

Следует помнить, что для г-жи Джонс альтернативой приему препарата необязательно будет отказ от лекарств. Другие лекарства могут быть столь же эффективными, но при меньших побочных эффектах (в главе 6 утверждается, что слишком много клинических испытаний новых лекарственных препаратов сравнивают препарат с плацебо, а не с лучшим альтернативным препаратом). Существуют и немедикаментозные методы лечения — физические упражнения, ограничение потребления поваренной соли, гомеопатия и акупунктура. Не все эти методы лечения помогут г-же Джонс или будут приемлемы для нее, но нам следует искать научно обоснованные сведения, *могут ли* они ей помочь.

Возможно, на некоторые из этих вопросов мы найдем ответы в медицинской литературе. В главе 2 описано, как проводить поиск статей по сформулированной проблеме. Последнее замечание: чтобы определить личные приоритеты пациентки (как она оценивает снижение на 10% пятилетнего риска развития инсульта по сравнению с невозможностью самостоятельно пойти сегодня в магазин за покупками), вам нужно обратиться к самой г-же Джонс — специалист по высокому АД или поиску

информации в медицинских базах данных вам не поможет! В главе 16 содержится несколько подсказок, как именно это нужно делать.

Упражнения на основе данной главы

1. Вернитесь к четвертому пункту данной главы, где приведены примеры клинических вопросов. Определите, является ли каждый из них вопросом, в полной мере отражающим следующее:

- а) пациента или его проблемы;
- б) приема (вмешательство, прогностический маркер, воздействие);
- в) контрольный прием, если необходимо;
- г) клинический результат.

2. Теперь дайте ответ на следующие вопросы.

А. 5-летний ребенок принимает высокие дозы топических стероидов для лечения тяжелой формы экземы с 20-месячного возраста. Мать считает, что стероиды задерживают рост ребенка и хочет перейти на гомеопатическое лечение. Какая информация необходима дерматологу, чтобы принять решение (А), (Б) права ли она относительно топических стероидов и (В) поможет ли гомеопатическое лечение этому ребенку?

Б. Женщина на 9-й неделе беременности вызывает своего семейного врача с жалобой на боль в животе и кровотечение. Предыдущее ультразвуковое исследование показало, что беременность не была внематочной. Врач решает, что это может быть выкидыш, и советует ей обратиться в больницу для прохождения УЗИ и, возможно, операции по чистке матки. Женщина отказывается. Какая информация нужна им обоим для того, чтобы установить, является ли госпитализация необходимой по медицинским показаниям?

В. 48-летний мужчина жалуется частному врачу на боль в пояснице. Врач делает ему инъекцию глюкокортикоида. К сожалению, у мужчины развивается грибковый менингит, и он умирает. Какая информация необходима для определения как пользы, так и потенциального вреда от инъекций стероидов при болях в пояснице, чтобы консультировать пациентов по поводу рисков и пользы от стероидов?

Литература

1. Sackett D.L., Rosenberg W.M., Gray J. et al. Evidence-based medicine: what it is and what it isn't // *BMJ*. 1996. Vol. 312, N 7023. P. 71.

2. Sackett D.L., Haynes R.B. On the need for evidence-based medicine // *BMJ*. 1995. Vol. 1, N 1. P. 4–5.

3. Greenhalgh T. How to implement evidence-based healthcare. Oxford: John Wiley & Sons, 2018.

4. Sackett D., Ellis J., Mulligan I. et al. Inpatient general medicine is evidence-based // *Lancet*. 1995. Vol. 346, N. 8972. P. 407–410.