

„ЗАТВЕРДЖЕНО”

на методичній нараді

кафедри фармакології

Зав. каф. фармакології

професор  І.І. Заморський

Протокол № 12.1 „ 14 ” 03 2020 р.  
Протокол № „ ” 202 р.  
Протокол № „ ” 202 р.  
Протокол № „ ” 202 р.

## МЕТОДИЧНА ВКАЗІВКА

*для здобувачів третього (освітньо-наукового) рівня освіти  
(доктора філософії)*

<i>Навчальна дисципліна</i>	Етика і методологія наукового дослідження. Основи академічної доброчесності.
<i>Тематичний модуль</i>	Методологія наукового дослідження
<i>Тема заняття</i>	Основи доказової медицини. Поняття про фармакоепідеміологічні дослідження. Рівні доказовості. Види систематичних помилок та способи їх уникнення. Відповідальність за достовірність отриманих наукових результатів.
<i>Галузь знань</i>	22 «Охорона здоров'я»
<i>Спеціальність</i>	222 «Медицина»

### ***Науково-методичне обґрунтування теми:***

Доказова медицина (англ. Evidence-based medicine – медицина, що базується на доказах; науково обґрунтована медична практика) – підхід до медичної практики, при якому рішення про застосування профілактичних, діагностичних і лікувальних заходів приймаються виходячи з наявних доказів їх ефективності та безпеки, а такі докази піддаються пошуку, порівнянню, узагальненню та широкому розповсюдженню для використання в інтересах хворих (Evidence Based Medicine Working Group, 1993).

Глобалізація інформаційних процесів у всіх сферах знань і, зокрема, в медицині поставила якісно нові проблеми вибору рішення перед лікарем, організатором охорони здоров'я і пацієнтом. Навіть у нових довідниках часто приводять застарілі відомості, а рекомендації експертів в підручниках і оглядах не підтверджуються доказами. Потік медичної інформації все зростає – у світі видається близько 40.000 медичних та біологічних журналів, в яких публікується приблизно 2 мільйона статей щорічно. Практичні лікарі та керівники системи охорони здоров'я гостро потребують критичної оцінки інформації. Вирішити ці проблеми може тільки медицина, яка базується на доказах (evidence-based medicine), або доказова медицина. Зараз вона знаходиться в центрі уваги клініцистів, керівників системи охорони здоров'я, юристів, пацієнтів та громадськості. Доказова медицина передбачає добросовісне, обґрунтоване та засноване на здоровому глузді використання найкращих сучасних доказів для лікування кожного пацієнта. Згідно іншого визначення, доказова медицина – це розділ медицини, котрий базується на доказах, що передбачають пошук, порівняння, узагальнення та розповсюдження отриманих доказів для використання в інтересах хворих.

Практика доказової медицини передбачає об'єднання індивідуального клінічного практичного досвіду з найкращими доступними незалежними клінічними доказами, що отримані із систематизованих досліджень. Під індивідуальним клінічним практичним досвідом розуміють професіоналізм і

судження, котрі були отримані окремим клініцистом засобами його клінічної практики. Під найкращими незалежними клінічними доказами розуміють дані клінічно релевантних досліджень, часто в фундаментальних галузях медицини, але в основному, клінічних досліджень із збереженням акуратності та точності діагностичних тестів (включаючи клінічні обстеження пацієнтів), оцінки адекватності прогностичних маркерів, а також ефективності та безпечності терапевтичних, реабілітаційних та профілактичних заходів. Лікарі повинні використовувати як індивідуальний клінічний практичний досвід, так і найкращі доступні клінічні докази і ніколи – тільки щось одне. Без індивідуального практичного клінічного досвіду на прийняття практичних рішень значно впливають докази, отримані навіть при бездоганно проведених дослідженнях, котрі можуть виявитися неадекватними для окремо взятого пацієнта. З іншої сторони, прийняття практичних рішень, не беручи до уваги незалежні практичні рішення, можуть також нанести шкоду пацієнту.

### ***Знати:***

1. Визначення доказової медицини
2. Переваги доказової медицини
3. Визначення РКІ (рандомізованого подвійного засліпленого плацебоконтрольованого дослідження)
5. Структура клінічного запитання
6. Доказова сила клінічних рекомендацій
7. Рівні доказовості
8. Значення клінічних досліджень для практики лікаря та провізора
9. Доказова цінність різних типів досліджень
10. Вимоги до рандомізованого подвійного засліпленого плацебо контрольованого дослідження (засліплення, рандомізація, стратифікація, плацебо, критерії включення та виключення з дослідження)
11. Ресурси інформації з доказової медицини

12. Переваги баз даних Best Evidence, Cochrane Library, Clinical Evidence, MedLine, PubMed.

***Вміти:***

1. Знаходити і використовувати клінічні рекомендації та протоколи ведення хворих
2. Правильно формулювати клінічне запитання
3. Оцінювати клінічні рекомендації за доказовою силою і рівнем доказовості
4. Знаходити і використовувати мета-аналізи та систематичні огляди доказових даних

***Перелік практичних навичок:***

1. Знаходити та вивчати клінічні рекомендації, протоколи ведення хворих, мета-аналізи та систематичні огляди на базах даних з доказової медицини (Cochrane Library, Best Evidence, PubMed).

***Зміст теми:***

**Доказова медицина (ДМ) (evidence-based medicine)** — розділ медицини, що базується на доказах і передбачає пошук, порівняння, аналіз та впровадження отриманих доказів для використання в інтересах хворих (Evidence Based Medicine Working Group, 1993).

**Доказова медицина** (англ. Evidence-based medicine – медицина, що базується на доказах; науково-обґрунтована медична практика) – підхід до медичної практики, при якому рішення про застосування профілактичних, діагностичних і лікувальних заходів приймаються виходячи з наявних доказів їх ефективності та безпеки, а такі докази піддаються пошуку, порівнянню, узагальненню та широкому розповсюдженню для використання в інтересах хворих (Evidence Based Medicine Working Group, 1993).

Використовується в щоденній медичній практиці (у діагностиці, лікуванні й профілактиці) медичних технологій і ЛП, ефективність яких доведена у

фармакоепідеміологічних дослідженнях із застосуванням математичних оцінок імовірності успіху й ризику.

## ІСТОРІЯ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

Відомо, що навіть існуючі тривалий час медичні традиції і «загально визнані методи», до цих пір не були піддані адекватній науковій перевірці. Поступово в медицині виникали ідеї, що підвищують її ефективність – наприклад, **«Золотий стандарт терапії» і «Препарат вибору»**.

Термін Доказова медицина (ДМ) був запропонований групою канадських вчених з Університету Мак-Мастера (1990). Доказова медицина поширилася наприкінці 80-х років ХХ ст. як концепція нового клінічного мислення в процесі формування нової галузі медичних знань — клінічної епідеміології, що використовує методи епідеміології стосовно результатів застосування різних медичних технологій.

*ДМ можна визначити як новітню технологію збирання, аналізу, синтезу та застосування наукової медичної інформації, яка дозволяє приймати оптимальні клінічні рішення як з погляду допомоги хворому, так і економічної ефективності.* Становлення ДМ на сучасному етапі розвитку суспільства пов'язане з розвитком системи охорони здоров'я внаслідок стрімкого науково-технічного прогресу, підвищенням витрат на охорону здоров'я через подорожчання лікарських засобів, високу вартість нових медичних технологій діагностики й лікування різних захворювань, розширення спектру медичних послуг та з іншими причинами. Фінансові ресурси, які виділяє суспільство на охорону здоров'я, обмежені навіть у найбільш високорозвинених країнах, а потреба в державних витратах на медичну допомогу постійно зростає. Тому проблема вибору медичної технології з доведеною ефективністю з великої кількості альтернативних варіантів у наш час набуває особливої актуальності, бо підвищує ефективність лікування.

### **ДМ ВИРІШУЄ НАСТУПНІ ЗАВДАННЯ:**

1. Стандартизувати діяльність науковців, лікарів та організаторів охорони здоров'я за принципами ДМ.

2. Підвищити ефективність фармакоterapiї гострих захворювань і синдромів та стабілізувати тривалу ремісію хронічних патологічних станів, зменшити летальність і поліпшити якість життя хворих.
3. Підвищити безпечність лікування та понизити ризик появи ускладнень і погіршення перебігу захворювання шляхом раціонального призначення лікарських засобів і методів лікування.
4. Оптимізувати діяльність національних систем охорони здоров'я.
5. Оптимізувати економічне забезпечення лікування, надаючи перевагу менш дорогим і водночас достатньо ефективним лікарським засобам, методам діагностики і лікування.

### **ПРОВІДНІ ПРИНЦИПИ ДМ:**

В **основі доказової медицини** лежить *перевірка ефективності та безпеки методик діагностики, профілактики та лікування в клінічних дослідженнях.*

Під практикою доказової медицини розуміють використання даних, отриманих з клінічних досліджень в повсякденній роботі лікаря.

У більшості країн стали загальновизнаними деякі правила проведення клінічних досліджень, викладені в стандарті **GCP (Good Clinical Practice, «Належна клінічна практика»)**, а також **правила виробництва лікарських засобів (стандарт GMP)** та виконання лабораторних досліджень (**стандарт GLP**).

**Головний принцип** ДМ — кожне клінічне рішення повинно ґрунтуватися на наукових фактах, що доведені статистично на великій репрезентативній групі пацієнтів; жодна нова медична технологія (новий метод лікування, діагностики, профілактики) не може бути визнана без обов'язкової перевірки в умовах проведення рандомізованих контрольованих досліджень.

Основним методом ДМ (золотим стандартом) є **рандомізовані контрольовані дослідження**, коли пацієнти розподіляються на групи випадковим шляхом з використанням засобів рандомізації.

➤ **Принцип використання науково-медичної інформації лише найвищого рівня доказовості.** Така інформація зосереджена в результатах клінічних досліджень, які проводяться виключно на людях, і узагальнена в клінічних

рекомендаціях, систематичних оглядах, мета-аналізах, міжнародних консенсусах та ін.

➤ **Принцип постійного оновлення інформації щодо досягнень медичної науки і клінічної практики.** Він сприяє прискоренню використання її для оптимізації діагностичного процесу, підвищення ефективності і безпечності будь-яких медичних втручань, покращення діяльності наукових закладів і національних органів охорони здоров'я. Цьому сприяють фахові видання, електронні бази даних, доступ до яких здійснюється за рахунок мережі Інтернет, і часте перевидання сучасних провідних довідників.

➤ **Принцип постійного знайомства всіх учасників медичної та фармацевтичної галузі з досягненнями науки і практики.** Створюються умови для повсякденного контролю своєї фахової діяльності шляхом співставлення її із світовими здобутками. Він сприяє покращенню результатів наукових і клінічних досліджень, підвищенню професіоналізму науковців, практичних лікарів, працівників державних органів охорони здоров'я всіх рівнів.

➤ **Принцип оптимальної діагностичної доцільності.** Він передбачає максимальне використання всіх нині прийнятих методів обстеження хворих, зокрема анамнестичних, фізикальних, інструментальних і лабораторних, причому в єдиному діагностичному комплексі.

➤ **Принцип раціональної фармакотерапії** як основи для індивідуальних програм високоефективного, безпечного і економічно виправданого лікування будь-якого захворювання. Він ґрунтується на оптимальному використанні трьох груп лікарських засобів і реанімаційних заходів (алгоритм фармакотерапії):

➤ а) основних (базових) препаратів, які здатні докорінно змінити перебіг захворювання, стабілізувати його розвиток, ліквідувати небезпечні прояви, попередити катастрофу;

➤ б) препаратів за спеціальними показаннями при наявності у хворих клінічно загрозливих синдромів, ускладнень, загострень супутніх захворювань, що також потребує медикаментозного втручання. Часто це наявні енцефалопатії чи коми,

порушення дихання, або серцево-судинної, ниркової чи печінкової недостатності тощо;

➤ в) додаткових засобів, які додаються до програми лікування з метою завершити фармакотерапію гострих захворювань, або забезпечити тривалу ремісію – хронічних патологічних станів.

➤ **Принцип науково обґрунтованого прогнозу захворювання.** Лікар не завжди в змозівилікувати хворого, але полегшити його страждання та надати йому і його близьким достовірну інформацію щодо неминучих несприятливих результатів захворювання зобов'язаний у будь-яких випадках. Тому прогноз, тобто завбачення можливих клінічних результатів захворювання і ймовірність їх виникнення в майбутньому, повинен ґрунтуватись на результатах таких же досліджень, які проводяться щодо діагностики і лікування.

➤ **Принцип постійного підвищення безпеки медичних втручань** (діагностичних, медикаментозних, фізіотерапевтичних, хірургічних, організаційних). Він досягається проведенням таких же клінічних досліджень, як і встановлення їх ефективності (переважно рандомізованих).

➤ **Принцип стандартизації медичних втручань** з метою використання лише найбільш ефективних, безпечних і економічно виправданих методів діагностики, профілактики і лікування з урахуванням типу лікувально-профілактичних закладів. Він ґрунтується на результатах клінічних досліджень, які проводяться з метою встановлення ефективності лікарських засобів, тих чи інших методів медичних втручань, а також на результатах досліджень щодо ефективності організаційних технологій.

➤ **Принцип мінімізації економічних затрат** на діагностику і лікування захворювань. Лікувальна тактика повинна ґрунтуватись на фармакоеконімічних підходах.

➤ **Принцип постійної оптимізації діяльності національних систем охорони здоров'я** з метою раціонального використання державних ресурсів і можливостей пацієнтів, організації перспективних національних проектів і програм, спеціальної підготовки та перепідготовки кадрів тощо. Він сприяє покращанню результатів



роботи безпосередніх виконавців (науковців, лікарів, менеджерів), діяльності лікувально-профілактичних закладів і медичної галузі в цілому, формуванню державної політики щодо охорони здоров'я в цілому.

➤ **Принцип рандомізації** (random – випадковий) – «випадково відібраних груп» – став золотим стандартом медицини. Найбільш прийнятним і достовірним є рандомізоване дослідження з принципом подвійного сліпого контролю.

## МІЖНАРОДНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

У більшості економічно розвинених країн світу ДМ на сьогодні отримала широке розповсюдження. Постійно проводяться симпозиуми з проблем клінічної епідеміології та ДМ, видаються монографії, довідники й міжнародні журнали, зокрема **«Clinical Evidence», «Evidence Based Medicine», «ACP Journal Club»** та ін., які інформують медичну громадськість світу із зазначених проблем.

Відповідно до принципів ДМ створений **міжнародний Регламент наукових досліджень у медицині – GCP (GCP — GCP)**. Він гарантує достовірність результатів різних методів фармакотерапії і захист прав суб'єктів клінічних випробувань — пацієнтів. В Україні останнім часом ДМ стрімко розвивається: сучасні принципи організації системи охорони здоров'я ґрунтуються на найбільш важливих положеннях ДМ, значно підвищилася кількість публікацій за цією тематикою, створено громадську організацію «Центр доказової медицини», викладання основ ДМ розпочато в НФаУ, медичних університетах Києва, Тернополя, Дніпропетровська та ін.

### Аспекти доказової медицини

Позитивний вплив доказової медицини слід розглядати з точки зору наступних аспектів.

#### **Медичний та етичний аспект.**

Лікарі призначають тільки ті діагностичні процедури, що дають реальну інформацію про стан пацієнта, не наносять шкоди здоров'ю і дозволяють підібрати найбільш ефективне лікування.

Лікарі призначають тільки ті методи лікування, що раніше довели свою ефективність у коректних дослідженнях на тисячах подібних пацієнтів.

Пацієнт інформований про те, що з ним відбувається, бере участь у прийнятті рішень щодо свого здоров'я і може завжди перевірити правильність призначень.

Доказова медицина робить спілкування лікаря і хворого чесним, відкритим і прозорим.

### **Економічний аспект.**

Оплата медичних послуг може здійснюватися з різних джерел: державний бюджет, фонди обов'язкового або добровільного медичного страхування, і, нарешті, особисті кошти громадян. Ці чотири джерела поєднує, насамперед, небажання платити за зайве обстеження і необґрунтоване і неефективне лікування. З іншого боку, бажано отримати максимальний ефект від тих коштів, що витрачаються. Доказова медицина перешкоджає витраті зайвих коштів і допомагає використовувати їх ефективно.

### **Юридичний аспект.**

У громадян, страхових компаній, держави, громадських організацій є єдиний інструмент у вигляді стандартів надання максимально адекватних медичних послуг.

Доказова медицина дозволяє контролювати будь-яку діяльність у сфері медицини.

### **Освітній аспект.**

1) Концепція безперервної дистанційної післядипломної освіти лікарів. Постійне слідування стандартам доказової медицини дозволило б ефективно і професійно навчати медичні кадри і вчасно підвищувати їхню кваліфікацію.

2) Концепція єдиного стандарту післядипломного навчання лікарів. При цьому не буде настільки різючих відмінностей між дипломами і сертифікатами, отриманими в різних медичних установах і, відповідно, у кваліфікації лікарів.

3) Концепція єдиного підходу до лікування хворих. Доказова медицина дозволяє лікувати хворих відповідно з єдиними найбільш ефективними підходами, при цьому самі лікарі краще розуміють один одного.

### **Умови ефективного функціонування доказової медицини:**

Впровадження принципів доказової медицини у практичну діяльність лікаря вимагає:

- проведення наукових досліджень з високим рівнем доказовості;
- наявності наукових журналів так званого «високого рівня цитування», у

яких

публікують роботи лише високої наукової значущості;

- наявності лікарів, які знають, що, в яких журналах і як потрібно читати;
- можливості застосування знань на практиці;
- зацікавленості самих пацієнтів у реалізації принципів доказової медицини;
- зацікавленості держави у розповсюдженні достовірних наукових знань

серед лікарів,

фармакологів та пацієнтів;

- зацікавленості лікарів у розповсюдженні доказової медицини, яка виражається у

створення потужних лікарських асоціацій, що займаються створенням стандартів медичної допомоги та контролюють їх виконання.

### **Алгоритм дій**

Робота в доказовій медицині складається з чотирьох основних етапів:

- Формулювання чіткої клінічної проблеми, виходячи із специфіки пацієнта.
- Пошук літератури з поставленої проблеми.
- Оцінка (критичний підхід) досліджень на предмет їх валідності і корисності.
- Застосування корисних знахідок у клінічній практиці.

Найбільш доказовою інформацією є наукові дослідження, що відрізняються тим, що вони є систематичним процесом, який проводиться згідно чітко розробленого протоколу, де прагнуть виключити або явно позначити власні пристрасті дослідника і дозволяють отримати результати, які є актуальними для пацієнтів / клієнтів і практикуючих медичних працівників, які працюють в даній області

### **Кокранівські бази даних**

У своїй програмній книзі відомий англійський епідеміолог Арчі Кокран звернув увагу на те, що суспільство перебуває в темряві відносно істинної ефективності лікарських втручань. Прийняття рішень на основі достовірної інформації неможливе у зв'язку з недоступністю узагальнених даних про ефективність лікарських втручань. Кокран писав: «Соромно, що медики до цього часу не створили системи аналітичного узагальнення всіх актуальних рандомізованих клінічних випробувань (РКВ) із всіх дисциплін т спеціальностей з періодичним оновленням оглядів».

В 1987 році Кокран зробив перший систематичний огляд РКВ, присвячений питанням вагітності та перинатального періоду, і запропонував лікарям інших спеціальностей скористатися цим досвідом. Він підкреслював, що наукові медичні огляди потрібно створювати на основі систематизованого збору та аналізу фактів, а потім регулярно поповнювати їх новими. Без цього не можливо судити про переваги або недоліки того чи іншого втручання, оперативно приймати рішення та підтримувати якість медичної допомоги на гідному рівні. Крім того, без систематично оновлюючих оглядів наукових досліджень важко планувати нові. Дослідники та організації, що їх фінансують, часто не звертають уваги на перспективні теми.

Мрія Кокрана про систематичні оновлюючі огляди, які б охоплювали всі актуальні випробування лікарських втручань, втілилася в Кокранівському Співробітництві – міжнародній організації, мета якої – пошук, узагальнення найдостовірнішої інформації про результати лікарських втручань. Як і пропонував Кокран, методологію складання і оновлення оглядів контрольованих випробувань

в акушерстві та перинатології було взято до уваги Програмою наукових досліджень та розвитку Національної служби охорони здоров'я Великобританії. Було виділено кошти для організації Кокранівського центру з метою координації її зусиль, як у Великобританії, так і за її межами, а також для створення і оновлення систематичних оглядів зі всіх областей медицини.

### **Принципи Кокранівського Співробітництва**

За роки, що пройшли з моменту створення, Кокранівське Співробітництво пережило значних змін, не відступивши при цьому від проголошених завдань та принципів. Головне завдання цієї міжнародної організації – створення, оновлення та розповсюдження систематичних оглядів результатів лікарських втручань, які повинні полегшити зацікавленими особам у прийнятті рішення в різних областях медицини.

Кокранівське Співробітництво базується на восьми принципах:

- дух співробітництва;
- ентузіазм учасників;
- відсутність дублювання в роботі;
- мінімізація упереджень та систематичних помилок;
- постійне оновлення даних;
- актуальність оглядів;
- доступність оглядів;
- постійне підвищення якості роботи.

Систематичні огляди – головний результат діяльності Кокранівського Співробітництва – регулярно публікуються в електронному вигляді під назвою «Cochrane Database of Systematic Reviews» (Кокранівська база даних систематичних оглядів). Складанням та оновленням Кокранівських оглядів займаються міжнародні проблемні групи.

В роботі групи приймають участь дослідники, лікарі, представники організації споживачів – всі, хто зацікавлений в отриманні надійної, сучасної й актуальної інформації у сфері профілактики, лікування та реабілітації при різних захворюваннях

Кокранівська електронна бібліотека складається з чотирьох окремих баз даних.

1) Кокранівська база даних систематичних оглядів містить кінцеві огляди та протоколи оглядів, що готуються.

2) Кокранівський реєстр контрольованих випробувань являє собою бібліографічну базу даних всіх виявлених публікацій контрольованих випробувань.

3) Реферативна база даних оглядів з ефективності медичних втручань містить структуровані реферати тих систематичних оглядів, які пройшли критичну оцінку співробітниками Йоркського Центру із складання та розповсюдження оглядів (Великобританія).

4) Кокранівська база даних з методології оглядів представляє собою бібліографію статей, присвячених методам синтезу та аналізу результатів клінічних досліджень.

### **Кокранівська база даних систематичних оглядів**

Ніхто не володіє ексклюзивними авторськими правами на систематичні огляди, що містяться в Кокранівській електронній бібліотеці. Це дозволяє авторам забезпечити максимально широке розповсюдження результатів своєї роботи.

### **Кокранівський реєстр контрольованих випробувань**

Кокранівський реєстр контрольованих випробувань – це бібліографічна база даних публікацій контрольованих випробувань, виявлених учасниками Кокранівської Асоціації та іншими організаціями. Процес створення бази відображає зусилля, які здійснюються для систематичного вивчення журналів й інших медичних видань у всьому світі для створення у міжнародному масштабі універсального і неупередженого джерела даних для систематичних оглядів. Оскільки жодну із існуючих бібліографічних баз даних не можна вважати повною, проект здійснюється спільно з Національною медичною бібліотекою США (PubMed) та видавництвом Reed Elsevier, Амстердам, Нідерланди (яке випускає Embase).

## **Рандомізовані контрольовані випробування як джерела доказів**

Після того, як був знайдений високоякісний систематичний огляд, в якому міститься відповідь на поставлене питання, здійснюється пошук РКВ, опублікованих після дати пошуку інформації для огляду, або починаючи за три роки до опублікування огляду, якщо вона не була вказана.

Якщо систематичних оглядів не знайдено, здійснюють пошук РКВ з відповідної тематики, будь-коли опублікованих в Кокранівській електронній бібліотеці та в базі даних Best Evidence, а також за останні три роки в базах даних Medline та Embase.

Крок 1. Кокранівський реєстр контрольованих випробувань. В ньому міститься більше посилань, ніж в базі даних Medline.

Крок 2. База даних на компакт-диску Best Evidence. В ньому містяться реферати РКВ, які пройшли контроль якості, та коментарі до них.

Крок 3. Пошук за останні три роки в базах даних Medline та Embase. Такий пошук дозволяє виявити РКВ, ще не включені в Кокранівську електронну бібліотеку та базу даних Best Evidence. Звіти про дослідження, присвячені побічним ефектам і ускладненням втручань, можна знайти в Кокранівській електронній бібліотеці та в базі даних Best Evidence. Після пошуку в них переходять до бази даних Medline, використовуючи термін «adverse effects» (/ae) з

Медичних предметних рубрик (MeSH) Національної медичної бібліотеки США. При використанні терміну MeSH ae.fs. (adverse effects – floating subheading) виявляють всі статті, один або декілька розділів яких присвячені побічним ефектам і ускладненням втручань. Для звуження кола пошуку, вказані можна комбінувати (слово-зв'язка AND) іншими ключовими словами (наприклад, systematic review on hypertension, cohort studies on asthma).



Рисунок 1. Ієрархія доказовості джерел інформації

Дані досліджень володіють різним рівнем доказовості. Використовуючи «піраміду доказовості» (рис. 1.) лікар завжди повинен віддавати перевагу результатами найбільш доказових досліджень. Стосовно до ефективності терапії і профілактики такими найбільш доказовими дослідженнями є рандомізовані клінічні дослідження (РКД). У разі, коли є безліч РКД, систематичні огляди дозволяють врахувати розбіжності між ними і дізнатися узагальнену оцінку, що базується на всій сукупності РКД. Тому прийнято вважати, що висновки систематичних оглядів більш доказові, ніж результати окремих РКД.

**Градації (класи) та рівні доказів** були розроблені в Оксфорді:

Клас I — наявність консенсусу та/або доказів щодо ефективності, доцільності застосування та сприятливої дії процедури.

Клас II — суперечливі докази та відсутність консенсусу щодо ефективності та доцільності застосування процедури

IIA — «шальки терезів» доказів/консенсусу схиляються до ефективності та доцільності застосування процедури;

IIB — «шальки терезів» доказів/консенсусу схиляються до неефективності та недоцільності застосування процедури;

Клас III — наявність консенсусу та/або доказів щодо неефективності та недоцільності застосування процедури, а в окремих випадках — навіть її шкідливості.



**В свою чергу, ступінь доведеності ефективності та доцільності застосування процедури поділяють на три рівні достовірності:**

Рівень А — дані, отримані хоча б у двох рандомізованих дослідженнях;

Рівень В — дані, отримані в одному рандомізованому клінічному дослідженні та/або в мета-аналізі, або в кількох нерандомізованих дослідженнях;

Рівень С — консенсус переконань експертів, що ґрунтується на результатах досліджень та клінічній практиці.

### **ТИПИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

➤ Під час проведення **рандомізованого дослідження** ефективності лікарського засобу при певному захворюванні групи хворих (щонайменше дві) розподіляють випадковим методом. Цим досягається практична ідентичність груп учасників за кількісними та якісними показниками. Аналізують і оцінюють ефективність певного виду медичного втручання.

➤ **Нерандомізовані дослідження** передбачають розподіл пацієнтів на групи не випадковим чином за неможливості випадкового розподілу з технічних причин або етичних міркувань.

➤ **Когортні дослідження** передбачають формування двох чи більше груп (когорт) пацієнтів, з яких лише в одній здійснюється оцінка відповідного медичного чи лікувального втручання, хоча клінічний результат реєструється в усіх групах. Спостереження можуть тривати роками (наприклад, вплив куріння на розвиток раку легень).

➤ **Поперечні (або одномоментні) дослідження** проводять методом опитування, обстеження, збору відповідей на конкретне запитання серед лікарів та пацієнтів. Обстеження та збирання інформації про пацієнта (чи групу пацієнтів) проводять одноразово. Це дає можливість установити картину захворювання в одного хворого (чи групи хворих), уточнити симптоматику, визначити окремі прояви і ступінь тяжкості хвороби. Кінцевим результатом є опис захворювання в окремого пацієнта, а в сукупності варіантів – це дослідження зв'язку деяких ознак з варіантом перебігу хвороби.

➤ **Дослідження типу «випадок-контроль»** виконують у ситуаціях, коли очікуваний клінічний ефект реєструється дуже рідко чи розвивається повільно.

Формують групу осіб з окремих випадків відповідного захворювання чи клінічного ефекту. Далі підбирають контрольну групу з осіб без такого захворювання чи стану, але схожу за важливими прогностичними характеристиками – віком, статтю, супутніми патологіями. Розраховують в усіх групах кількість пацієнтів, які зазнали певних несприятливих та небажаних впливів. Проводять кореляцію результатів з урахуванням відомих і вимірюваних прогностичних факторів.

➤ **Опис випадку чи серії випадків** – це короткі повідомлення про успішне лікування чи прояви загрозливих ускладнень фармакотерапії, що вкрай необхідно для оперативної медичної інформації. Цінність методу полягає в отриманні оперативного повідомлення щодо ускладнення лікування, виникнення побічної дії тощо, адже чекати роками відповідної більш достовірної інформації часто недоцільно.

### **Контрольні питання:**

1. Дайте визначення поняттю «Доказова Медицина».
2. Основні аспекти доказової медицини.
3. Поясніть значення виразів «Золотий стандарт терапії» і «Препарат вибору».
4. Вкажіть основні завдання Доказової медицини.
5. Вкажіть провідні принципи доказової медицини та їх характеристика.
6. Міжнародний досвід застосування доказової медицини.
7. Дайте характеристику основним аспектам доказової медицини.
8. Основні етапи алгоритму дій в доказовій медицині.
9. Кокранівські бази даних.
10. Принципи Кокранівського Співробітництва.
11. Кокранівський реєстр контрольованих випробувань.
12. Рандомізовані контрольовані випробування як джерела доказів.
13. Що таке «піраміда доказовості», основні її складові.

14. Вкажіть класи та рівні доказовості.
15. Рівні достовірності, характеристика.
16. Вкажіть та дайте характеристику основним типам досліджень.

### *Література:*

#### **Основна**

1. Москаленко В.Ф., Булах І.Є., Пузанова О.Г. *Методологія доказової медицини: підручник*. Київ: Медицина, 2014. 199 с.
2. Кисельов С.М. *Основні принципи доказової медицини: навч. посіб.* Запоріжжя: ЗДМУ, 2018. 117 с.
3. Колесник Н. А. *Теория и практика доказательной медицины / Н. А. Колесник, С. П. Фомина*. - Київ : Полиграф Плюс, 2017. - 246 с.
4. Москаленко В. Ф. *Концептуальні підходи до формування сучасної профілактичної стратегії в охороні здоров'я: від профілактики медичної до профілактики соціальної / В. Ф. Москаленко*. - К.: ВД «АВЩЕНА», 2009. - 240 с.
5. Москаленко В. Ф. *Методологія доказової медицини : підручник / В. Ф. Москаленко, І. Є. Булах, О. Г. Пузанова*. — К. : ВСВ «Медицина», 2014. — 200 с.

#### **Допоміжна**

1. Гринхальх Т. *Основы доказательной медицины: пер. с англ. / Под ред. И.Н. Денисова, К.И. Сайткулова*. - 3-е изд. М.: ГЭОТАР Медиа, 2009. -288 с.
2. Пузанова О. Г. *Інформаційне забезпечення доказової охорони здоров'я. Частина I. / О. Г. Пузанова, Т. С. Грузєва // Доказ. мед. – 2014. – № 4 (16). – С. 23-33.*
3. Скакун М. П. *Основы доказової медицини : монографія / М. П. Скакун*. - Тернопіль : Укрмедкнига, 2005. - 244 с.
4. Howick J. *The Philosophy of Evidence-Based Medicine / J. Howick*. – Oxford : Blackwell-Wiley, 2011. - 238 p.

#### **Електронні ресурси**

1. **ACP Journal Club. The Best New Evidence For Patient Care** – <http://annals.org/aim/journal-club> – Узагальнення кращих нових доказів з внутрішніх хвороб
2. **Australian National Healthand Medical Research Council** – <http://www.health.gov.au/> – Бібліотека клінічних рекомендацій Національної Австралійської Ради з досліджень в області охорони здоров'я
3. **Best Evidence** – <http://www.bestevidence.com/> – Реферативна і повнотекстова БД з медицини
4. **BritishMedicalJournal** – <http://www.bmj.com/specialties/evidence-based-practice> – Британський Медичний Журнал
5. **CanadianMedicalAssociation** – <http://www.cma.ca/> – БД клінічних рекомендацій, створених або схвалених Канадською медичною асоціацією
6. **Centre for Evidence-based Medicine at the University of Oxford** – <http://www.cebm.net/> – Оксфордський Центр доказової медицини
7. **Clinical Evidence** – <http://clinicalevidence.bmj.com/x/index.html> – Міжнародна БД систематичних обзорів
8. **Cochrane Collaboration open learning material for reviewers** – <http://www.cochrane-net.org/openlearning> – Відкриті навчальні матеріали Кокранівського Співробітництва
9. **Cochrane Library** – <http://www.thecochranelibrary.com/> – Кокранівська бібліотека
10. **Current Controlled Trials** – <http://www.controlled-trials.com/mrct> – Міжнародна база даних, яка об'єднує реєстри рандомізованих контрольованих досліджень у різних галузях медицини
11. **eGuidelines** – <http://www.eguidelines.co.uk/> – БД рефератів клінічних рекомендацій, протоколів, стандартів і матеріалів з їх створення та впровадження в медичну практику, опублікованих у журналах Guidelines, Guidelinesin Practice, Medendum
12. **Evidence-Based Medicine** – <http://ebm.bmj.com/> – БД спеціалізованої інформації

13. **Health Canada** – <http://www.phac-aspc.gc.ca/> – Population and Public Health – БД клінічних рекомендацій Канади
14. **JAMAevidence** – <http://www.jamaevidence.com/> – Основні інструменти для розуміння і застосування медичної літератури та постановки клінічних діагнозів
15. **Medscape** – <http://www.medscape.com/> – Веб-ресурс для лікарів та інших фахівців у галузі охорони здоров'я
16. **National Guideline Clearinghouse** – <http://www.guidelines.gov/> – Публічний ресурс на основі фактичних даних клінічних рекомендацій
17. **National Institute for Clinical Excellence** – <http://www.nice.org.uk/> – База даних клінічних рекомендацій, створених Національною системою охорони здоров'я Великобританії
18. **PRODIGY (Clinical Guidance)** – <http://prodigy.clarity.co.uk/> – Проект постійно поновлюваних (up-to-date) клінічних рекомендацій на допомогу лікарям загальної практики в прийнятті обґрунтованих рішень
19. **Section on Evidence Based Health Care, The New York Academy of Medicine** – <http://www.nyam.org/fellows-members/eb%20lang=/spanhc> – Центр ресурсів Нью-Йоркської медичної академії
20. **Supercourse Epidemiology, the Internet and Global Health** – <http://www.pitt.edu/~super1> – Інтернет курси з навчання епідеміології та основам доказової медицини
21. **The Cochrane Collaboration** – <http://www.cochrane.org/> – Кокранівське співробітництво
22. **The KT Clearinghouse. The Canadian Institute of Health Research** – <http://ktclearinghouse.ca/cebml> – Центр Доказової медицини Університету Торонто
23. **UpToDate** – <http://www.uptodate.com/> – Частина WoltersKluwerHealth, провідний постачальник інформації та бізнес-аналітики для студентів,

фахівців та установ у галузі медицини, догляду за хворими, об'єднання охорони здоров'я та фармаці