

ОГЛАВЛЕНИЕ

Коллектив авторов	14
Список сокращений и условных обозначений	17
Предисловие	19
Глава 1. Доказательная медицина — ведущий инструмент современного образования в здравоохранении и фармации. Г.П. Котельников, А.С. Шпигель	22
1.1. Оценка качества клинической информации и ее интерпретация	25
1.2. Современные методические требования к публикациям	27
1.3. Параметры для представления эффекта вмешательства	28
1.4. Необходимость соблюдения стандартов описания структуры и представления результатов исследования	45
1.5. Классификация вмешательств	49
Список литературы	55
Контрольные вопросы	55
Глава 2. Клиническое мышление и доказательная медицина. Основы принятия решений в медицине. Е.В. Мензул	56
2.1. Введение в проблему принятия решений в медицине	56
2.2. Понятие о клиническом мышлении	61
2.3. Этапы становления и методы формирования клинического мышления	63
2.3.1. Метод ветвей и границ. Блок-схемы алгоритмов	64
2.3.2. Этапы становления клинического мышления	68
2.4. Заключение	74
Список литературы	76
Контрольные вопросы	77
Глава 3. Амбулаторная кардиология. Ю.В. Шукин, И.Л. Давыдкин, А.О. Рубаненко, В.А. Дьячков, И.А. Золотовская	79
3.1. Основные практические навыки	80
3.2. Стабильная стенокардия	84
3.2.1. Эпидемиология	84
3.2.2. Этиология	84
3.2.3. Патогенез	86
3.2.4. Классификация	86
3.2.5. Клиническая картина	87
3.2.6. Диагностика	88

3.2.7. Лечение	96
3.2.8. Профилактика и реабилитация	103
3.2.9. Исходы заболевания и осложнения	105
3.3. Острый коронарный синдром	106
3.3.1. Эпидемиология	107
3.3.2. Этиология	107
3.3.3. Патогенез	108
3.3.4. Классификация	108
3.3.5. Клиническая картина	109
3.3.6. Диагностика	110
3.3.7. Лечение	118
3.3.8. Исходы заболевания	122
3.4. Хроническая сердечная недостаточность	123
3.4.1. Эпидемиология	123
3.4.2. Этиология	124
3.4.3. Патогенез	124
3.4.4. Классификация	125
3.4.5. Клиническая картина	126
3.4.6. Диагностика	127
3.4.7. Лечение	131
3.4.8. Профилактика	141
3.4.9. Реабилитация	141
3.4.10. Диспансерное наблюдение	142
3.4.11. Прогноз	143
3.5. Фибрилляция предсердий	144
3.5.1. Эпидемиология	144
3.5.2. Этиология	144
3.5.3. Патогенез	145
3.5.4. Классификация	146
3.5.5. Клиническая картина	146
3.5.6. Диагностика	147
3.5.7. Лечение	151
3.5.8. Исходы заболевания и осложнения	160
3.5.9. Скрининг и профилактика	160
3.5.10. Экспертиза нетрудоспособности	160
3.5.11. Диспансеризация	160
3.6. Гипертоническая болезнь	161
3.6.1. Эпидемиология	162
3.6.2. Этиология	162
3.6.3. Патогенез	163

3.6.4. Клиническая картина	164
3.6.5. Диагностика	167
3.6.6. Лечение	187
3.6.7. Исходы заболевания и осложнения	199
3.6.8. Экспертиза нетрудоспособности	201
3.6.9. Диспансеризация	201
Список литературы	201
Контрольные вопросы	203
Глава 4. Амбулаторная пульмонология. В.И. Кунаев, Ю.В. Богданова . . .	205
4.1. Физикальное обследование пациента с патологией органов дыхания.	205
4.2. Принципы систематизации доказательности и убедительности клинических рекомендаций в пульмонологии . . .	207
4.3. Диагностика и лечение бронхиальной астмы на амбулаторном этапе	210
4.3.1. Эпидемиология.	210
4.3.2. Этиология и патогенез.	210
4.3.3. Классификация.	211
4.3.4. Критерии диагностики бронхиальной астмы	215
4.3.5. Лечение	217
4.3.6. Исходы бронхиальной астмы.	227
4.4. Хроническая обструктивная болезнь легких	229
4.4.1. Эпидемиология.	229
4.4.2. Этиология и патогенез.	230
4.4.3. Классификация.	230
4.4.4. Критерии диагностики	232
4.4.5. Лечение	237
4.3.6. Возможные исходы	244
4.5. Внебольничная пневмония	244
4.5.1. Эпидемиология.	245
4.5.2. Этиология и патогенез.	245
4.5.3. Классификация.	246
4.5.4. Критерии постановки диагноза.	248
4.5.5. Показания для госпитализации.	251
4.5.6. Лечение	252
4.5.7. Возможные исходы	254
4.6. Острый бронхит.	255
4.6.1. Эпидемиология.	255
4.6.2. Этиология и патогенез.	255
4.6.3. Критерии постановки диагноза.	256

4.6.4. Лечение	257
4.6.5. Возможные исходы с учетом каждого этапа диагностики и лечения	261
Список литературы	261
Контрольные вопросы	262
Глава 5. Амбулаторная гастроэнтерология. А.М. Осадчук, С.П. Кривова, Т.А. Гриценко, Р.К. Хайретдинов	263
5.1. Физические методы исследования органов пищеварительной системы.	263
5.2. Принципы систематизации доказательности и убедительности клинических рекомендаций в гастроэнтерологии	267
5.3. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	270
5.3.1. Эпидемиология.	271
5.3.2. Этиология	271
5.3.3. Патогенез.	272
5.3.4. Классификация.	272
5.3.5. Клиническая картина	273
5.3.6. Диагностика	275
5.3.7. Лечение	283
5.3.8. Вторичная профилактика	285
5.3.9. Динамическое наблюдение.	287
5.3.10. Прогноз	288
5.3.11. Экспертиза временной нетрудоспособности.	288
5.4. Функциональная диспепсия	289
5.4.1. Классификация.	289
5.4.2. Эпидемиология.	290
5.4.3. Этиология и патогенез.	290
5.4.4. Клиническая картина	291
5.4.5. Диагностика	292
5.4.6. Лечение	295
5.4.7. Динамическое наблюдение.	297
5.4.8. Прогноз	298
5.5. Хронический гастрит	298
5.5.1. Эпидемиология.	299
5.5.2. Классификация.	299
5.5.3. Этиология и патогенез.	301
5.5.4. Клиническая картина	302
5.5.5. Диагностика	302

5.5.6. Лечение	305
5.5.7. Динамическое наблюдение.	309
5.5.8. Прогноз	309
5.6. Язвенная болезнь	310
5.6.1. Эпидемиология.	311
5.6.2. Классификация.	311
5.6.3. Этиология	312
5.6.4. Патогенез.	314
5.6.5. Клиническая картина	316
5.6.6. Диагностика	323
5.6.7. Лечение	331
5.6.8. Прогноз	335
5.6.9. Экспертиза временной нетрудоспособности.	336
5.7. Хронический панкреатит.	336
5.7.1. Эпидемиология.	336
5.7.2. Этиология	337
5.7.3. Патогенез.	338
5.7.4. Классификация.	338
5.7.5. Клиническая картина	339
5.7.6. Диагностика	346
5.7.7. Лечение	352
5.7.8. Прогноз	356
5.8. Синдром раздраженного кишечника.	357
5.8.1. Эпидемиология.	358
5.8.2. Этиология	358
5.8.3. Патогенез.	358
5.8.4. Классификация.	358
5.8.5. Клиническая картина	360
5.8.6. Диагностика	360
5.8.7. Лечение	372
5.8.8. Прогноз	376
5.9. Функциональный запор.	376
5.9.1. Эпидемиология.	377
5.9.2. Этиология	377
5.9.3. Патогенез.	377
5.9.4. Классификация.	378
5.9.5. Клиническая картина	378
5.9.6. Диагностика	378
5.9.7. Лечение	382
5.9.8. Прогноз	384

5.10. Неалкогольная жировая болезнь печени	385
5.10.1. Эпидемиология	385
5.10.2. Этиология	385
5.10.3. Патогенез	386
5.10.4. Классификация	387
5.10.5. Клиническая картина	387
5.10.6. Диагностика	387
5.10.7. Лечение	392
5.10.8. Профилактика	395
5.10.9. Прогноз	395
Список литературы	396
Контрольные вопросы	397
Глава 6. Амбулаторная нефрология. Л.А. Рогозина, А.В. Колсанов, Ю.А. Гергель.	398
6.1. Физикальное обследование пациента с патологией мочевыделительной системы	398
6.1.1. Пальпация почек в положении лежа	398
6.1.2. Пальпация почек в вертикальном положении	399
6.2. Принципы систематизации доказательности и убедительности клинических рекомендаций в нефрологии	400
6.3. Хроническая болезнь почек	401
6.3.1. Классификация	403
6.3.2. Диагностика	404
6.3.3. Клинический план действий при хронической болезни почек	417
6.3.4. Профилактика	433
6.3.5. Прогноз	434
6.4. Хронический пиелонефрит	435
6.4.1. Эпидемиология	435
6.4.2. Классификация	435
6.4.3. Этиология и патогенез пиелонефрита	438
6.4.4. Диагностика хронического пиелонефрита	439
6.4.5. Лечение	448
6.4.6. Исходы заболевания и осложнения	450
6.4.7. Прогноз	451
6.5. Хронический гломерулонефрит	451
6.5.1. Эпидемиология	451
6.5.2. Классификация гломерулонефритов	452
6.5.3. Этиология и патогенез гломерулонефрита	458
6.5.4. Клиническая картина	459
6.5.5. Диагностика	460

6.5.6. Лечение	462
6.5.7. Прогноз	463
6.5.8. Экспертиза трудоспособности	463
6.6. Заместительная почечная терапия	464
6.6.1. Трансплантация почки	464
6.6.2. Диализ	467
6.6.3. Исход заболевания и осложнения	470
6.7. Заболевания почек и медикаменты	470
Список литературы	471
Контрольные вопросы	473

Глава 7. Амбулаторная ревматология. И.Л. Давыдкин,

<i>Т.Ю. Степанова, С.П. Кривога, О.В. Семагина</i>	474
7.1. Этапы диагностики больного с суставным синдромом	474
7.2. Принципы систематизации силы доказательности и рекомендаций в ревматологии	478
7.3. Ревматоидный артрит	480
7.3.1. Эпидемиология	480
7.3.2. Этиология	480
7.3.3. Патогенез	480
7.3.4. Классификация	481
7.3.5. Клиническая картина	483
7.3.6. Диагностика	484
7.3.7. Лечение ревматоидного артрита	488
7.4. Системная красная волчанка	493
7.4.1. Эпидемиология	494
7.4.2. Этиология	494
7.4.3. Патогенез	494
7.4.4. Классификация	494
7.4.5. Клиническая картина	497
7.4.6. Диагностика	498
7.4.7. Лечение	499
7.5. Системная склеродермия	501
7.5.1. Эпидемиология	502
7.5.2. Этиология	502
7.5.3. Патогенез	502
7.5.4. Классификация	502
7.5.5. Диагностика	505
7.5.6. Лечение	506
7.6. Системные васкулиты	506
7.6.1. Классификация	507
7.6.2. Лечение системных васкулитов	510

7.7. Идиопатические воспалительные миопатии	510
7.8. Псориатический артрит	512
7.8.1. Эпидемиология	512
7.8.2. Патогенез	513
7.8.3. Клиническая картина	513
7.8.4. Диагностика	514
7.8.5. Лечение	516
7.9. Анкилозирующий спондилит	519
7.9.1. Эпидемиология	520
7.9.2. Патогенез	520
7.9.3. Классификация	520
7.9.4. Клиническая картина	521
7.9.5. Диагностика	523
7.9.6. Лечение	525
7.9.7. Требования к режиму труда, отдыха и реабилитации	527
7.9.8. Исходы заболевания	528
7.10. Реактивные артриты	528
7.10.1. Эпидемиология	528
7.10.2. Этиология	528
7.10.3. Патогенез	529
7.10.4. Клиническая картина	529
7.10.5. Диагностика	529
7.10.6. Лечение	531
7.10.7. Требования к режиму труда, отдыха и реабилитации	533
7.10.8. Исходы заболевания	533
7.11. Подагра	534
7.11.1. Эпидемиология	534
7.11.2. Этиология	534
7.11.3. Патогенез	535
7.11.4. Классификация	535
7.11.5. Клиническая картина	536
7.11.6. Диагностика	537
7.11.7. Лечение	540
7.11.8. Исходы заболевания	543
7.12. Остеоартрит	543
7.12.1. Эпидемиология	544
7.12.2. Патогенез	544
7.12.3. Классификация	545
7.12.4. Клиническая картина	546
7.12.5. Диагностика	547

7.12.6. Лечение	549
7.12.7. Исходы заболевания	553
Список литературы	554
Контрольные вопросы	555
Глава 8. Амбулаторная гематология. И.Л. Давыдкин, Д.А. Кудлай, И.В. Куртов, Р.К. Хайретдинов, Т.А. Гриценко, С.П. Кривова, А.М. Осадчук, О.Е. Данилова, Т.Ю. Степанова	556
8.1. Принципы систематизации силы доказательности и рекомендаций в гематологии	556
8.2. Анемии	556
8.3.1. Общие понятия	556
8.2.2. Железодефицитная анемия	559
8.2.3. Витамин-В ₁₂ -дефицитная анемия	567
8.2.4. Наследственная сфероцитарная анемия	572
8.2.5. Аутоиммунная гемолитическая анемия	576
8.2.6. Апластическая анемия	587
8.2.7. Анемия хронических заболеваний	597
8.3. Геморрагические заболевания	603
8.3.1. Первичная иммунная тромбоцитопения	603
8.3.2. Болезнь Виллебранда	610
8.4. Лейкозы	615
8.4.1. Этиология	615
8.4.2. Патогенез	616
8.4.3. Острые лейкозы	618
8.4.4. Хронические лейкозы	628
8.5. Лейкемоидные реакции	662
Список литературы	665
Контрольные вопросы	666
Глава 9. Ожирение и метаболический синдром. Е.А. Лебедева	667
9.1. Ожирение	667
9.1.1. Эпидемиология	667
9.1.2. Этиология и патогенез	668
9.1.3. Классификация	669
9.2. Метаболический синдром	671
9.2.1. Этиология и патогенез	671
9.2.2. Диагностика	677
9.2.3. Лечение	685
Список литературы	699
Контрольные вопросы	700

Глава 10. Диагностика и лечение заболеваний, вызванных вирусом иммунодефицита человека, в стадии вторичных проявлений.

<i>Р.К. Хайретдинов, О.В. Асафонова, Т.Ю. Степанова, А.М. Осадчук . . .</i>	701
10.1. Эпидемиология	702
10.2. Этиология.	703
10.3. Российская классификация инфекции вирусом иммунодефицита человека	703
10.4. Диагностика	705
10.5. Диспансеризация и лечение пациентов с ВИЧ-инфекцией . . .	713
Список литературы	716
Контрольные вопросы	717

Глава 11. Особенности ведения пожилого пациента

на поликлиническом этапе. С.В. Булгакова, Н.О. Захарова,

<i>А.В. Николаева, Е.В. Тренева</i>	718
11.1. Особенности обслуживания гериатрического пациента. Гериатрический пациент в поликлинике	720
11.1.1. Основные положения гериатрии	722
11.2. Симптомы и синдромы в гериатрии	733
11.2.1. Старческая астения	733
11.2.2. Плохой аппетит.	734
11.2.3. Нарушения водно-электролитного баланса	735
11.2.4. Гипертермия и гипотермия.	739
11.2.5. Обморок	742
11.2.6. Падения и нарушения походки	745
11.2.7. Нарушения поведения.	749
11.2.8. Нарушения сна	752
11.2.9. Синдром боли	756
11.3. Определение целей гериатрической помощи	757
Список литературы	762
Контрольные вопросы	763

Глава 12. Об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению. И.М. Назаркина, Т.И. Сочинская,

<i>Л.С. Федосеева, И.А. Золотовская, А.В. Дзюбайло, И.И. Сиротко. . . .</i>	764
12.1. Стратегическое направление развития системы здравоохранения	768
12.2. Новая модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь. «Бережливая поликлиника»	770
12.2.1. Правила организации деятельности поликлиники	774

12.3. Льготное лекарственное обеспечение	778
12.4. Порядок проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения.	778
12.5. Организация диспансерного наблюдения за пациентами с хроническими заболеваниями	786
Контрольные вопросы	788
Приложение 1. Основные препараты, применяемые для лечения больных с кислотозависимыми заболеваниями, синдромом раздраженного кишечника, хроническим панкреатитом, жировой болезнью печени	789
Приложение 2. Ожидаемые результаты реализации Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 г. (утвержденной указом Президента РФ от 06.06.2019)	793
Приложение 3. Национальный календарь профилактических прививок (из приказа Минздрава России от 21.03.2014 № 125н)	794
Приложение 4. Критерии новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь.	797
Приложение 5. Категории граждан, имеющие право на льготное лекарственное обеспечение за счет средств федерального бюджета	806
Приложение 6. Порядок проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения (утвержден приказом Минздрава России от 13.03.2019 № 124н)	808
Приложение 7. Перечень заболеваний или состояний (групп заболеваний или состояний), при наличии которых устанавливается диспансерное наблюдение за взрослым населением врачом-терапевтом	822
Предметный указатель	832

Глава 1

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА — ВЕДУЩИЙ ИНСТРУМЕНТ СОВРЕМЕННОГО ОБРАЗОВАНИЯ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ И ФАРМАЦИИ

Г.П. Котельников, А.С. Шпигель

Доказательная медицина — это идеология совершенствования систем здравоохранения, управления качеством медицинской помощи, баланс интересов конкретного отдельного больного и государства, ведущий инструмент современного образования в здравоохранении и фармации.

Доказательная медицина (англ. evidence-based medicine), называемая также «научно обоснованная медицинская практика», или «медицина, основанная на фактах», сформировалась как область знаний в последние три десятилетия. Это новая концепция клинического мышления на основе строгой и четко разработанной технологии сбора, анализа, синтеза научной медицинской информации и ее использования, позволяющая принимать оптимальные клинические и управленческие решения. Клиническое мышление на основе принципов доказательной медицины — это важный компетентностно ориентированный профессиональный навык. Доказательную медицину рассматривают как методологическую основу формирования мировоззрения современного врача, нацеленного на использование всего мирового опыта для решения стоящих перед ним конкретных медицинских задач. Для изменения или создания нового клинического мышления необходимо, чтобы человек сам открыл и пережил для себя истину. Осуществить это непросто. Необходимо овладеть современной методологией самообучения и саморазвития. Методологией, которая дает возможность непредвзято сравнить и оценить эффективность медицинских вмешательств в соот-

ветствии с международными общепринятыми принципами медицины, основанной на фактах.

В последние годы для студентов, врачей, организаторов здравоохранения, научных работников издаются отечественные учебные пособия, посвященные основам доказательной медицины. Издательство «ГЭОТАР-Медиа» выпускает и распространяет национальные руководства и клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине.

Доказательную медицину в ее современном виде следует рассматривать не только в контексте медицинской практики, но и как методологическую основу формирования мировоззрения современного врача, нацеленного на использование всего мирового опыта для решения стоящих перед ним медицинских проблем. При таком ее понимании существенно возрастает роль медицинского университета в определении стратегии подготовки специалистов, понимающих и применяющих в своей деятельности доказательные подходы. Именно с обучения студентов и повышения квалификации врачей надо начинать внедрение принципов доказательности в систему здравоохранения, научную и клиническую деятельность.

Знания в доказательной медицине — это скорее навыки принятия обоснованных решений в конкретных ситуациях, чем совокупность сведений о предположительной этиологии и патогенезе заболеваний. Доказательную медицину рассматривают не как самостоятельную дисциплину учебного плана, а как комплекс мероприятий, поэтапно готовящих врача к самостоятельному принятию решений, ориентирующих его на постоянный поиск новой информации по решению медицинских проблем. Соответствующие знания и навыки должны накапливаться в процессе изучения общеобразовательных предметов, специальных дисциплин, а также при последиplomной подготовке и переподготовке медицинских специалистов. В перспективе клинические научные исследования и медицинское образование в аспекте доказательности принимаемых решений будут интегрироваться в единую систему.

Необходимо критически анализировать и оценивать найденную информацию и соотносить результаты сторонних исследований с конкретной проблемой или клинической ситуацией. Использование полученной информации без корректной оценки ее валидности (надежности) и релевантности (соответствия ситуации) может приводить к плохо предсказуемым последствиям для пациента.

Необходимо сформировать умение решать конкретные проблемы пациента с использованием основных инструментов доказательной

медицины: клинических рекомендаций, протоколов, формуляров, основанных на лучших научно обоснованных данных.

Освоение доказательной медицины основано на пятиэтапной модели.

1. Формулирование неопределенности в виде конкретного вопроса.
2. Систематический поиск наиболее значимых доказательных данных.
3. Оценка достоверности доказательных данных, их клинической значимости и применимости.
4. Применение результатов на практике.
5. Оценка проделанной работы.

Минимальные требования — понимание медицинскими работниками принципов доказательной медицины и применение их в своей профессиональной деятельности, критическое отношение к своей деятельности и научной информации.

Формирование новой концепции клинического мышления на основе строгой и четко разработанной технологии сбора, анализа, синтеза научной медицинской информации и ее применения позволит принимать оптимальные клинические и управленческие решения как в интересах больного, так и в интересах экономической эффективности.

Главнейший принцип доказательной медицины — каждое клиническое и управленческое решение должно быть основано на строго доказанных научных фактах. Этот постулат получил название *evidence-based medicine*, в буквальном переводе — *медицина, основанная на фактах*, либо, что более точно отражает значение термина, *научно обоснованная медицинская практика*, или *научно-доказательная медицина*.

Широкое внедрение научно обоснованной медицинской практики во многом обусловлено экономическим аспектом. От того, насколько убедительны научные данные в отношении клинической и стоимостной эффективности, зависит правильность расходования финансовых средств. Естественно, что наиболее эффективно направлять эти ресурсы на развитие методов профилактики, диагностики и лечения, практическая польза которых подтверждена исследованиями, удовлетворяющими критериям научно обоснованной медицинской практики.

Научно обоснованная медицинская практика — это попытка изменить сложившуюся в течение веков систему авторитарных отношений в медицине и не ставить в основу принятия решений укоренившуюся традицию или мнение авторитета.

Не отрицая полностью огромной важности личного опыта и значительного вклада исследователей в решение той или иной проблемы,

научно обоснованная медицинская практика ориентирована на следующие положения:

- ▶ в большинстве клинических ситуаций диагноз, прогноз и результаты лечения отдельного больного неопределенны и поэтому должны быть выражены через вероятности;
- ▶ в клинические наблюдения заложены предвзятость и систематические ошибки;
- ▶ любые исследования, включая клинические, подвержены влиянию случайности;
- ▶ клиницисты должны полагаться на наблюдения, основанные на твердых научных принципах, включающих способы уменьшения предвзятости и оценку роли случайности.

Систематическое отклонение полученных показателей от истинных значений может возникать на любой стадии исследования вследствие дефектов его планирования, организации и проведения. Такой процесс называют «смещением» или «систематической ошибкой». Смещение и случайность не исключают друг друга.

1.1. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ И ЕЕ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Следующий основной принцип научно обоснованной медицинской практики связан с критическим анализом информации. Значимость каждого факта тем больше, чем строже научная методика исследования, в ходе которого факт получен.

Особое внимание следует обращать не только на бесполезность, но и на отсутствие научно обоснованных доказательств пользы применения различных методов лечения и профилактики. В настоящее время это положение приобретает особую актуальность, так как появилась отчетливая тенденция к преобладанию клинических исследований, финансируемых фармацевтическими фирмами. В последние годы благодаря широкой пропаганде рандомизированных испытаний авторы публикаций в зарубежной и отечественной литературе стали использовать термин «*рандомизация*» без достаточных оснований, в качестве «магического заклинания» для придания исследованию научного веса и во избежание последующей критики. В результате появились малонадежные исследования, компрометирующие идею рандомизации.

Для повышения эффективности рандомизации применяют предварительную *стратификацию*. Смысл стратификационной рандомизации

заключается в том, что варианты лечения распределяют в однородных группах больных, сформированных по ведущим прогностическим признакам. Чем меньше будут отличаться между собой больные в пределах такой группы и чем больше различия между группами при правильном выборе признака стратификации, тем надежнее результаты исследования. Вывод о существенности различий в эффекте лечения или профилактики можно делать лишь при однородности сопоставляемых групп по важнейшим прогностическим факторам.

К сожалению, во многих исследованиях под «существенностью» или «несущественностью» различий в распределении таких факторов понимают лишь наличие или отсутствие статистически достоверных различий. Между тем очевидно, что влияние прогностического фактора на результат сопоставления определяется не столько частотой его встречаемости в отдельных лечебных группах, сколько его «прогностической силой».

«Сильный» в прогностическом отношении фактор может оказать большее влияние на результат сопоставления эффективности двух методов лечения (даже при статистически недостоверном различии его частоты в сравниваемых группах), чем значительно различающийся по частоте, но «слабый» в прогностическом отношении фактор.

Неправильный подход к оценке статистической достоверности информации часто приводит к игнорированию клинически важных сведений и принятию во внимание клинически бесполезных данных. Значительно увеличив число наблюдений, исследователи могут доказать наличие даже столь небольших различий, которые не имеют клинического значения. Именно поэтому важно понимать, что *статистическая достоверность — это не синоним клинической значимости результатов исследования*. При окончательном принятии решения о возможности использования рекомендуемого метода лечения врач должен быть уверенным, что назначает своим больным новое лечение не потому, что, по мнению исследователя, оно должно быть эффективным, а потому, что оно в действительности имеет преимущество перед традиционными методами.

При оценке результатов, полученных от применения нового метода лечения, анализу должны быть подвергнуты все виды и степень выраженности эффектов, случаи безуспешного лечения, а также разнообразные побочные явления.

Основными критериями оценки эффективности должны быть клинически важные результаты или исходы лечения, например выздоров-

ление, продолжительность и качество жизни, частота возникновения отдаленных осложнений, степень трудовой, медицинской и социальной реабилитации, продолжительность жизни без рецидивов.

Нередко в качестве критериев оценки эффективности вмешательства используют косвенные («суррогатные») исходы. Например, при исследовании эффективности профилактики остеопороза «суррогатным» исходом будет изменение плотности костей, клинически значимым — снижение частоты переломов; при изучении эффекта воздействия гипохолестеринемических препаратов «суррогатный» исход будет заключаться в снижении уровня холестерина крови, а клинически значимый — в снижении смертности и заболеваемости инфарктом миокарда.

«Суррогатные» исходы далеко не всегда коррелируют с клинически значимыми, и об этом надо помнить при оценке результатов исследований. Многие авторы аргументированно показывают возможность допущения ошибок при использовании косвенных критериев оценки в клинических испытаниях. Среди различных объяснений данного явления упоминают возможность того, что патологический процесс может влиять на клинический исход, развиваясь несколькими патогенетическими путями, часть из которых не связана с косвенным критерием; воздействие вмешательства на эти пути отличается от его влияния на косвенный критерий. Еще более вероятно то, что вмешательство может влиять на клинический исход с помощью неизвестных и непредсказуемых механизмов.

Информация о косвенных критериях оценки в окончательных испытаниях важна для понимания механизмов действия вмешательства, однако главной целью исследований должно быть получение прямых доказательств безопасности вмешательства и его влияния на истинные клинические исходы.

1.2. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ К ПУБЛИКАЦИЯМ

Озабоченность мировой научной общественности качеством представления данных рандомизированных контролируемых исследований выразилась в принятии рядом ведущих медицинских журналов единых методических требований для авторов публикаций. С января 1997 г. журналы JAMA, Lancet и BMJ обязали авторов следовать этим рекомендациям. Ожидается, что все крупные журналы в скором времени присоединятся к ним.