



Використання джерел доказової медицини при розробці медико- технологічних документів

Мельник Є.О.

Начальник відділу доказової медицини

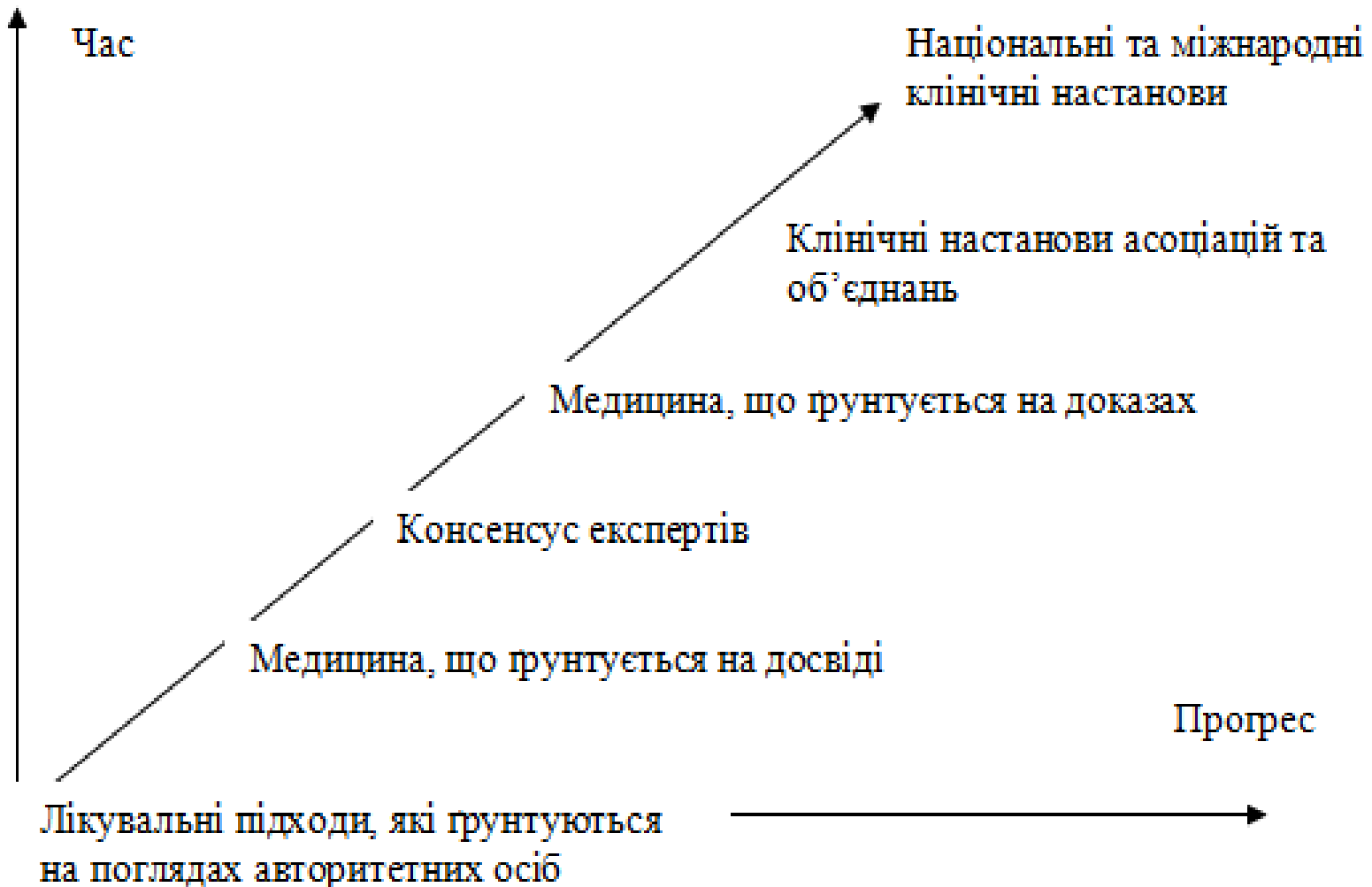
ДП “Державний експертний центр МОЗ України”

Що таке доказова медицина?

- Новітня технологія систематичного збору, аналізу, синтезу та застосування якісної наукової медичної інформації, яка дозволяє приймати оптимальні клінічні рішення на користь пацієнта.
- Добросовісне, точне і свідоме використання кращих результатів клінічних досліджень для вибору лікування конкретного пацієнта.

(Наказ МОЗ України № 751 від 28 вересня 2012 року)

Еволюція медичної практики



Задачі доказової медицини

- Підвищити ефективність лікування, а саме зменшити смертність та покращити якість життя пацієнтів
- Підвищити безпечність лікування, тобто зменшити ризик розвитку ускладнень при використанні застосовуваних методів лікування
- Оптимізувати економічні аспекти лікування шляхом вибору найбільш ефективного та найбільш економічного лікувального підходу

Важливі відмінності доказової медицини

- **Доказова медицина покликана прибрати з оцінки результатів втручання людську упередженість**
- **Доказова медицина – це технологія усунення систематичних помилок (переводу їх в помилки випадкові)**
- **Доказова медицина – орієнтація на клінічні результати, а не клінічні ефекти.**

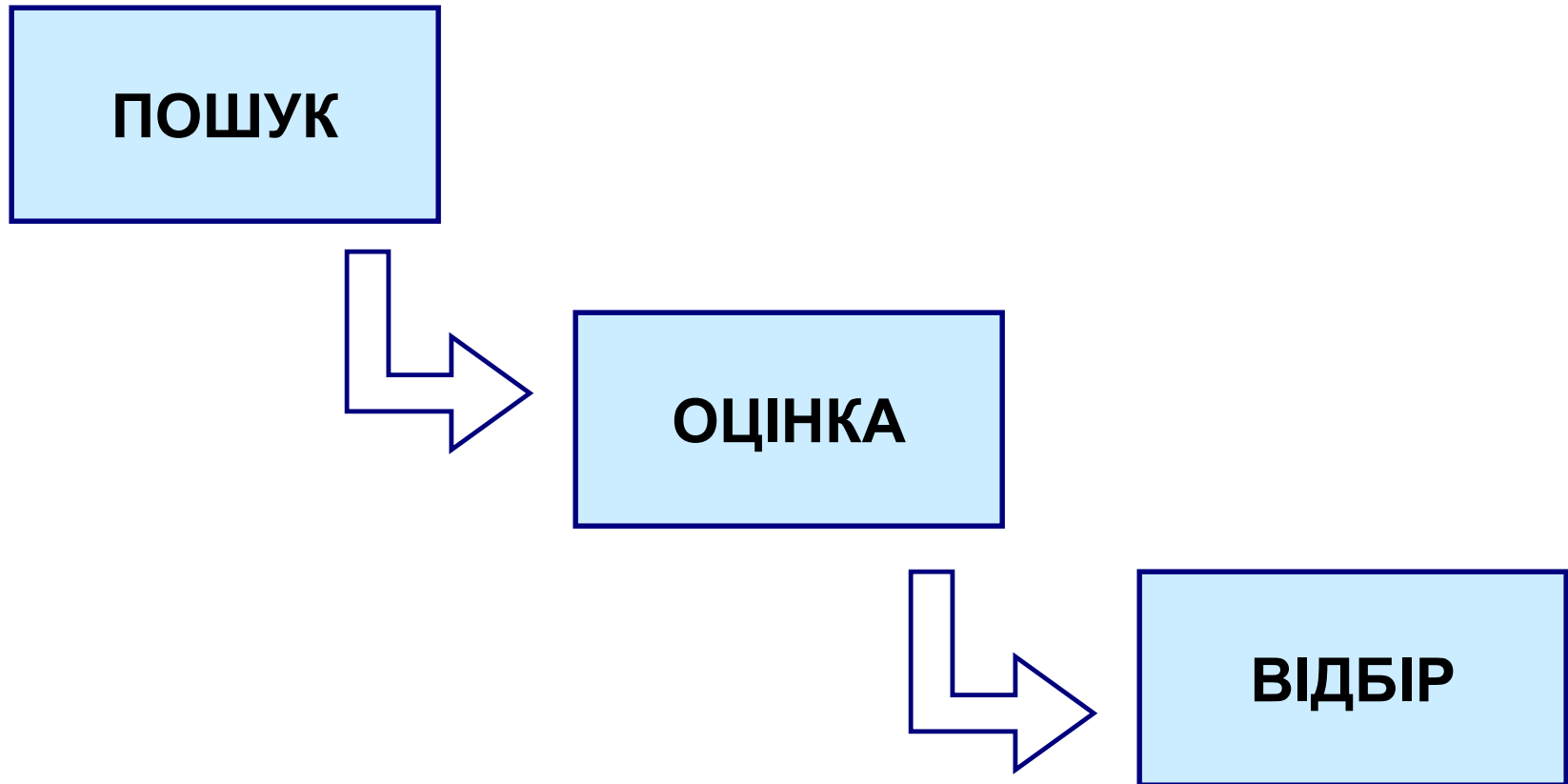
- Доказова медицина прийшла і замінила собою все, що було до неї, чи це лише **інструмент лікаря?**
- Лікарю не потрібно проводити складні випробування, йому потрібно лише **вміти читати результати.**
- **Результати доказової медицини не потрібно сприймати як обов'язкові до виконання** (окрім випадків доведеної шкоди!). Їх потрібно брати до уваги і співставляти з вашим досвідом, контингентом хворих тощо.

Принцип PICO

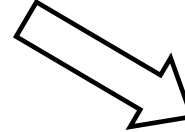
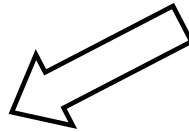
Застосовується для формування клінічного питання дослідження

- **P**opulation (patient) – населення (пацієнт)
 - **I**ntervention – втручання
 - **C**omparison – порівняння
 - **O**utcome – результат
- (**PICOT** – Time – час)

Алгоритм відбору прототипів для адаптації клінічної настанови



Пошук



Первинні, вторинні джерела

- Систематичний огляд
- Мета-аналіз
- Клінічні дослідження

Третинні джерела

- Клінічні настанови
- Звіти з клінічних настанов
- Звіти про докази
- Оцінки технологій



Cochrane, Medline, PubMed...



G-I-N, NICE, SIGN, Dynamed



DynaMed Plus



Доказова цінність знайденої інформації

1. Систематичні огляди та мета-аналізи
2. Рандомізовані контрольовані дослідження (РКД) з визначеними результатами
3. Рандомізовані контрольовані дослідження з невизначеними результатами
4. Когортні дослідження
5. Дослідження “випадок-контроль” (case-control study)
6. Поперечні (кроссекційні) дослідження
7. Опис окремих випадків (case study)

Найбільша
доказовість

Найменша
доказовість

Методологічні аспекти. Рівні доказовості

1++	Високоякісний мета-аналіз, систематичні огляди рандомізованих контрольованих досліджень або РКД з дуже низьким рівнем систематичної помилки
1+	Добре проведений мета-аналіз, систематичний огляд РКД або РКД з низьким рівнем систематичної помилки
1-	Мета-аналіз, систематичний огляд РКД або РКД з високим рівнем систематичної помилки
2++	Високоякісний систематичний огляд досліджень, які мають структуру випадок-контроль і когортних досліджень. Високоякісні дослідження, які мають структуру метод-контроль і когортних досліджень з низьким рівнем викривлення або систематичних помилок і висока ймовірність того, що зв'язки є причинними
2+	Добре проведені дослідження, які мають структуру метод-контроль або когортні дослідження з низьким ризиком викривлення або систематичної помилки і допустима ймовірність, що зв'язки є причинними
2-	Дослідження структури випадок-контроль або когортні дослідження з низьким рівнем викривлення або систематичних помилок і значним ризиком, що зв'язки неприємні
3	Неаналітичні дослідження, наприклад, повідомлення про випадок, кілька випадків
4	Точка зору експертів

Оцінка сили положень настанов

A	<p>Щонайменше один мета-аналіз, систематичний огляд, або РКД, оцінений як 1++ і може бути прямо застосований до цільової популяції. Або</p> <p>Основна частина доказів складається головним чином з досліджень, оцінених 1+, які можуть бути прямо застосовані до цільової популяції і мають повну стійкість результатів.</p>
B	<p>Основна частина доказів включає дослідження, які оцінюються к 2++, і можуть бути прямо застосовані до цільової популяції і мають повну стійкість результатів. Або</p> <p>Результати досліджень з 1++ і 1+ можуть бути екстрапольовані на популяцію.</p>
C	<p>Основна частина доказів складається з досліджень 2+, які можуть бути прямо застосовані до цільової популяції і мають повну стійкість результатів. Або</p> <p>Результати досліджень з 2++ можуть бути екстрапольовані на популяцію</p>
D	<p>Рівень доказів 3 або 4, або</p> <p>Результати досліджень з 2+ можуть бути екстрапольовані на популяцію</p>
▼	<p>Рекомендована найкраща практика, яка ґрунтується на клінічному досвіді групи з розробки настанов.</p>

Таблиця 1 **Визначення градації сили настанов SIGN**

Позначення сили положення	Основа для визначення сили
A	Як мінімум один метааналіз, систематичний огляд або рандомізоване контрольоване дослідження, оцінені як високоякісні, що застосовні до цільової популяції; або сукупність доказів, яка включає переважно добре проведені дослідження, прямо застосовні до цільової популяції, мають узгоджувані результати
B	Сукупність доказів включає високоякісні систематичні огляди когортних досліджень та досліджень випадок-контроль, що прямо застосовні до цільової популяції, мають узгоджувані результати; або результати високоякісних або добре проведених систематичних оглядів або метааналізів рандомізованих контрольованих досліджень, що екстраполюються на цільову популяцію
C	Сукупність доказів включає добре проведені когортні дослідження або дослідження випадок-контроль, прямо застосовні до цільової популяції, мають узгоджувані результати; або екстрапольовані дані з високоякісного систематичного огляду когортних досліджень та досліджень випадок-контроль
D	Неаналітичні дослідження або думка експертів; або екстрапольовані дані з добре проведених когортних досліджень або досліджень випадок-контроль
▼	Рекомендована краща практика з клінічного досвіду розробників настанов
Положення хорошої практики	

Таблиця 2 **Визначення градації рекомендацій NICE**

Позначення сили положення	Основа для визначення сили
A	Прямо ґрунтується на даних метааналізу рандомізованих контрольованих досліджень або щонайменше одного рандомізованого контрольованого дослідження
B	Прямо ґрунтується на даних щонайменше одного контрольованого дослідження без рандомізації або щонайменше одного квазіекспериментального дослідження іншого типу; або екстрапольовано з даних метааналізу рандомізованих контрольованих досліджень зі щонайменше одного рандомізованого контрольованого дослідження
C	Прямо ґрунтується на даних обсерваційних досліджень; або екстрапольовано з даних метааналізу рандомізованих контрольованих досліджень, щонайменше одного рандомізованого контрольованого дослідження або одного контрольованого дослідження без рандомізації чи щонайменше одного квазіекспериментального дослідження іншого типу
D	Прямо ґрунтується на даних звітів експертних комітетів або від експертів; або екстрапольовано з даних метааналізу рандомізованих контрольованих досліджень, щонайменше одного рандомізованого контрольованого дослідження, одного контрольованого дослідження без рандомізації чи щонайменше одного квазіекспериментального дослідження іншого типу або обсерваційних досліджень

Таблиця 3 **Визначення градації рекомендацій NZGG**

Позначення сили положення	Основа для визначення сили
A	Рекомендації підтримуються хорошими доказами (ґрунтуються на кількох дослідженнях, які є валідним, послідовними, клінічно релевантні й можуть бути застосовані)
B	Рекомендації підтримуються чесними доказами (ґрунтуються на дослідженнях, які є валідним, але є деякі питання щодо їх обсягу, послідовності, застосовності й клінічної релевантності доказів, які можуть призвести до невизначеності, і не можуть бути спростовані доказами)
C	Рекомендації підтримуються думкою міжнародних експертів
I	Докази недостатні, їх бракує, вони низької якості або погляди суперечливі, баланс користі і шкоди не може бути визначений

Таблиця 4 **Визначення градації рекомендацій NHMRC**

Позначення сили положення	Основа для визначення сили
A	Відмінні докази: сукупності доказів можна довіряти і застосовувати на практиці
B	Хороші докази: сукупності доказів можна довіряти і застосовувати на практиці у більшості ситуацій
C	Небагато доказів: сукупність доказів надає деяку підтримку для рекомендацій, але застосовувати потрібно уважно
D	Слабкі докази: сукупність доказів слабка і рекомендації мають застосовуватись обережно

Результати опрацювання **додатково залучених первинних літературних джерел** оформлюються у вигляді таблиць доказів і містять інформацію про:

- Джерело посилання (бібліографічний опис)
- Параметри дослідження
- Цілі дослідження
- Результати дослідження
- Обмеження дослідження

(Наказ МОЗ України № 751 від 28 вересня 2012 року)

Клінічні настанови (Clinical guidelines)

– це інформаційне джерело, що містить наукові докази щодо найкращої практики з профілактики, діагностики, лікування та реабілітації, а також психологічних, соціальних та інших актуальних аспектів лікування з використанням доказів ефективності втручань.

Клінічні настанови

- містять систематизовані положення стосовно медичної та медико-соціальної допомоги, які розроблені на засадах доказової медицини
- призначені допомогти лікарю і пацієнту прийняти раціональне рішення щодо лікування
- є науковою основою стандартів, клінічних протоколів медичної допомоги та клінічних маршрутів пацієнтів

Оцінювання за AGREE II

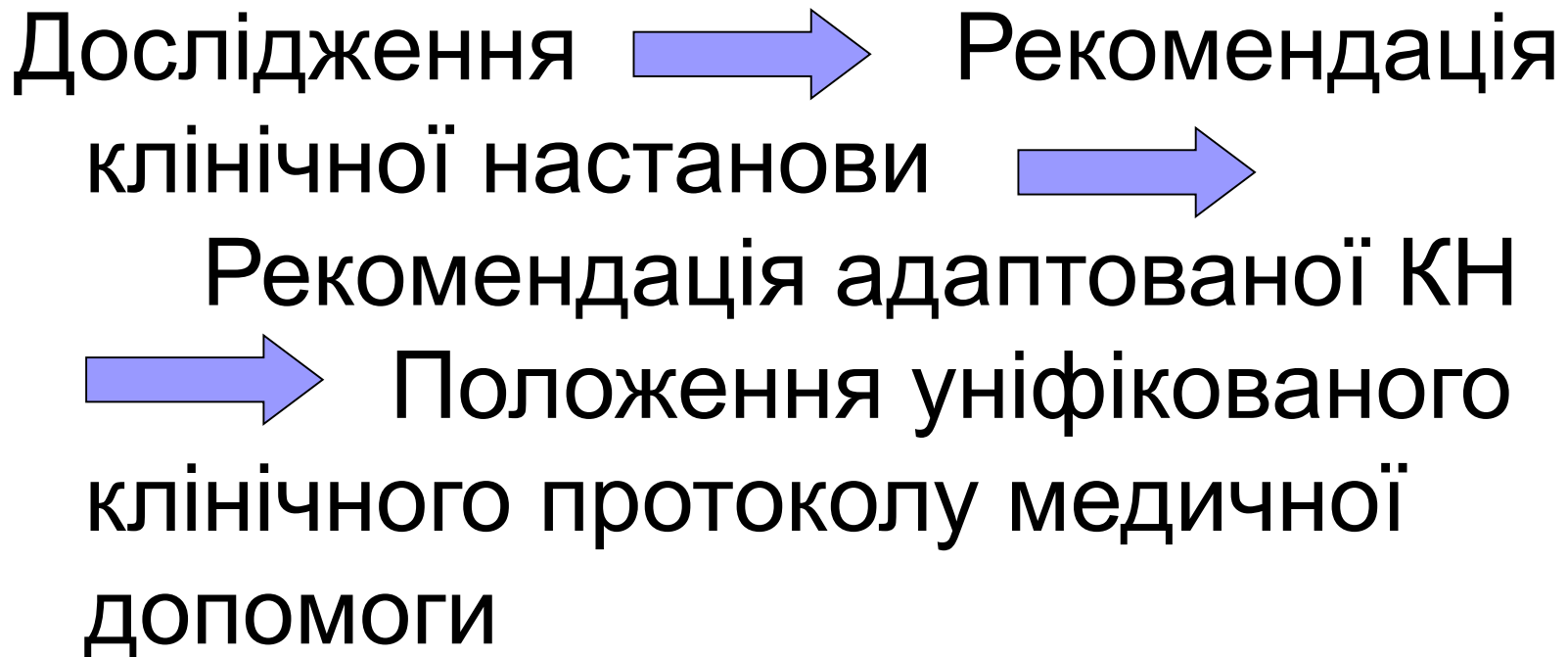
**AGREE – Appraisal of
Guidelines Research and
Evaluation -**


Опитувальник з
експертизи та оцінки
настанов



AGREE II

Від доказів до дій





Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack, ESO, 2008

Suspected stroke victims should be transported without delay to the nearest medical centre with a stroke unit that can provide ultra-early treatment. Patients with onset of stroke symptoms within 3 hours should be given priority in evaluation and transportation [20]. In each community, a network of stroke units or, if stroke units are not yet available, a network of medical centres providing organized acute stroke care should be implemented and publicized to the general population, health professionals and the emergency transport systems [61, 62].

Адаптована КН “Рекомендації щодо ведення хворих з ішемічним інсультом та транзиторною ішемічною атакою”

Пацієнти з симптомами інсульта повинні бути без промедлення доставлені в найближчий медичний центр з відділенням гострих порушень мозкового кровообігу (інсульта), в якому виконується екстрена терапія. Пацієнти з давністю симптомів інсульта в межах трьох годин повинні бути оглянуті та транспортовані в першу чергу [20]. На кожній території повинна бути організована мережа відділень гострих порушень мозкового кровообігу (інсульта) або, якщо немає можливості організувати такі відділення, мережа медичних центрів з можливістю надання екстреної допомоги при інсульті, з підготовленим персоналом та системою екстреної транспортування, доступних більшості населення [61,62].

Посилання на літературні джерела

20 Kwan J, Hand P, Sandercock P: A systematic review of barriers to delivery of thrombolysis for acute stroke. *Age Ageing* 2004;33:116-121.

61 *** Stroke Unit Trialists' Collaboration: Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2007:CD000197.

62 Stroke Unit Trialists' Collaboration: A systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. *BMJ* 1997;314:1151-1159.

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги «Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація)»

NB! Протипоказані та не рекомендовані втручання у пацієнтів з підозрою на ГПМК:

1. Призначення ацетилсаліцилової кислоти або іншої антитромбоцитарної терапії до проведення **нейровізуалізації**.
2. Сублінгвальне та внутрішньом'язове введення антигіпертензивних препаратів у зв'язку непередбаченим фармакодинамічним ефектом.
3. Протипоказане застосування ніфедипіну короткої дії, оскільки швидкість та ступінь зниження АТ при його прийомі (особливо сублінгвально) важко контролювати, у зв'язку з чим підвищується ризик ішемії мозкових або вінцевих судин.
4. Протипоказане застосування фуросеміду для лікування набряку мозку через можливе різке зниження АТ та поглиблення ішемії мозку.
5. Протипоказане введення розчинів глюкози, колоїдних розчинів.
6. Протипоказане введення нефракціонованого гепарину, гепарину низької молекулярної маси і гепаринοїдів.
7. Протипоказане застосування кальцію хлориду, менадіону натрію бісульфіту або аскорбінової кислоти для зупинки кровотечі при підозрі на геморагічний інсульт (починають діяти через декілька діб, ефективність при гострому порушенні мозкового кровообігу не досліджувалась).
8. В теперішній час, відсутні докази ефективності лікування гострого ішемічного інсульту за допомогою нейропротекторних та ноотропних препаратів, препаратів бурштинової кислоти, введення таких препаратів на догоспітальному етапі не рекомендоване.

Рекомендації по веденню больних с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками 2008
Исполнительный комитет Европейской невроlogical организации (EUNO) и Ассоциация ESO

11. Препараты тромболитики

Целью тромболитической терапии является восстановление кровотока в зоне поражения и снижение риска повторного инсульта. Тромболитическая терапия должна проводиться в течение 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков. Тромболитическая терапия должна проводиться в течение 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков. Тромболитическая терапия должна проводиться в течение 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков.

В течение последних нескольких лет в литературе появились сообщения о применении тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом в течение более 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков. Однако в настоящее время нет убедительных данных в пользу применения тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом в течение более 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков.

При проведении тромболитической терапии необходимо соблюдать следующие рекомендации: 1) проводить тромболитическую терапию в течение 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков; 2) проводить тромболитическую терапию в течение 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков; 3) проводить тромболитическую терапию в течение 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков.

Рекомендації по веденню больних с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками 2008
Исполнительный комитет Европейской невроlogical организации (EUNO) и Ассоциация ESO

11. Препараты тромболитики

Целью тромболитической терапии является восстановление кровотока в зоне поражения и снижение риска повторного инсульта. Тромболитическая терапия должна проводиться в течение 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков. Тромболитическая терапия должна проводиться в течение 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков.

В течение последних нескольких лет в литературе появились сообщения о применении тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом в течение более 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков. Однако в настоящее время нет убедительных данных в пользу применения тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом в течение более 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков.

При проведении тромболитической терапии необходимо соблюдать следующие рекомендации: 1) проводить тромболитическую терапию в течение 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков; 2) проводить тромболитическую терапию в течение 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков; 3) проводить тромболитическую терапию в течение 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков.

При проведении тромболитической терапии необходимо соблюдать следующие рекомендации: 1) проводить тромболитическую терапию в течение 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков; 2) проводить тромболитическую терапию в течение 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков; 3) проводить тромболитическую терапию в течение 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков.

При проведении тромболитической терапии необходимо соблюдать следующие рекомендации: 1) проводить тромболитическую терапию в течение 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков; 2) проводить тромболитическую терапию в течение 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков; 3) проводить тромболитическую терапию в течение 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков.

При проведении тромболитической терапии необходимо соблюдать следующие рекомендации: 1) проводить тромболитическую терапию в течение 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков; 2) проводить тромболитическую терапию в течение 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков; 3) проводить тромболитическую терапию в течение 4,5 часов с момента последнего приема пищи и напитков.

Конфлікт інтересів

Конфлікт інтересів – це ситуація, в якій приватні інтереси особи, залученої до процесу оцінки або аналізу інформації, впливають (позитивно чи негативно) на якість оцінки, достовірність даних або результати оцінки.

Оскільки КІ можуть створити ризики упередженості у прийнятті рішень або рекомендаціях, необхідний систематичний підхід до розкриття КІ та управління ними, аби звести до мінімуму потенційну упередженість.

Основні типи конфлікту інтересів

Прямий фінансовий

Прямі платежі за послуги
Володіння акціями


Оплата за участь у дослідженні по втручання, яке стосується рекомендації
Консультування для виробника відповідної технології / втручання
Оплата лекцій та участі у засіданнях на підтримку технології / втручання
Оплата членства, патентних заявок і науково-дослідницьких грантів
Гонорари та подарунки

Непрямий

Академічне просування
Частка з доходів лікарень
Репутація у суспільстві
Науковий інтерес

Публікація, що висловлює думку про ефективність втручання або проведення досліджень на тему, що стосується рекомендації
Бути визнаним експертом в даному втручанні
Лідерство або членство у зацікавлених комітетах
Навчальна діяльність
Особисті переконання або позиції

У Положенні про мультидисциплінарну робочу групу з розробки медичних стандартів (уніфікованих клінічних протоколів) медичної допомоги на засадах доказової медицини, затвердженому наказом МОЗ України від **28.09.2012 р. № 751**, міститься форма заяви про конфлікт інтересів, в якій розробники повідомляють про відсутність або наявність у них конфлікту інтересів при участі у розробці медико-технологічних документів.

- 
- На практиці, неможливо ані повністю усунути будь-які можливі упередження від конфлікту інтересів, ані хоча б кількісно оцінити із впевненістю ступінь упередженості.
 - Повідомляючи про вплив, якому піддаються автори, розробники медико-технологічних документів визнають ризик упередженості і роблять можливим для користувачів документів самотійно оцінити, наскільки висновки та рекомендації документів засновані на упередженій інтерпретації доказів.

Дякую за увагу!

**Міністерство охорони здоров'я України
Державний експертний центр МОЗ України**

Департамент стандартизації медичних послуг

medstandards@dec.gov.ua



**Тел: +380 44 536-13-43
факс: +380 44 536-13-45**

<http://www.dec.gov.ua/mtd/index.html>