

# **Подготовка клинических рекомендаций с точки зрения доказательной медицины**



**С.Е. Бащинский,  
президент издательства  
«Медиа Сфера»,  
директор Российского отделения  
Кокрановского Сотрудничества**

"Медиа Сфера"

# Определение

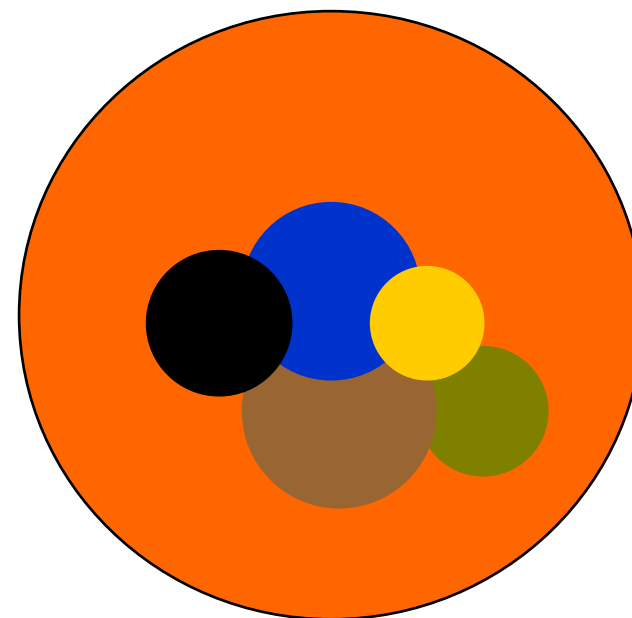


- Клинические рекомендации (clinical practice guidelines) – утверждения, разработанные с помощью определенной методологии и призванные помочь врачу и больному принять решение о рациональной помощи в различных клинических ситуациях.

Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines, **Institute of Medicine**. Field M.J., Lohr K.N., eds. *Clinical Practice Guidelines: Directions of a new Programm*. Washington, DC: National Academy Press; 1990

# Разновидности КР

- Протоколы ведения больных
- Стандарты помощи
- Алгоритмы принятия клинических решений
- Клинические руководства
- Методические рекомендации



# Основные задачи клинических рекомендаций



- Внедрять в клиническую практику стандарты, основанные на современных строгих научных данных
- Облегчать процесс принятия решений
- Служить основой для оценки профессионального уровня и качества работы
- Повышать эффективность затрат на здравоохранение

## Что означает применение принципов ДМ к процессу создания КР?



- Использование доказательных источников и современных технологий для поиска информации
- Систематические обзоры - основа процесса подготовки КР
- Использование принципов клинической эпидемиологии в качестве методологической основы анализа качества клинических исследований

# Руководства по подготовке KP: state of the art

- Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines, **Institute of Medicine**. Field M.J., Lohr K.N., eds. *Clinical Practice Guidelines: Directions of a new Programm*. Washington, DC: National Academy Press; 1990
- Eddy D.M. *A Manual for Assessing Health Practicies and Designing Practice Policies: The Explicit Approach*. Philadelphia, Pa: **American College of Physicians**; 1992
- **American Medical Association**, Office of Quality Assurance. *Attributes to Guide the Develoement and Evaluation of Practice Parameters*. Chicago, Ill: American Medical Association; 1990
- **Canadian Medical Association**. *Quality of Care Programme: The Guidelines for Canadian Clinical Practice Guidelines*. Ottawa, Ontario: Canadian Medical Association; 1993
- **Agency for Quality in Medicine**. *Evaluation Criteria for Clinical Practice Guidelines in Germany*. Dtsch Aerztebl 94 (1997) A2154-2155; <http://www.azq.de>
- **National Health and Medical Research Council**. *A guide to the developement, implementation and evaluation of clinical practice guidelines*. Canberra (Australia), 1999
- **Scottish Intercollegiate Guidelines Network**. *An introduction to SIGN methodology for the development of evidence-based clinical guidelines*. Edinburgh, 1999

# Методологические стандарты I: процесс подготовки и формат рекомендаций

*Shaneyfelt T.M., et al. JAMA 1999;281:1900-05*

Стандарт	Число (%) рекомендаций, удовлетворяющих стандарту, N = 279
1 Указана цель рекомендаций	210 (75,3)
2 Обосновано значение рекомендаций	244 (87,5)
3 Указаны участники разработки и их специализация	72 (25,8)
4 Четко определены рассматриваемые заболевания/вмешательства	170 (60,9)
5 Указаны популяции больных, для которых разработаны КР	128 (45,9)
6 Указано, каким врачам и в каких ситуациях предназначены	142 (50,9)
7 Рассмотрены основные из доступных диагностических, лечебных или профилактических альтернатив	229 (82,1)
8 Указаны рассматриваемые исходы вмешательств	111 (39,8)
9 Описана методика рецензирования	90 (32,3)
10 Указан «срок годности» или дата следующего пересмотра	30 (10,8)

# Методологические стандарты II: поиск и обобщение информации

*Shaneyfelt T.M., et al. JAMA 1999;281:1900-05*

Стандарт	Число (%) рекомендаций, удовлетворяющих стандарту, N= 279
11 Указаны методы поиска научных данных	47 (16,8)
12 Определены временные границы поиска	40 (14,3)
13 Есть ссылки на использованные работы со списком литературы	72 (25,8) 207 (72,4)
14 Указано, как извлекалась информация	14 (5)
15 Указаны методы (шкалы) для оценки уровней доказательности	43 (15,4)
16 Описана методика обобщения фактов или мнений	21 (7,5)
17 Указаны польза и вред каждого вмешательства	241(86,4)
18 Указаны количественные показатели пользы и вреда	168 (60,2)
19 Указано влияние КР на затраты в различных условиях оказания помощи	116 (41,6)
20 Приведены количественные данные о затратах	40 (14,3)




# Методологические стандарты III: формулировка рекомендаций

*Shaneyfelt T.M., et al. JAMA 1999;281:1900-05*

Стандарт	Число (%) рекомендаций, удовлетворяющих стандарту, N= 279
21 Обсуждена роль ценностных установок, использованных разработчиками КР	47 (16,8)
22 Обсуждена роль предпочтений больных	40 (14,3)
23 Рекомендации конкретны и соответствуют заявленным целям	279 (100)
24 Рекомендациям присвоены баллы в зависимости от уровня доказательности	36 (12,9)
25 Указано, насколько гибко можно применять данные КР в разных обстоятельствах	250 (89,6)

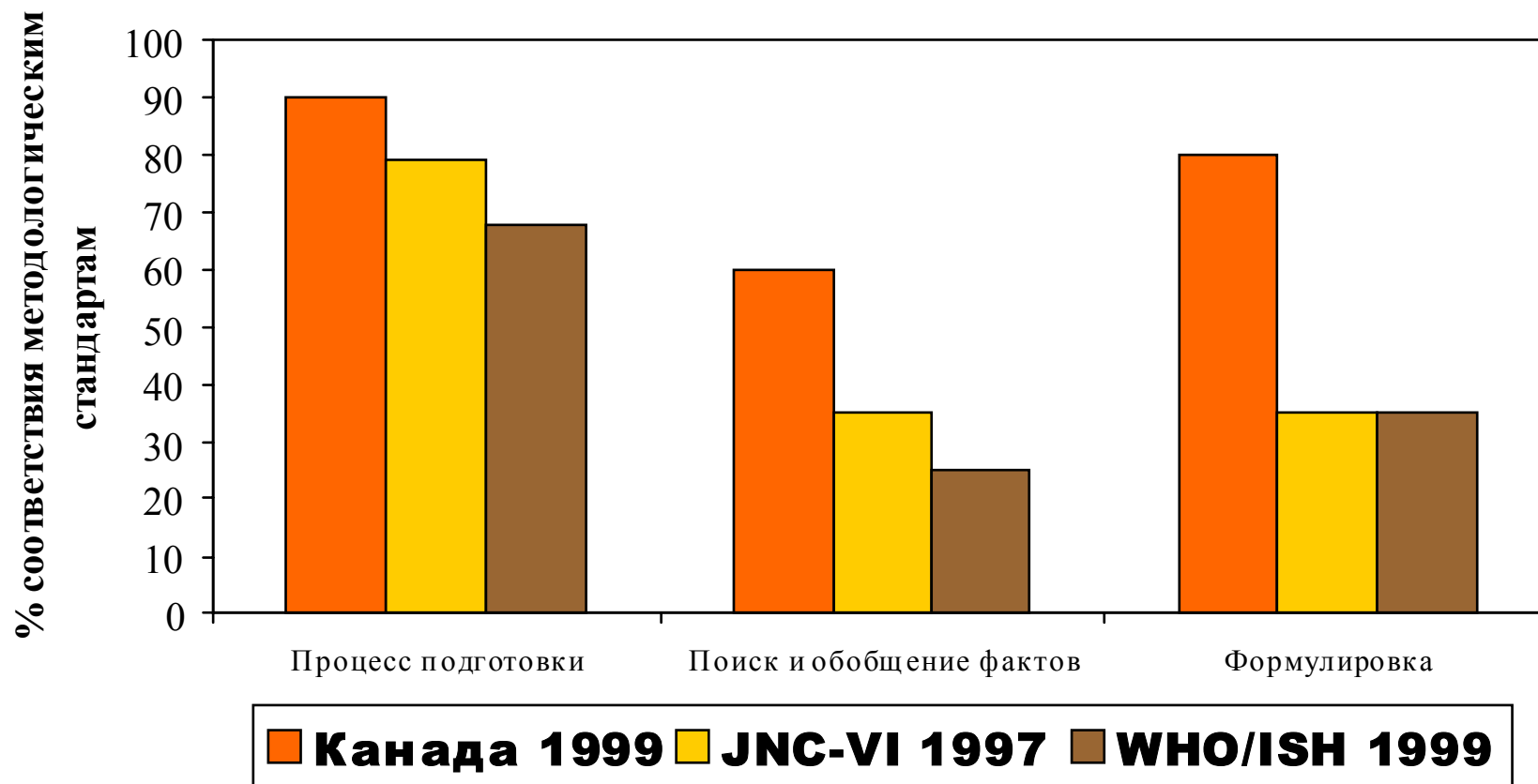
Соответствие стандартам (среднее значение): 1985 г. - 39,6%  
1997 г. - 50,4%

# ДАГ-I: первый серьезный опыт составления национальных КР



« Основа ДАГ I — рекомендации Всемирной организации здравоохранения и Международного общества по изучению артериальной гипертонии (ВОЗ/МОАГ) 1999 г. Эти рекомендации основаны на результатах клинических исследований и соответствуют утвердившимся принципам доказательной медицины.»

# Методологическое качество подготовки КР по артериальной гипертонии



# Как влияют клинические рекомендации на медицинскую практику?

- Анализ 11 РКИ по внедрению КР в практику, участвовало 1848 врачей (Freemantle et al. The Cochrane Library, Issue 4, 2000)
  - Эффект внедрения невелик, статистически незначим, значительные колебания (от -16% до +176%)
- Анализ 13 РКИ по внедрению КР в практику, участвовало 615 врачей (Worrall G et al. Canadian Medical Association Journal 1997, 156(12),p.1705-1712)
  - В 5 из 13 исследований улучшились клинические исходы (38%)
  - Исходы улучшились в 4 из 9 случаев внедрения локальных КР и в 1 из 4 случаев внедрения национальных КР

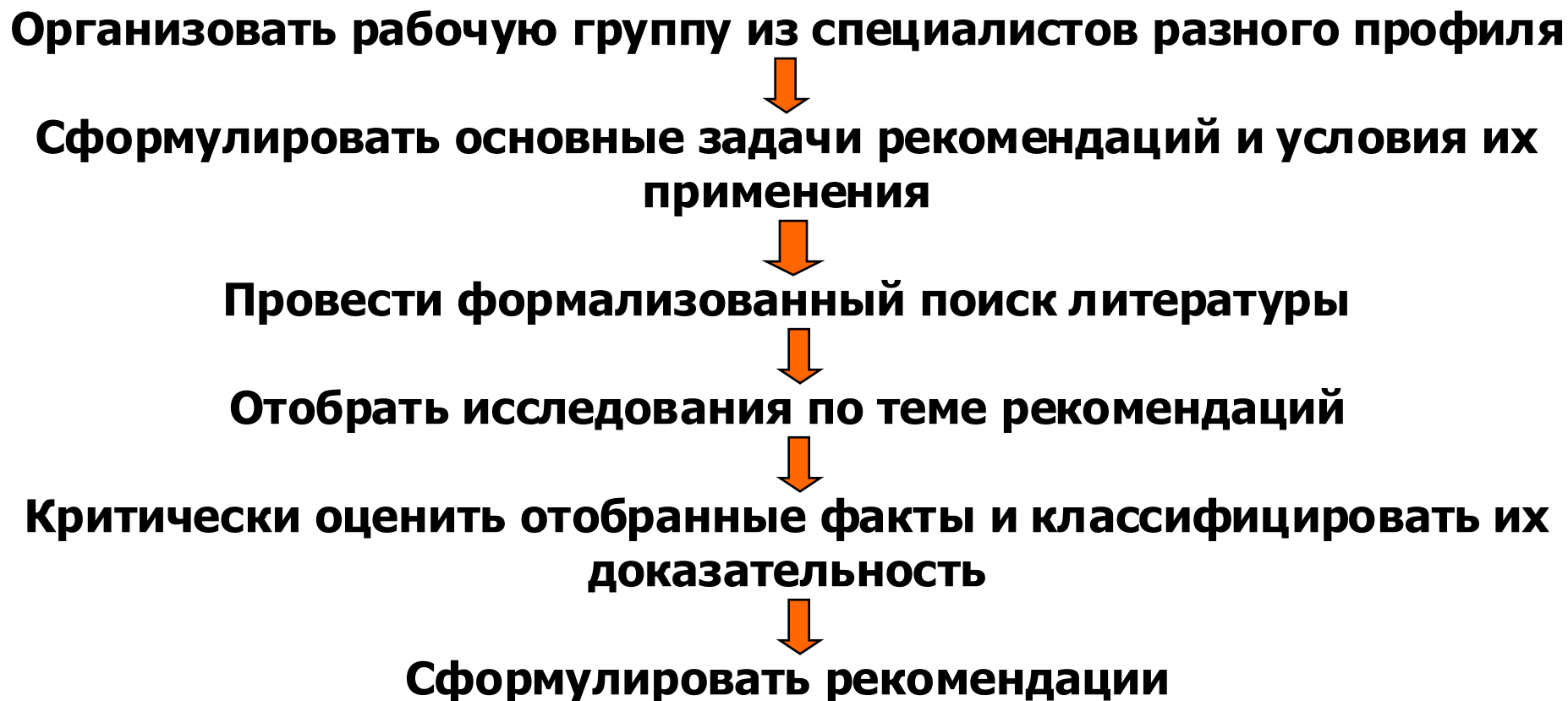
## Характеристики 431 КР, разработанные разными профессиональными медицинскими обществами

- Указано, какими специалистами подготовлены и кому адресованы - 33%
- Описана стратегия поиска информации - 12%
- Сообщается о степени доказательности каждой рекомендации - 18%
- Указаны все три описанных пункта - 5%

R. Grilli et al. Lancet 2000;355:103-106

"Медиа Сфера"

# Этапы подготовки доказательных клинических рекомендаций




# Группа информационной поддержки подготовки КР



- Помощь в формулировке клинических вопросов
- Поиск необходимой информации
- Помощь при критической оценке информации

# Негативное влияние клинических рекомендаций (реальное и потенциальное)



- Рекомендации могут отражать мнения заинтересованных экспертов в ущерб научным фактам и легализовывать сомнительную практику
- Риск стандартизации «усредненных», а не оптимальных подходов
- Могут стать инструментом юридического диктата
- Могут тормозить нововведения, мешать индивидуальному подходу к больному
- Рекомендации, разработанные на национальном уровне могут не учитывать местных проблем
- Рекомендации, разработанные для специализированной помощи могут не учитывать специфики первичной медицинской помощи



# Методологические стандарты подготовки клинических рекомендаций: зачем?

Каждое методологическое правило направлено на устранение возможных источников систематических ошибок (смещения предвзятости)

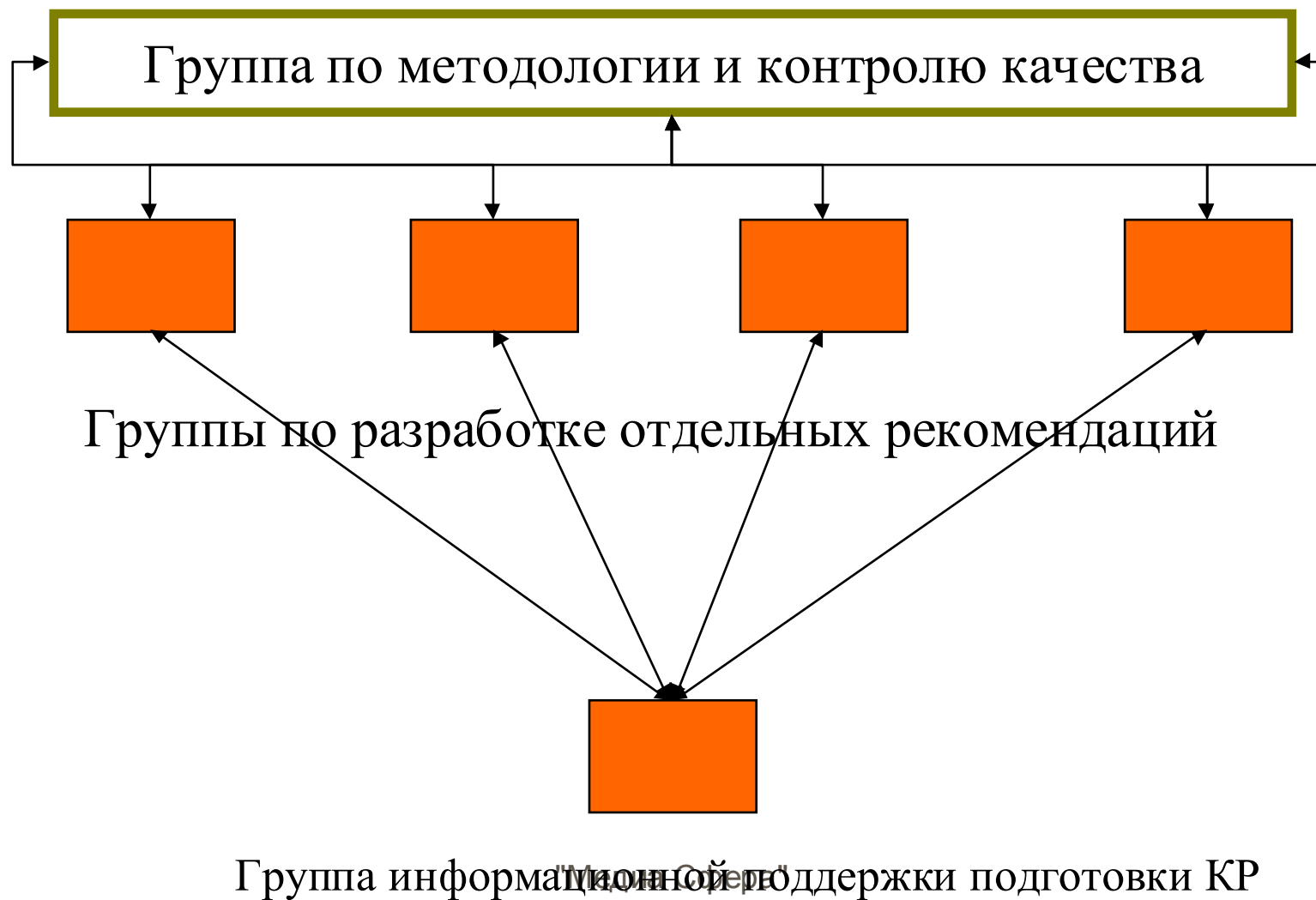
- Смещение, связанное с отбором информации:
  - устаревшая,
  - неполная
  - селективно отобранная
- Смещение, связанное с составом разработчиков
- Смещение, связанное с ценностями и предпочтениями
  - ценности, положенные в основу рекомендаций чаще имплицитны (но всегда присутствуют даже в неявном виде),

# Методология поиска информации для подготовки КР



- Поиск аналогов [www.formular.ru](http://www.formular.ru)
- Кокрановская библиотека
- Clinical Evidence (Справочник по ДМ)
- МЖМП-CD
- UpToDate
- Поиск данных за последние 6-12 мес

# Возможная схема подготовки национальных КР



# Характеристики доброкачественных клинических рекомендаций



- Указано, какими специалистами подготовлены и кому адресованы
- Четко определена стратегия поиска информации (информационная база)
- Сообщается о степени доказательности каждой рекомендации


# Что же на практике?



- Оценены 431 клинические рекомендации в разных областях медицины
- 54% рекомендаций не удовлетворяли ни одному из трех условий
- Только 5% рекомендаций удовлетворяли всем условиям

J R Soc Med. 2000;83:299-304

# Клинические рекомендации: видимые проблемы



- Эффект от внедрения КР колеблется в широких пределах
- Эффективность внедрения КР зависит от взаимодействия многих факторов: качества КР, условий и методов внедрения и др.
- Относительная роль каждого фактора не определена
- Качество большинства КР далеко от идеала
- Значение каждого отдельно взятого методологического стандарта для обеспечения качества КР неизвестно

# Факторы, повышающие эффективность КР



- Для успешного внедрения КР часто требуются дополнительные усилия (обучение, вовлечение местных лидеров общественного мнения)
- Краткие КР лучше воспринимаются врачами
- КР, учитывающие местные факторы, дают больший эффект

# Рекомендации российским составителям КР: критерии выбора приоритетов

- Высокая социальная значимость болезни (заболеваемость, смертность)
- Широко варьируют лечебные тактики и исходы лечения; различия в подходах между странами
- Эффективность лечения заболевания надежно доказана (снижение заболеваемости, смертности)
- Дорогостоящие вмешательства или сопряженные со значительным риском



# Проблема адаптации зарубежных КР



- Разные ценности и предпочтения, заложенные в основу КР
- Проблема переносимости результатов
  - Большинство исследований - крупных РКИ, которые служат основой КР, проведены, как правило, за рубежом.
  - Научные данные о применении препаратов в России ограничиваются, чаще всего, регистрационными и постмаркетинговыми испытаниями, по методическому уровню непригодными для оценки эффективности.
  - Остро стоит вопрос о переносимости дозировок, результатов анализа качества жизни.

# Рекомендации российским составителям КР: адаптация зарубежных рекомендаций

- Поиск аналогов
- Критическая оценка (с помощью опросника)
  - выбор наилучших рекомендаций
  - выявление недостатков
- Исправление недостатков и обновление рекомендаций (требует выбора информационной базы и поисковой стратегии, методов критического анализа и обобщения информации, применимость, анализ подгрупп)

# Поиск литературы: ключевые информационные ресурсы

- Аналоги (собрания клинических рекомендаций)
  - <http://www.guideline.gov/>
  - <http://www.cma.ca/cpgs/>
  - UpToDate: CD, [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Электронные базы данных
  - MEDLINE: <http://ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>, [www.biomednet.com](http://www.biomednet.com)
  - MEDLINE, EMBASE, TOXLINE, AIDSLINE, доступ электронным версиям оригинальных статей основных журналов: <http://www.ovid.com>
- Регулярно обновляемые электронные руководства
  - UpToDate: CD, [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
  - Scientific American Medicine: CD, [www.samed.com](http://www.samed.com)
  - Harrison's+PDR: CD, [www.harrisonline.com](http://www.harrisonline.com)
- Регулярно обновляемые электронные БД аналитических материалов
  - COCHRANE LIBRARY: CD
  - BEST EVIDENCE: CD
  - CLINICAL EVIDENCE: книга, [www.evidence.org](http://www.evidence.org)
- Мониторинг 5 ведущих журналов
  - N Engl J Med, The Lancet, JAMA, BMJ, Ann Intern Med

# Методы поиска: формулировка запроса в электронной базе данных

- Любую клиническую проблему можно свести к структурированному запросу, по которому можно вести поиск в БД
- Основные компоненты запроса:
  - Вмешательство
  - Исход
  - Патология
  - Сравнение

ВЕРНО: Помогают ли **антикоагулянты** предотвратить **повторный инсульт** у больных с **постоянной формой мерцательной аритмии** по сравнению с **отсутствием лечения**?

НЕВЕРНО: Нужно ли назначать антикоагулянты при мерцательной аритмии?

# Методы поиска: пример поисковой стратегии аналитических исследований в MEDLINE

№ запроса	Структура запроса	Результат (число статей)
#1	meta*anal* <i>in</i> Full MEDLINE with MeSH	311
#2	'quantitative review' <i>in</i> Full MEDLINE with MeSH	85
#3	'quantitative overview' <i>in</i> Full MEDLINE with MeSH	29
#4	'systematic review' <i>in</i> Full MEDLINE with MeSH	812
#5	'systematic overview' <i>in</i> Full MEDLINE with MeSH	84
#6	'methodologic review' <i>in</i> Full MEDLINE with MeSH	16
#7	'methodologic overview' <i>in</i> Full MEDLINE with MeSH	2
#8	meta-analysis <i>in</i> Publication type	4130
#9	medline:ti,ta,jt,dp,vi,ip,pg,au,aucr,ad,si,ab and review:pt	2497
#10	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 <i>in</i> Full MEDLINE with MeSH	7371
#11	#10 and heart failure congestive <i>in</i> MeSH terms	334