

Что Вы скажете, если некто станет утверждать, что экстракт травы Зверобоя помогает в лечении некоторых видов депрессии – не хуже чем трициклические антидепрессанты? Вы скажете, что это шутка? Мы же живем в век антидепрессантов! Ведущие фармацевтические фирмы заняты разработкой новейших антидепрессантов... т.д. Однако, зверобой все таки лучше... Об этом можно узнать в новейшей электронной базе данных – Кокрановской Библиотеке:

Мета-анализ 27 Рандомизированных Контролируемых Испытаний (РКИ); 2291 больных. St John's wort for depression *Linde K, Mulrow CD* 1998.

ВЫВОД: При кратковременном курсе лечения мягкой и умеренно выраженной депрессии, экстракт травы Зверобоя более эффективен, чем плацебо и не менее эффективен, чем малые дозы трициклических антидепрессантов. При значительно меньшей выраженности побочных действий.

А что такое Кокрановская Библиотека? Почему она лучшая? И что такое мета-анализ? Рандомизированное, контролируемое исследование? Прежде чем ответить на все эти вопросы, напомним, что такое Кокрановское Сотрудничество (КС) .

[Кокрановское Сотрудничество](#) – это международное сообщество исследователей, поставивших своей целью отыскивать и обобщать результаты всех когда-либо проведенных рандомизированных (т.е. тех, где испытуемых отбирали методом случайной выборки), контролируемых клинических испытаний лечебных вмешательств. Основано оно в 1992 г., то есть совсем недавно, но уже имеет 15 международных центров, координирующих работу ученых разных стран. С прошлого, 1999 г., существует российский филиал КС.

Откуда такое название?

Ассоциация названа в честь знаменитого английского эпидемиолога Арчи Кокрана, впервые призвавшего оценить эффективность всех лечебных вмешательств путем обобщения (систематического обзора) результатов всех клинических испытаний. Арчи Кокран, усовершенствовал технологию и основы мета-анализа – **статистического обобщения исследований** по одной теме, выполненных разными исследователями. Они собираются и анализируются так, как если бы это было одно большое исследование.

Почему оно возникло?

Современная медицина – страшно дорогое удовольствие. Ни у кого уже нет денег на проведение сложных клинических испытаний. Кроме того, нет и времени читать все возрастающий поток медицинской информации: ежегодно в мире появляется 2 миллиона медицинских статей и 20 тысяч медицинских журналов.

Как же в медицине принимаются решения?

Вы знаете как...:

- Недавно был подобный случай
- Так написано в учебнике
- В больнице все так делают
- Я слышал что...
- Шеф так требует

Что же делать? Остается один выход: информацию фильтровать и обобщать. Так и возникло Кокрановское Сотрудничество.

Основной продукт деятельности Кокрановского Сотрудничества – Кокрановская электронная библиотека (КБ) – уникальная база данных, в которой информация как бы просеяна через фильтр отбора только самых лучших, самых достоверных исследований.

Откуда такие претензии на “достоверное” и “самое лучшее”?

Потому что в ее основе лежат принципы Доказательной медицины (evidence-based medicine) – самой современной технологии сбора и обобщения медицинской информации. (Подробности можно прочитать в книге Р. Флетчер, С. Флетчер и Э.Вагнера “Клиническая эпидемиология. Основы Доказательной медицины”. Издательство Медиа-Сфера, 1999 г.).

А в чем суть Доказательной медицины?

В контексте нашего разговора, в том, что **достоверные и недостоверные медицинские исследования можно (и нужно!) отличать друг от друга.**

Что означает термин “достоверное исследование?”

В таком исследовании сведены к минимуму систематические и случайные ошибки

Что представляют собой эти ошибки?

- *Систематическая ошибка* (bias, смещение, предвзятость) – получение искаженных результатов, систематически отличающихся от истинных величин. Возникает при неправильном измерении, и при неверном отборе материала.
- *Случайная ошибка* – отклонение результата отдельного наблюдения или измерения от его истинного значения, обусловленное исключительно случайностью.

Как избежать ошибок?

- Чтобы избежать *систематических ошибок*, нужно применять специальные методы отбора материала (лучше всего – проводить рандомизацию)
- Чтобы избежать *случайных ошибок*, – правильно применять методы биометрики и использовать контрольные группы испытуемых.

Доказательная медицина позволила составить иерархию доказательности разных типов исследований:

Степень доказательности разных типов клинических исследований (в порядке убывания):

- Рандомизированные контролируемые исследования (клинические испытания)
- Когортные исследования
- Одномоментные исследования
- Исследования случай-контроль
- Описания серии случаев
- Описания отдельных случаев

Это что-то новое?

Не очень. Рандомизированным клиническим испытаниям недавно исполнилось 50 лет. Первым было испытание стрептомицина – *MRC Streptomycin Trial*, [BMJ](#), OCT 1948. А к настоящему времени, например, к 1998г., их насчитывалось около 500 000.

Почему так важно следовать принципам ДМ?

Методически несовершенные исследования искажают результат:

- В испытаниях, где метод слепого контроля был неадекватен эффект лечения был на 41% больше (K.F. Schulz с соавт. *JAMA* 1995;273:408-12)
- Испытания низкого качества завышают эффект лечения на 34% (D. Moher с соавт. *Lancet* 1998;352:751-56)
- Отсутствие рандомизации или ее неверное проведение приводят к переоценке эффекта до 150% , либо к его недооценке на 90% (R. Kunz, A. Oxman. [BMJ](#) 1998;317:1185-90)

В чем же отличие Кокрановской библиотеки от других электронных баз данных?

В том, что:

- она элементарна в обращении
- информация в ней раз в квартал пополняется
- и исправляется (!), если новые данные отличаются от прежних

Однако, главное отличие Кокрановской библиотеки от других баз данных в том, что это не просто собрание источников, а информация в ней:

- тщательно отобрана из разноязычных источников: рандомизированные (т.е. такие, где материал отобран методом случайной выборки) и/или контролируемые исследования
- сгруппирована по темам (как в диссертациях)
- обобщена (в виде систематических обзоров и мета-анализов)

КБ – незаменима для практических врачей и организаторов здравоохранения показывая, чем и как надо, и как не надо лечить, что следует внедрять в практику; и совершенно незаменима **для исследователей**, показывая, как надо строить исследование и что уже сделано в мире по самому высокому научному стандарту.

Сообразно этому, Кокрановская Библиотека имеет четыре базы данных:

- Базу данных систематических обзоров
- Базу рефератов эффективности лечебных вмешательств
- Регистр контролируемых клинических испытаний
- Базу обзоров по методологии медицинских исследований

Что такое Кокрановский систематический обзор?

Это, своего рода клиническая диссертация на заданную тему. Если такой обзор **проанализирован статистически**, то это – мета-анализ.

Кокрановский систематический обзор:

- отвечает на четко сформулированный клинический вопрос
- основан на результатах поиска всех источников информации на разных языках
- анализирует достоверность исследований, оценивая надежность сбора и обработки клинической информации
- обобщает только доброкачественные данные
- регулярно обновляется по мере получения новых результатов испытаний

Кокрановский систематический обзор позволяет сделать вывод о том, что:

- вмешательство несомненно эффективно и его необходимо применять
- вмешательство неэффективно и его не следует применять
- вмешательство наносит вред и его следует запретить
- польза или вред не доказаны и требуются дальнейшие исследования

Доказательная медицина развенчала массу медицинских мифов: то, что числилось очевидным и незыблемым, и кочевало из руководства в руководство в виде классических примеров, оказывалось неочевидным, негодным и даже вредным. Другие мифы еще рождаются или ждут своего развенчания...

Вот несколько примеров.

- Астма и клещи домашней пыли

Обычный обзор: Mutius, Lancet 1997;350(suppl II):14-7

“У чувствительных к аллергенам клещей астматиков к существенному смягчению симптомов приводит плотное покрытие матрасов” (одно исследование!)

Систематический обзор

21 исследования: [BMJ](#). 1998 Oct 24;317(7166):1105-10

“Современные химические и физические методы, направленные на снижение экспозиции к аллергенам клещей домашней пыли, оказываются неэффективными и не могут быть рекомендованы в профилактике обострений у чувствительных к этим аллергенам астматиков.”

- Кровотечения из вен пищевода

Обычный обзор ([BMJ](#) 1994;308:1213-7):

”Инъекционная склеротерапия позволяет контролировать кровотечение до 95% всех случаев”.

”При применении опытной командой, баллонная тампонада может позволять контролировать кровотечение из варикозных вен пищевода до 90% всех случаев” (Lancet 1994;343:1079-4)

Клиническое испытание (Hepatology 1989;10:958-61):

У "30/36 пациентов (83%), получающих плацебо, кровотечения прекращаются "

Систематический обзор, 3 испытания ([BMJ](#) 1995;310(June 10):1495-8):

”...мы не смогли показать клинических преимуществ у соматостатина”.

Редакционный комментарий([BMJ](#) 1996;312(May 4):1111-2):

”[рекомендуется] использование вазоактивных агентов (напр. аналога соматостатина октреотида) для уменьшения активного кровотечения”.

Систематический обзор, 6 испытаний: Gutzsche, Cochrane Library (1997; July)

“Эффект соматостатина или октреотида соответствует сохранению одной единицы крови на пациента. Поэтому лечение этими лекарствами острого кровотечения из варикозно измененных вен пищевода не оправдано”.

- **Грибковые инфекции у больных раком**

“Инвазивные грибковые инфекции являются важной причиной смертности и осложнений у больных лейкозами” (Walsh, Clin Infect Dis 1994.)

“Инвазивные грибковые инфекции, часто документируемые только на вскрытии, являются все более частой причиной смерти”. (Sugar, Arch Intern Med 1990.)

Систематический обзор, 25 испытаний [BMJ](#). 1997 Apr 26;314(7089):1238-44

“Мы не нашли убедительного влияния противогрибкового лечения на смертность и только лишь слабое влияние на грибковую инвазию. Поэтому, мы сомневаемся, что оправдана широко распространенная практика повседневной профилактики или эмпирического лечения противогрибковыми средствами у раковых пациентов с нейтропенией”.

Данные **Кокрановской библиотеки** полезны не только практическим врачам, но и исследователям.

Пример:

О пользе поиска в базе данных Cochrane Collaboration (CC):

Ни одна из исследовательских статей журнала *Социальная и Клиническая Психиатрия* за 1996 не содержала ссылок на библиотеку CC.

В частности: Исследование Триазолама (Хальцион) при нарушениях сна (*Социальная и Клиническая Психиатрия* 96;1:86-89). Очень Низкий стандарт исследования

Что дал поиск в библиотеке Cochrane Collaboration за 1996 год:

- Обнаружено контролируемых испытаний по Триазоламу - 394 (!).
- Из них, касающихся нарушений сна - 217...
- Длительность поиска - 40 сек...

Что это значит? Значит, что такое исследование не надо было проводить, а тем более, – печатать...