

**Кокрейновские систематические  
обзоры – золотой стандарт  
объективной и надежной информации  
об эффективности  
вмешательств в медицине**

Абакумова Т.Р.

Кафедра фундаментальной и клинической фармакологии

ИФМиБ КФУ

Кокрейн Россия

# Доказательная медицина

- **Доказательная медицина (ДМ)***(evidence-based medicine)* — раздел медицины, основанный на доказательствах, предполагающий поиск, сравнение, обобщение и широкое распространение полученных доказательств для использования в интересах больных *(Evidence Based Medicine Working Group, 1993)*
- Основная цель - внедрения принципов ДМ в практику здравоохранения для оптимизации качества оказания медицинской помощи с точки зрения **безопасности, эффективности, стоимости и других значимых факторов.**
- Доказательная медицина- **принятие решений** только **на основании достоверных фактов** (объективное подтверждение принципа или процедуры) *(правильность размещения финансовых средств)*

«..Методология доказательной медицины часто критикуется с самых разных позиций, **однако у нас нет никакого другого инструмента для оценки реальной эффективности и безопасности лечения...»**

Я. Ашихмин. *«Как сегодня исследуются эффективность и безопасность новых лекарственных средств»*. **Доказательная медицина и принципы разработки лекарств, 2012**

<https://postnauka.ru/longreads/6705>

# Доказательная медицина

- Основной акцент - беспристрастная, объективная оценка научного факта.
- Важное значение - ***стандарты качества информации и критическая ее оценка***

# Доказательная медицина

- «....ДМ сегодня- это **идеология совершенствования системы здравоохранения**, управление качеством медицинской помощи, баланс интересов конкретного пациента и государства и ведущий инструмент современного образования в здравоохранении и фармации
- ДМ - **методологическая основа формирования мировоззрения врача**
- Фундаментальные принципы ДМ :
  - .... достоверность данных, полученных в ходе разных исследований, **может быть неодинаковой...»**

Г.П. Котельников, А.С. Шпигель. Система внедрения и реализации принципов доказательной медицины - необходимый и обязательный компонент повышения качества образования в условиях модернизации здравоохранения//Медицинское образование и профессиональное развитие-2012-№1

# Уровни достоверности эффективности лечебных мероприятий

Дьяченко В.Г., Солохина Л.В., Дьяченко С.В.

Управление качеством медицинской помощи. Учебник: Издательство ГБОУ

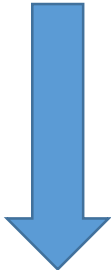
ВПО ДГМУ, 2012 - 655 с.

Уровень достоверности		Обоснование достоверности
<b>A</b>	<b>Высокая</b>	<b>Основана на заключениях Систематических обзоров РКИ</b>
<b>B</b>	Умеренная	Основана на результатах, по меньшей мере, одного РКИ
<b>C</b>	Ограниченная	Основана на результатах, по меньшей мере, одного клинического испытания
<b>D</b>	Неопределенная	Утверждение основано на мнении эксперта, клинические испытания отсутствуют

**«Уровни достоверности доказательств (УДД) отражают степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинской технологии является истинным...»**

# Шкалы "иерархии доказательств" в зависимости от способа построения исследований

Т. Гринхальх. «Основы доказательной медицины». -ГЭОТАР-Медиа, 2015 г

<p>Наиболее убедительные данные</p>  <p>Наименее убедительные данные</p>	<b>1. Систематические обзоры и мета-анализы</b>
	2. Рандомизированные клинические испытания с определенными результатами (доверительные интервалы не выходят за рамки клинически значимого эффекта)
	3. Рандомизированные клинические испытания с неопределенными результатами (доверительные интервалы не выходят за рамки клинически значимого эффекта)
	4. Когортные исследования
	5. Исследования "случай — контроль"
	6. Поперечные исследования
	7. Сообщения о случаях

# Систематический обзор

- **Систематический обзор** - это разновидность научного исследования с заранее спланированными методами, где объектом изучения служат результаты ряда оригинальных исследований. Он синтезирует результаты этих исследований, используя подходы, уменьшающие возможность систематических и случайных ошибок.
- В большинстве систематических обзоров используют мета-анализ (разновидность систематического обзора; статистический метод, в котором **объединяют и обобщают количественные результаты** нескольких оригинальных исследований, посвященных одному вопросу)



# Сравнительная характеристика традиционного обзора литературы и систематического обзора

*Концепция медицины, основанной на доказательствах, в общественном здоровье и здравоохранении  
Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения.  
Под ред. чл.-корр. РАМН, проф. В. З. Кучеренко. М., "Гэотар-Медиа", 2007, учебное пособие для вузов*

<b>Характеристика</b>	<b>Традиционный обзор литературы</b>	<b>Систематический обзор</b>
<b>Освещаемые вопросы</b>	Чаще рассматривает широкий спектр вопросов	Чаще посвящен определенному клиническому вопросу
<b>Источники данных и стратегия поиска</b>	Источники не всегда указаны, стратегия может быть ошибочной	Источники всеобъемлющи, стратегия поиска точно изложена
<b>Принцип отбора данных</b>	Не всегда указан, может быть ошибочным	Основан на определенных критериях, используемых одинаковым образом
<b>Методы оценки данных</b>	Различные	Строгие, количественные методы
<b>Обобщение данных</b>	Часто качественное	Мета-анализ
<b>Выводы</b>	Иногда научно-обоснованные	Как правило, научно-обоснованные

# Преимущества систематических обзоров

Т. Гринхальх. «Основы доказательной медицины». -ГЭОТАР-Медиа, 2015 г

- Точные методы **ограничивают вероятность систематической ошибки** по определению и исключению статей
- Поэтому выводы более **надежны и точны**
- Медицинские работники, исследователи и организаторы легко получают доступ к большим объемам **информации**
- Устраняется временной разрыв между научным **открытием и внедрением** эффективного диагностического или лечебного вмешательства
- Результаты различных испытаний можно формально сравнивать для установления **обобщаемости и устойчивости** (отсутствия гетерогенности) результатов
- Причины **гетерогенности** (несовпадение результатов различных исследований) можно установить и предложить новые гипотезы об определенных подгруппах
- Количественные систематические обзоры (мета-анализов) повышают **точность** результата

# Список источников информации для систематического обзора

*Т. Гринхальх. «Основы доказательной медицины». -ГЭОТАР-Медиа, 2015 г*

- База данных Medline
- Кокрейновский регистр контролируемых КИ
- Другие медицинские и околomedicalные базы данных
- Литература на иностранных языках
- «Серая литература» (тезисы, доклады, нерцензируемые журналы, данные фармацевтической промышленности)
- Ссылки, указанные в первоисточнике
- Другие неопубликованные источники, известные профессионалам в данной области (поиск через личные контакты)
- Сырые данные из опубликованных испытаний (поиск через личные контакты)

***Систематический обзор – это структурированный процесс, включающий:***

- Правильно сформулированный вопрос
- Полноценный и профессиональный поиск информации
- Несмещенный (безошибочный) процесс отбора публикаций и извлечения фактических данных из них
- Критическая оценка данных
- Синтез данных

***Четко сформулированный вопрос (основа высококачественного систематического обзора) позволяет врачу быстро понять, применимы ли результаты обзора в его клинической практике.***

**Наиболее авторитетными в области доказательной медицины считаются систематические обзоры Кокрейновской библиотеки!**

# ОЦЕНКА МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ И ФОРМИРОВАНИЕ ПОЛИТИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В СТРАНАХ ЕВРОПЫ

*Marcial Velasco Garrido, Finn Borlum Kristensen , Camilla Palmhoj Nielsen, Reinhard Busse*  
*Серия исследований, выпуск 14,*  
*Европейская Обсерватория по системам и политике здравоохранения Европы*

Параметры высоких оценок Кокрейновского сотрудничества мировым сообществом:

- **достоверность** (единая методология, обновление обзоров);
- **доступность** (большое количество обзоров, единый формат, удобная для пользователя база данных);
- **рентабельность** (разделение труда, отсутствие дублирования деятельности)
- и **справедливость** (учитываются потребности стран с низким и средним уровнем доходов)

# Кокрейновские систематические обзоры

- Обзоры первичных исследований в области здоровья человека, здравоохранения и политики здравоохранения;
- Имеют международное признание как самый высокий стандарт ресурсов здравоохранения, основанного на доказательствах;
- Исследуют влияние вмешательств по профилактике, лечению и реабилитации, а также оценивают точность диагностических тестов.

**Выводы,  
которые принимаются на основе  
Кокрейновского систематического обзора:**

- 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, требуются дальнейшие исследования

# Церебролизин

## Представлен (РФ)

- Перечень ЖНВЛП (2015 г.)
- Клинические рекомендации. Диагностика и лечение вертебро-базилярной недостаточности в условиях общей врачебной практики (2013) *(Нейропротекторная терапия. [уровень доказательности D])*
- Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по диагностике и лечению спинальных мышечных атрофий у детей (2013) *(Может применяться в составе фармакорексфлексотерапии. [5 уровень доказательности])*
- **ДЕТСКИЙ ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ПАРАЛИЧ:** клинические рекомендации по лечению и прогноз. Н. Л. Тонконоженко, Г. В. Клиточенко, П. С. Кривоножкина, Н. В. Малюжинская // **ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ВЕСТНИК №1 (57) 2015, Том 9 (3. Препараты, улучшающие метаболизм в нервной системе, оказывающие репаративное действие)**



# Церебролизин

**2 Систематических обзора, 1 протокол систематического обзора:**

- Cerebrolysin for acute ischaemic stroke (**Review**) 2015 (2016)
- Cerebrolysin for vascular dementia (**Review**) 2013.
- Cerebrolysin for Alzheimer's disease (**Protocol**) 2009

**Всего 158 КИ с 1976 по 2016 гг**

**Разные показанная КИ:** ишемический инсульт, сосудистая деменция, болезнь Альгеймера, геморрагический инсульт, энцефалопатия, нейропсихологический дефицит, боли при диабетической нейропатии и тд.

- **77 КИ при ОНМК**
- **7 КИ при васкулярной деменции**
- **49 КИ при деменции различного генеза и болезни Альгеймера**
- **32 КИ при болезни Альцгеймера**

# Церебролизин при лечении острого ишемического инсульта

Cerebrolysin for acute ischaemic stroke.  
Cochrane Database of Systematic Reviews 2016

Источниками информации явились:

- the Cochrane Stroke Group Trials Register (октябрь 2014),
- the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (ноябрь 2014),
- MEDLINE (1966 по ноябрь 2014),
- EMBASE (1974 по ноябрь 2014),
- Web of Science Core Collection,
- Science Citation Index (1940 по ноябрь 2014),
- LILACS (1982 по декабрь 2014),
- OpenGrey (1980 по декабрь 2014),
- ряд Российских баз данных (1998 по декабрь 2014 года).
- списки литературы, текущие регистры КИ и материалы конференций,
- связывались с производителем Церебролизина (EVER Neuro Pharma GmbH (ранее Ebewe Pharma)).

# **Церебролизин при лечении острого ишемического инсульта**

**Cerebrolysin for acute ischaemic stroke.  
Cochrane Database of Systematic Reviews 2016**

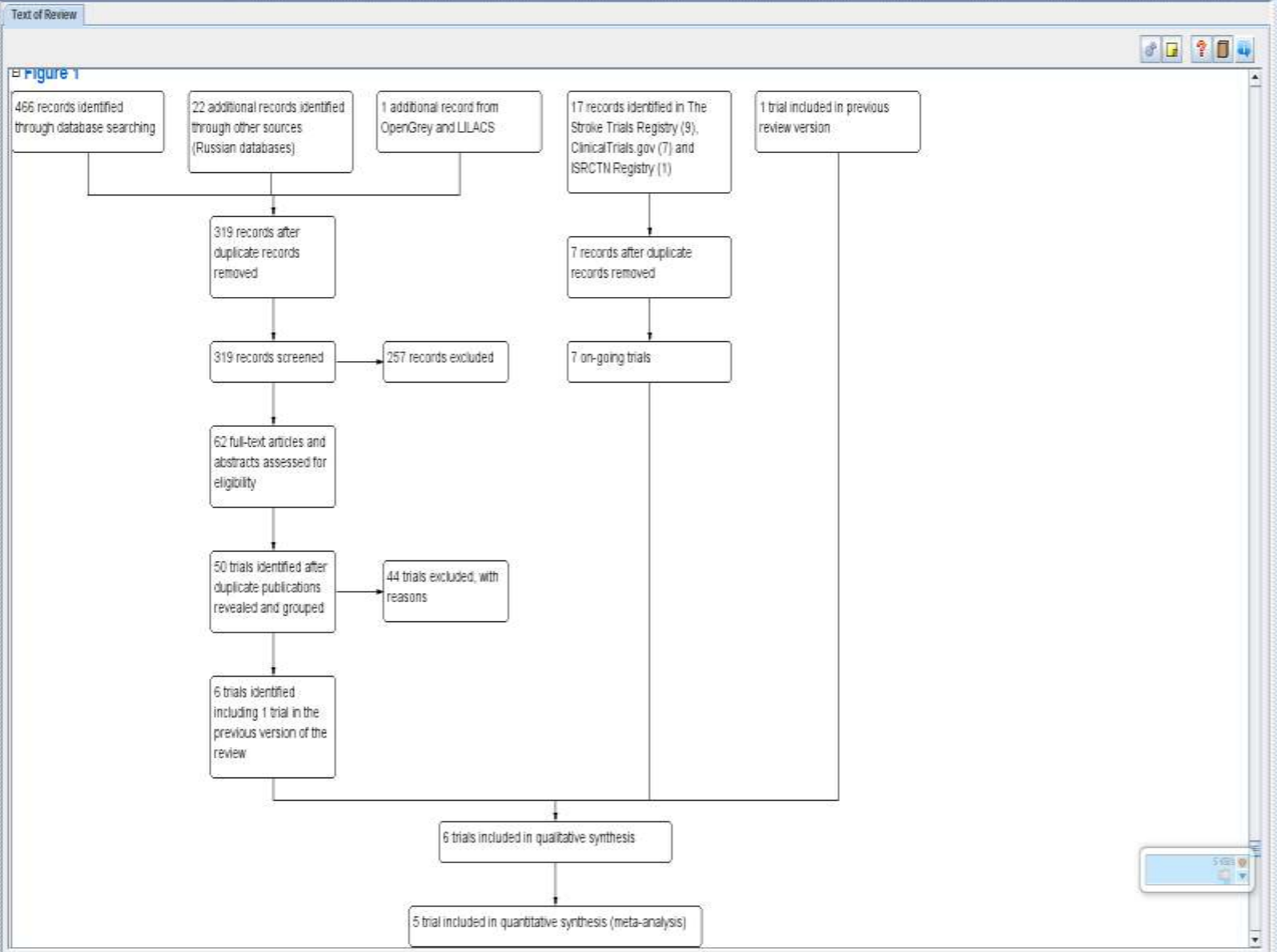
## **Критерии отбора**

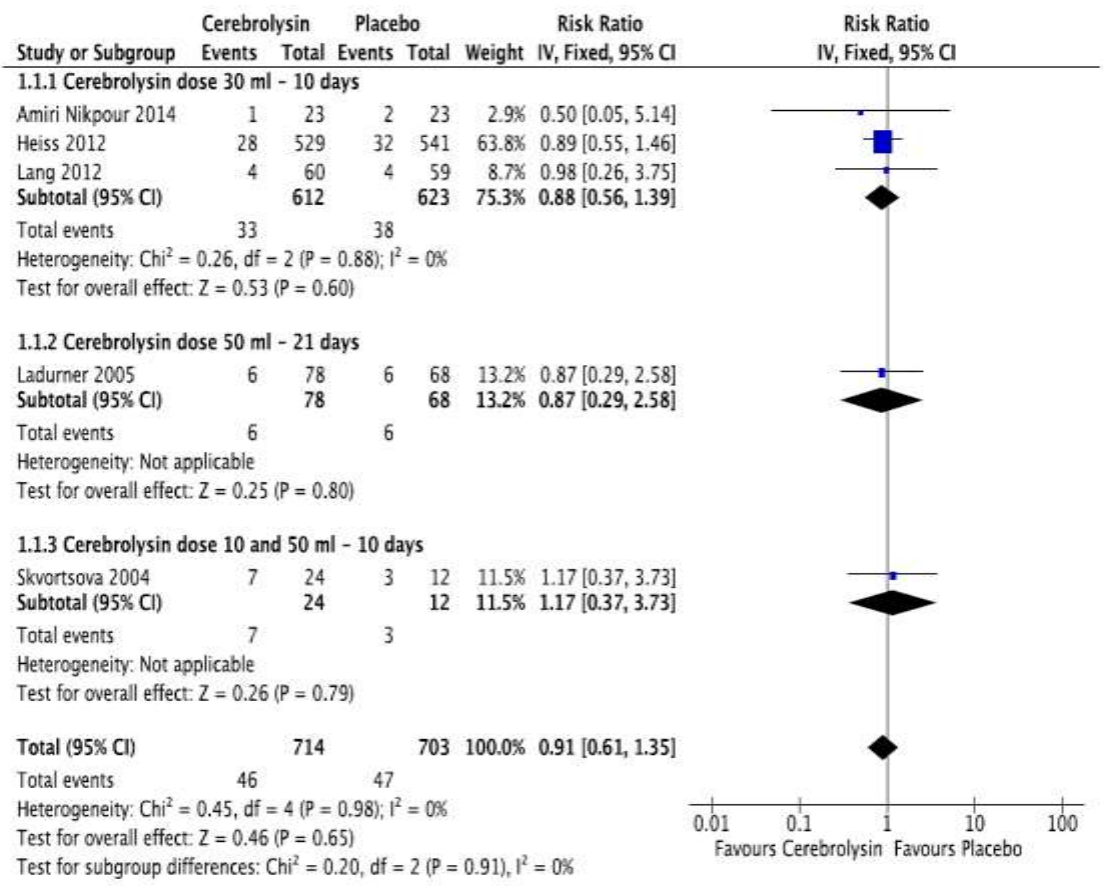
Рандомизированные контролируемые испытания (РКИ), сравнивающие церебролизин либо с плацебо, либо с отсутствием лечения у пациентов с острым ишемическим инсультом в течение 48 часов после начала инсульта и в течение разного времени.

## Результаты поиска

- Мы выявили **466** записей посредством поисков баз данных и **22** дополнительных записи из других источников (российские базы данных, Откройте Grey и LILACS).
- После удаления копий оставались 319 записей, который мы экранировали и исключили 257 записей.
- Мы извлекли 62 полнотекстовые статьи и краткие обзоры.
- После учета дублирующих публикаций одного и тоже исследования мы идентифицировали 50 испытаний и оценили приемлемость согласно протоколу с усовершенствованными критериями включения
- Мы исключили 44 испытания с указанием причин (см «Характеристики исключенных исследований») и отобрали **6** испытаний. Одно из них- то же РКИ, включённое в предыдущих версиях этого обзора (2010, 2015 гг) и пять новых испытаний.
- Мы представляем детали этих **шести** испытаний в «Характеристики включенных исследований».
- Мы идентифицировали 7 продолжающихся испытаний (см "Характеристики текущих исследований").
- Мы проиллюстрировали эти результаты в блок-схеме исследования (рисунок 1)

- Intervention review
  - Title
  - Review information
  - Main text
  - Tables
  - Studies and references
  - Data and analyses
  - Figures
  - Sources of support
  - Feedback
  - Appendices





# Церебролизин при лечении острого ишемического инсульта

Cerebrolysin for acute ischaemic stroke.  
Cochrane Database of Systematic Reviews 2016

## Основные результаты

Мы определили шесть РКИ (1501 участник), которые соответствовали критериям включения.

Мы извлекли данные из пяти испытаний (1417 участников). Нет никакого различия в количестве смертельных случаев: **46/714** в группе Церебролизина против **47/703** в группе плацебо; отношения рисков (RR) 0.91 95% доверительный интервал (CI) 0.61 к 1.35 (5 испытаний, 1417 участников, среднее качество доказательств).

Два испытания сообщили, что церебролизин увеличивает риски серьезных неблагоприятных эффектов, по крайней мере, на одну треть по сравнению с плацебо: **62/589** в группе церебролизина в сравнении с группой плацебо **46/600**; CI 0.95 95% RR 1.37 к 1.97 (2 испытания, 1189 участников, среднее качество доказательств).

...Производитель церебролизина (EVER Neuro Pharma (бывший Ebewe), поддерживал три многоцентровых исследования, или полностью, или в обеспечение церебролизин и плацебо, кодами рандомизации, в виде грантов на проведение исследований или статистики.

Ни одно из включенных испытаний не сообщило относительно плохого функционального результата, определенного как смерть или зависимость в конце последующего периода или ранняя смерть (в течение двух недель после начала удара).

# Церебролизин при лечении острого ишемического инсульта

Cerebrolysin for acute ischaemic stroke.  
Cochrane Database of Systematic Reviews 2016

## **Выводы:**

Результаты этого Кокрейновского обзора не демонстрируют клинических преимуществ Церебролизина для лечения острого ишемического инсульта.

Мы нашли доказательства умеренного качества, которые предполагают увеличение серьезных побочных эффектов с использованием Церебролизина при остром ишемическом инсульте.



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ**