

Таш ИУВ

ЦЕНТР

ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ РУКОВОДСТВ, ОСНОВАННЫХ НА ПРИНЦИПАХ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Ташкент 2005 г.

**Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан
Ташкентский Институт Усовершенствования Врачей
Центр Доказательной Медицины**

**Методология разработки
клинических руководств,
основанных на принципах
доказательной медицины**

Ташкент 2005 год

Название документа:

Методология разработки клинических руководств, основанных на принципах доказательной медицины

Дата создания:

Руководство создано в 2005 году.

Любые комментарии и пожелания по содержанию руководства приветствуются. Адрес для переписки с рабочей группой:

Узбекистан, Ташкент

Ул. Паркентская 51, 700 007

ТашИУВ, 6 этаж

Центр Доказательной Медицины

Тел/Факс: (+99871 2) 68-45-72

(+99871 2) 68-22-15

E-mail: uzebmcenter@yahoo.com, chingiz_uzb@yahoo.com

Оглавление

Список сокращений, использованных в данном руководстве	5
Состав рабочей группы по созданию руководства	6
1. Введение.....	7
2. Цели создания руководства по разработке КПР	12
3. Принципы разработки клинических руководств	14
4. Процесс создания КПР в Узбекистане.....	15
4.1 Организация процесса составления КПР в РУз.....	16
4.1.1 Структура по разработке и адаптации КПР в РУз	16
4.1.2 Время разработки КПР	16
4.2 Определение темы КПР.....	17
4.3 Формирование рабочей группы по созданию КПР.....	19
4.3.1 Принципы формирования рабочей группы.....	19
4.3.2 Вовлечение пациентов	23
4.3.3 Декларация конфликта интересов	23
4.4 Поиск существующих клинических руководств и их критическая оценка.....	23
4.4.1 Выбор критериев включения/исключения публикаций	25
4.4.2 Систематический поиск публикаций.....	26
4.4.2.1 Поиск в базах данных клинических руководств, размещенных в сети Интернет.....	27
4.4.2.2 Поиск в базе данных MedLine (поисковая система PubMed)	29
4.4.2.3 Дополнительный поиск в сети Интернет	30
4.4.3 Критическая оценка качества найденных КПР	30
4.4.3.1 Систематическая оценка методологического качества ...	31
4.4.3.2 Систематическая оценка клинического содержания найденных КПР.....	33
4.5 Дополнительный систематический поиск доказательств.....	36
4.5.1 Формулирование клинических вопросов	37
4.5.2 Основные источники поиска доказательств	37
4.5.3 Критический анализ полученной информации	39
4.6 Формулирование окончательных рекомендаций (создание чернового варианта руководства)	41
4.6.1 Формулирование рекомендаций из существующих КПР	41
4.6.1.1 Применимость адаптируемых КПР к местным условиям ..	42
4.6.2 Формулирование рекомендаций после проведения дополнительного поиска литературы.....	43
4.6.3 Уровни доказательности рекомендаций	43
4.6.4 Формализованные методы принятия решений	45
4.6.4.1 Порядок работы совещания согласительной комиссии ...	45
4.7 Апробация КПР	48
4.7.1 Предварительное тестирование клинического руководства ..	48

4.7.2 Рецензирование КПР	49
4.8 Утверждение Министерством Здравоохранения Республики Узбекистан.....	49
4.9 Опубликование, распространение и внедрение КПР	50
4.10 Мониторинг эффективности внедрения КПР или аудит.....	52
4.11 Обновление рекомендаций	53
5. Пересмотр и обновление данного руководства	54
Приложение 1.	55
Приложение 2.	56
Библиография:.....	58

Список сокращений, использованных в данном руководстве

- АГ - артериальная гипертония
- ДМ - доказательная медицина
- ЖДА - железодефицитная анемия
- КМП - качество медицинской помощи
- КПР - клиническое (практическое) руководство
(КР)
- РКИ - Рандомизированные, контролируемые исследования
- РУз - Республика Узбекистан
- ССК - Собрание согласительной комиссии
- ТашиУВ - Ташкентский институт усовершенствования врачей
- ЦДМ - Центр доказательной медицины
- AGREE - Appraisal of Guidelines Research and Evaluation / Опросник по Экспертизе и Аттестации Руководств

Состав рабочей группы по созданию руководства

Руководитель группы:

Д.А. Асадов

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой «Организации, экономики и управления здравоохранением» ТашиУВ;
директор Центра Доказательной Медицины.

Д.М. Сабиров

д.м.н., профессор, ректор Ташкентского института усовершенствования врачей

Ответственный исполнитель:

Ч.И. Тагиров

методолог Центра Доказательной Медицины ТашиУВ, ассистент кафедры «Организации, экономики и управления здравоохранением» ТашиУВ.

Методолог:

Т.Ю. Арипов

методолог Центра Доказательной Медицины ТашиУВ, ассистент кафедры «ВОП» ТашиУВ.

Международный консультант:

О.Н. Стороженко

международный эксперт JSI, научный сотрудник Российского отделения Кокрановского сотрудничества, (Россия, Москва).

Техническая поддержка:

Б. Буше

Региональный директор по качеству в здравоохранении, проект ЗдравПлюс, USAID.

1. Введение

В конце XX века проблема повышения качества медицинской помощи стала одной из приоритетных направлений реформирования систем здравоохранения большинства стран мира. При этом повышение качества медицинской помощи рассматривается не только как улучшение результатов лечения пациентов, но и как оптимизация расходов на здравоохранение [1]. Самым эффективным инструментом реализации данной идеологии признано широкое применение в клинической практике принципов доказательной медицины [8].

Термин «доказательная медицина» (Evidence-Based Medicine, медицина, основанная на доказательствах, научно-обоснованная медицина) впервые был предложен в начале 1990х годов. Несмотря на большое количество определений доказательной медицины (ДМ), появившихся в последнее время, наиболее распространенным остается определение, которое в 1996г. сформулировал Д.Сакетт (D.Sackett) «Доказательная медицина – это добросовестное, точное и осмысленное использование лучших результатов клинических исследований для выбора лечения конкретного больного» [1,4]. Иными словами, ДМ – это поиск, критическая оценка, сравнение, анализ и распространение наилучших доказательств из систематических исследований в медицинскую практику, для использования в интересах конкретного больного [3].

Внедрение принципов ДМ в практику здравоохранения преследует цель оптимизировать качество медицинской помощи (КМП) с точки зрения безопасности, эффективности и стоимости. Современная научно-обоснованная медицинская практика требует от врача, чтобы диагностика заболеваний, назначение эффективного лечения, минимизация негативных последствий вмешательств основывались только на самой надежной информации [48]. Кроме того, ДМ предполагает объединение индивидуального клинического опыта врача с наилучшими и независимыми клиническими доказательствами из научных исследований [1,5].

Вместе с тем, улучшение КМП нередко сводится лишь к изданию методических рекомендаций и инструктивно-нормативных документов, многие из которых издаются без учета реальных возможностей различных звеньев здравоохранения, основываясь лишь на мнении признанных лидеров клинической медицины или научных коллективов, без аналитического изучения лучших мировых публикаций [3].

Одним из важных способов повышения КМП является разработка и внедрение современных клинических практических руководств,

основанных на принципах доказательной медицины [3,59]. Клинические практические руководства (КПР, *clinical practice guidelines*, англ.) – это утверждения, разработанные с помощью определенной методологии, и призванные помочь врачу и больному принять рациональное решение в различных клинических ситуациях [2,16,39,74].

В литературе можно также встретить ряд терминов, служащих синонимами термина «клиническое руководство»: алгоритм терапии, руководство по клинической практике, протокол лечения, протокол, стандарт лечения и др. [3]. КПР предназначены для того, чтобы помочь врачу воспринимать, оценивать и внедрять в клиническую практику наиболее перспективное направление из непрерывно увеличивающегося числа данных для лечения конкретного больного [3].

Научные исследования подтверждают, что применение КПР позволяет значительным образом повышать КМП [14,16,27,28,30,75]. В то же время, ненадлежащим образом подготовленные руководства могут принести больше вреда, чем пользы [1,3,43,45,66,70,72,73].

Клинические рекомендации (или как их раньше называли - протоколы ведения больных) разрабатывались в Республике Узбекистан и ранее. Однако большинство из них были основаны на традиционном, для бывшей советской медицины, описательном принципе интерпретации схем лечения и диагностики.

Методология разработки клинических руководств, с позиции ДМ, должна базироваться на систематическом обобщении научных доказательств. Это необходимо для составления исчерпывающих, точных и недвусмысленных рекомендаций. КПР, разработанные с применением принципов ДМ, дают возможность, с учетом новейшей и достоверной информации, оптимизировать или нивелировать влияние на решения врача таких, во многом субъективных факторов, как интуиция, квалификация, мнения авторитетных коллег, рекомендации популярных руководств и справочников и т.п.

Внедрение КПР позволяет уменьшить различия между существующей (нередко основанной лишь на клиническом опыте или личном мнении специалиста) и оптимальной (научно обоснованной) медицинской практикой. Кроме того, клинические руководства помогают врачу правильно сориентироваться в выборе конкретного вмешательства среди нескольких альтернативных, и способствуют внедрению наилучших научных доказательств в медицинскую практику. Однако КПР не должны использоваться как непосредственные руководящие принципы или как учебник, в котором содержится информация о различных вариантах терапии. КПР могут лишь помочь практикующим врачам и другим представителям здравоохранения

принять правильное решение при выборе необходимого эффективного метода лечения.

Сегодня в большинстве стран мира, в т.ч. и в Узбекистане, реализуются программы разработки и внедрения клинических руководств по важнейшим нозологическим формам [2,3]. Вместе с тем, анализ существующей международной практики показал, что во многих случаях качество подготовки КПР остается низким, что проявляется в следующих недостатках [3]:

1. Отсутствует связь между рекомендациями и научными доказательствами.
2. Руководства часто отражают мнения заинтересованных экспертов или авторитетных ученых в ущерб научным фактам и легализуют сомнительную (зачастую предвзятую) практику.
3. Отсутствует информация о процессе разработки, спонсорах, способах внедрения.
4. Не предоставляется информация о соотношении затрат и предполагаемой эффективности вмешательства.
5. Существует множество разноречивых рекомендаций по одному и тому же вопросу.
6. В отдельных случаях, клинические руководства представляют собой скорее академические упражнения, чем реальную помощь в повседневной врачебной практике.

Общепринятые критерии достоверности КПР были разработаны еще в прошлом на основании «необходимых элементов доброкачественных КПР», предложенных Американским институтом медицины (US Institute of Medicine) в 1990 г [39]. «Необходимые элементы доброкачественных КПР» включали достоверность (четкая связь между положениями КПР и научными данными, научные и клинические данные должны иметь преимущество перед оценками экспертов), воспроизводимость, клиническую применимость, гибкость, четкость, участие представителей различных специальностей в процессе создания, запланированные пересмотры и наличие необходимой документации. Вышеописанные принципы составления доброкачественных КПР отражены в документе, унифицирующем оценку и подготовку клинических руководств - Международном опроснике AGREE (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation / Опросник по Экспертизе и Аттестации Руководств) [12]. Кроме того, существуют специальные руководства по созданию КПР (разработанные SIGN, NZGG, WHO и др.) [3]. AGREE, предназначенный для оценки качества КПР, был разработан ведущими исследователями 11 Европейских стран и Канады. Экспертиза клинических рекомендаций AGREE включает в себя

как оценку методов, использованных при разработке КПР, содержание окончательного варианта руководства, а также факторов, связанных с их внедрением. Опросник AGREE позволяет оценить качество представленных рекомендаций, которое реализуется посредством оценки методологии и клинического содержания КПР. Основными требованиями, предъявляемыми AGREE к клиническим руководствам являются:

- открытость и прозрачность процесса разработки,
- согласование интересов (и возможностей) потребителей, покупателей и производителей медицинских услуг,
- соответствие рекомендованных лечебно-диагностических и профилактических методов и технологий современному состоянию медицинской науки,
- объективность и надежность сведений,
- выбор наиболее эффективных затрат и медицинских технологий.

AGREE должен использоваться для [12]:

1. Оценки существующих клинических рекомендаций, с целью их последующей адаптации;
2. Определения качества вновь созданных клинических рекомендаций;
3. Процесса обновления существующих клинических рекомендаций.

С русскоязычной версией опросника AGREE можно ознакомиться в библиотеке ЦДМ ТашиУВ или в Интернете, на сайте AGREE Collaboration:

<http://www.agreecollaboration.org/translations/index.php?lang=ru>

Во многих странах национальные программы разработки клинических руководств подкреплены подробной методологией их создания, а в 2002 году методология разработки клинических руководств была подготовлена и Всемирной Организацией Здравоохранения. Более того, в 2002 году была образована Международная сеть разработчиков клинических руководств – Guidelines International Network (GIN), в которую вошли создатели КПР из 56 стран, со всех континентов [22]. Основная цель GIN состоит в том, чтобы «повысить качество медицинской помощи посредством создания программ по разработке клинических руководств и их внедрения в практику на основе международного сотрудничества». Основные направления деятельности GIN включают:

- Обмен информацией, передача знаний и сотрудничество между заинтересованными сторонами;
- Улучшение методологии создания клинических руководств, способов их распространения, внедрения и оценки;
- Поддержка научных исследований в области создания КПР;
- Координация с другими международными инициативами в области повышения качества медицинской помощи;
- Создание единого международного регистра (базы данных) КПР во избежание дублирования усилий;
- Создание обучающих программ по разработке клинических руководств;
- Вовлечение пациентов в работу над клиническими руководствами;
- Координация процесса разработки и доступа к клиническим руководствам в международном масштабе.

2. Цели создания руководства по разработке КПР

Настоящее руководство по составлению КПР, основанных на принципах ДМ, разработано ЦДМ ТашиУВ. Создание данного руководства продиктовано растущим интересом медицинской общест-венности к доказательной медицине и методологии составления современных клинических руководств, а также необходимостью обеспечения стандартизации и прозрачности процесса разработки КПР, используемого в своей работе коллективом ЦДМ ТашиУВ.

Основными целями данного документа являются:

- обоснование необходимости создания и применения клинических руководств на территории РУз;
- обобщение лучшего мирового и собственного опыта ЦДМ ТашиУВ в области методологии создания рекомендаций;
- ознакомление с методологией составления КПР будущих разработчиков КПР и организаторов здравоохранения (лиц, принимающих решения);
- создание пособия по разработке КПР, приемлемого для использования в условиях Узбекистана.

Данный документ может быть использован как для составления оригинальных КПР, так и для адаптации и применения в условиях РУз уже существующих зарубежных клинических руководств. Настоящее пособие предоставляет специалистам, принимающим решение о внедрении КПР в медицинскую практику, информацию о методологии их создания, а также является ресурсом для групп, начинающих создание новых рекомендаций.

Число КПР, доступных практикующим врачам, в ближайшее время будет расти, и поэтому необходимо, чтобы создатели клинических руководств четко и ясно описывали методы, которые они использовали при создании этих документов. Имея на руках пособие по разработке КПР, практикующие врачи могут быть уверены, что при составлении КПР, которые они используют в повседневной работе, учтены возможные систематические ошибки, рекомендации обобщаемы, достоверны и могут быть применены на практике. С другой стороны, поскольку практикующий врач имеет немного свободного времени, важно, чтобы он не был перегружен методологическими деталями, повторяющимися из руководства в руководство. В связи с этим, данное руководство является необходимым дополнительным документом к уже опубликованным и еще создающимся в ЦДМ ТашиУВ клиническим руководствам, описывающее общие для всех КПР ключевые эле-

менты разработки. В тексте самих клинических руководств предоставляется только информация о деталях, характерных для определенной темы и отклонения от стандартного процесса создания. Описание процесса составления КПР в Центре доказательной медицины ТашИУВ представлено ниже.

3. Принципы разработки клинических руководств

Современный методологический подход диктует необходимость следовать следующим основным принципам в процессе создания клинических руководств [18,34,52,55,64]:

- Процесс разработки и оценки КПР должен быть сфокусирован на действительно значимых исходах для потребителей (клинических, экономических, гуманистических);
- КПР должны составляться только с учетом наилучших научных данных, с указанием степени доказательности каждой рекомендации;
- Необходимо указание информации о методологии, использованной для поиска и обработки доказательств, используемых при составлении рекомендаций;
- Процесс разработки КПР должен быть мультидисциплинарным, с обязательным учетом потребностей и мнения потребителей медицинской помощи;
- КПР должно быть легко приложимым к особенностям отдельного пациента;
- Необходимо учитывать ограниченность ресурсов, которые могут повлиять на внедрение КПР в практику;
- В КПР обязательно должен быть отражен процесс распространения и внедрения руководства в медицинскую практику;
- После внедрения КПР в практику необходимо проведение мониторинга его эффективности и влияния КПР на деятельность практического здравоохранения;
- КПР требует периодического пересмотра и обновления с учетом новых научных доказательств;
- Рекомендации должны быть ясными, недвусмысленными и четко описанными, а само КПР должно дополняться материалами для практического использования [3].

4. Процесс создания КПР в Узбекистане

Разработка КПР предъявляет высокие требования к организации, занимающейся их созданием. К ним относятся: наличие достаточных финансовых и материальных ресурсов, высоко квалифицированного персонала, развитой инфраструктуры, поддержки Министерства Здравоохранения и других заинтересованных организаций, в т.ч. профессиональных врачебных ассоциаций. Так, в работе Шотландской группы SIGN, созданной в 1993 г., участвует более 40 организаций, представители всех специальностей, имеющих отношение к здравоохранению [64].

Вышесказанное в достаточной мере было учтено перед созданием ЦДМ ТашиУВ, а также началом разработки формального процесса создания КПР, основанном на адаптации мирового опыта к условиям Узбекистана.

Формальный (стандартизованный) процесс разработки КПР положительно отражается на их качестве, позволяя значительно сократить временные и финансовые затраты на их создание. Кроме того, единый подход обеспечивает прозрачность процесса составления руководств [3].

Процесс создания КПР должен быть систематизирован, т.е. для обеспечения качества, в работе необходимо использо-

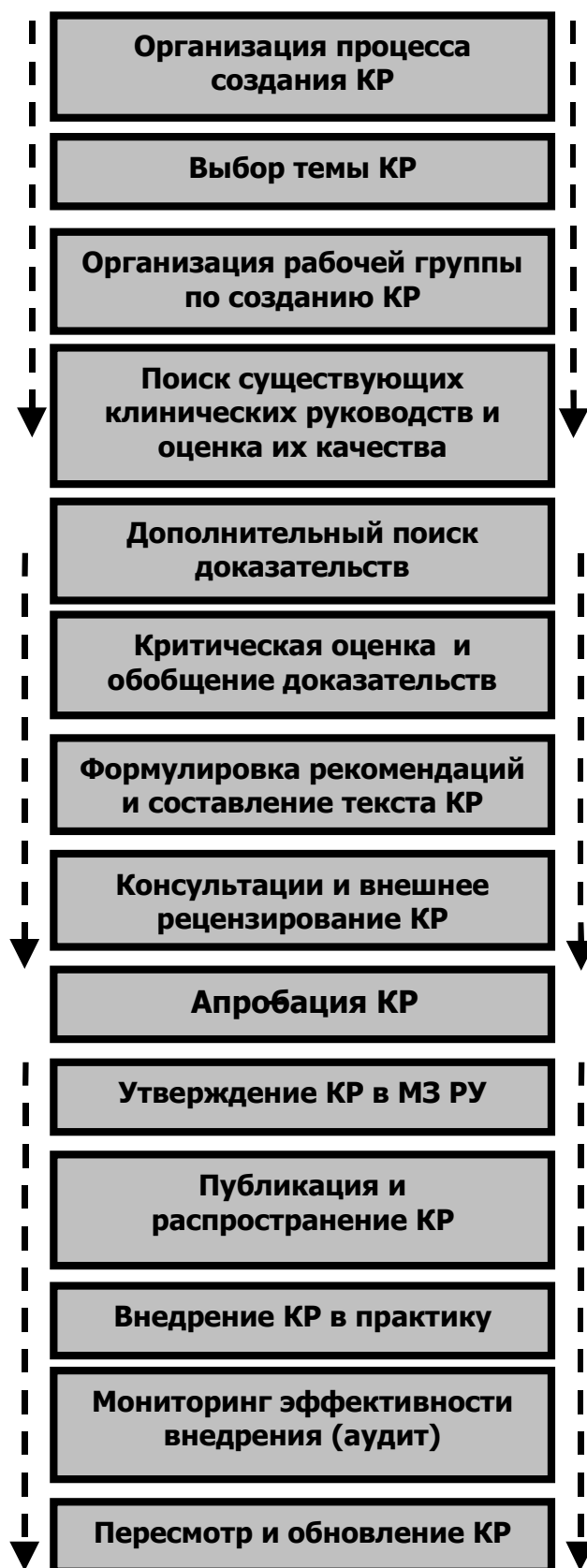


Рисунок 1. Процесс разработки КПР, используемый ЦДМ ТашиУВ (адаптировано из SIGN 50)

вать стандартный научно - обоснованный подход [2]. На практике, процесс составления, применения и пересмотра КПР не должен рассматриваться как линейная последовательность, а как цикл взаимосвязанных действий, отраженный на Рис.1. Высокие стандарты лечения пациентов и улучшение исходов являются конечной целью.

4.1 Организация процесса составления КПР в РУз

4.1.1 Структура по разработке и адаптации КПР в РУз

Реализация Государственной программы реформирования системы здравоохранения Республики Узбекистан в части повышения качества медицинской помощи вызвала необходимость создания специальной структуры для работы в области доказательной медицины. В 2003 году при Ташкентском Институте Усовершенствования Врачей был организован Центр Доказательной медицины. Одним из приоритетных направлений деятельности ЦДМ служит создание Национального банка клинических руководств, разработанных на принципах доказательной медицины [2].

В состав ЦДМ ТашиУВ входят опытные исследователи, в том числе методологи и специалисты по информационным ресурсам.

4.1.2 Время разработки КПР

Создание КПР трудоемкий процесс, который требует длительного времени. Сроки разработки клинических рекомендаций могут варьировать, в зависимости от степени сложности изучаемой темы, объема информации, которая должна быть критически оценена, количества консультаций (с национальными или международными экспертами), продолжительности пре-теста КПР, а также времени, необходимого на утверждение КПР Министерством Здравоохранения и, самое важное, загруженности членов рабочей группы.

С учетом вышесказанного и на основании собственного опыта, разработка клинического руководства занимает в среднем от 12 до 14 месяцев (Рисунок 2).

Выполнение большого объема работ в более короткий срок представляется затруднительным, так как этот процесс связан с исчерпывающим поиском научной литературы, оценкой найденных научных фактов и организацией необходимого количества рабочих встреч экспертов, привлеченных в рабочую группу. Осуществлять

процесс создания КПР в течение более 18-24 месяцев не рекомендуется, поскольку за это время могут появиться новые научные факты, которые возможно потребуют корректировки уже готовых рекомендаций.


Формирование рабочей группы	Поиск литературы, систематический обзор и составление рекомендаций	Консультации и внешнее рецензирование	Публикация
1-2 месяца	6 месяцев	1-2 месяца	2 месяца
			
Общее время с начала составления КПР (мес.)	2	8	10
			12

Рисунок 2. Ориентировочное время разработки КПР ЦДМ ТашиУВ [адаптировано из SIGN 50][64]

4.2 Определение темы КПР

Опыт ЦДМ ТашиУВ и других составителей клинических руководств показывает, что на выбор темы КПР влияет множество факторов. Новозеландский консультативный комитет по разработке КПР подчеркивает, что КПР должно быть посвящено конкретной медицинской проблеме и, что «должна присутствовать уверенность в возможности и желательности изменений, а также в улучшении качества медицинской помощи и/или клинических исходов при практическом применении руководства»[34]. Кроме того, необходимо располагать надежными доказательствами эффективности вмешательств, на которые будут опираться рекомендации.

Темы будущих КПР отбираются с учетом важности социальных, медицинских и экономических проблем, связанных с тем или иным заболеванием; различий по подходам к лечению и возможностей для улучшения клинических исходов. Тема КПР должна затрагивать те области медицины, где оно действительно может улучшить качество медицинской помощи [35]. Для отбора наиболее важных тем, по которым будут разрабатываться КПР, предлагается использовать следующие критерии:

- Отсутствие единого взгляда на диагностику, профилактику и лечение заболеваний, подтверждаемое различиями в подходах к лечению и его результатах.

- Наличие доказанных эффективных методов лечения, способных привести к снижению частоты развития осложнений и смертности.
- Наличие вмешательств, связанных с повышенным риском возникновения ятрогенных осложнений.
- Внедрение КПР будет приемлемо как с точки зрения финансового, так и материально-технического состояния здравоохранения Узбекистана.
- На момент создания рекомендаций, в Узбекистане не существует КПР, основанных на ДМ, по данной теме;

Пример: *Создание КР по лечению первичной артериальной гипертонии в первичном звене здравоохранения Узбекистана было вызвано несколькими причинами:*

1. **Медицинская значимость.** На сегодняшний день артериальной гипертонией во всём мире страдает около 1 миллиарда человек и около 7,1 миллиона смертельных исходов в год связаны с повышенным АД [69]. Распространенность АГ в развитых странах составляет от 10,7% (Испания) до 34,5% (Мальта), в развивающихся от 3,0% (Танзания) до 39% (Киргизстан) [37,76]. По данным Республиканского информационно-аналитического центра, на конец 2003г. в Узбекистане было зарегистрировано 343536 пациентов (1,4% населения) с повышенным АД, На диспансерном учёте состояло 227831 пациентов [9]. По данным исследования, проведенного в Ферганской области в 2004 г., 8,6% населения страдают первичной артериальной гипертонией [38]. АГ повышает риск развития других сердечно-сосудистых заболеваний (инсульт, инфаркт миокарда), приводящих к смерти и инвалидизации [58], и, как следствие, повышению расходов на лечение осложнений, что свидетельствует о высокой **социальной и экономической значимости этой проблемы.**
2. **Различия в диагностике и лечении.** *По данным германского информационного центра клинических руководств (German Guideline Clearing House) только в период с 1990 по 1999 г. было создано 132 клинические рекомендации по лечению АГ [32]. Большое число клинических руководств по лечению и диагностике АГ, по-видимому, отражает неудовлетворенность качеством существующих документов и, соответственно, желание найти более приемлемый вариант. Разногласия между специалистами касаются многих вопросов: какой классификации АГ необходимо придерживаться и какой уровень артериального давления необходимо считать по-*

роговым для диагностики АГ, какой метод диагностики АГ наиболее оптимальный, какова оптимальная тактика назначения антигипертензивных препаратов, насколько эффективны те или иные способы немедикаментозного вмешательства, и многое другое [67].

3. *Среди всех сердечно-сосудистых заболеваний артериальная гипертония занимает первое место по количеству посвященных ей исследований (27,1%) [54], что говорит о наличии большого объема доказательной информации, полученной в РКИ, а также из систематических обзоров и мета-анализов. Все это свидетельствует о **существовании большого количества источников доказательств эффективности вмешательств.***
4. *До начала работы по созданию КПР по лечению АГ в Республике Узбекистан не существовало подобного руководства, которое бы учитывало не только лучший мировой опыт и научные достижения в области диагностики, лечения и профилактики АГ, но и особенности системы здравоохранения РУз (экономические, организационные и т.п.).*

Все перечисленное подтверждает возможность создания качественного КПР, которое сможет улучшить качество медицинской помощи больным АГ в РУз.

Выбор темы КПР проводится, совместно с Министерством Здравоохранения Узбекистана, членами Республиканской рабочей группы по повышению качества медицинской помощи, профессиональными медицинскими ассоциациями, сотрудниками ЦДМ и при участии заинтересованных международных организаций. До начала разработки клинического руководства, рабочая группа определила цель КПР, круг рассматриваемых в нем проблем, а также требования заказчиков, предъявляемые к конечному продукту.

4.3 Формирование рабочей группы по созданию КПР

Современное КПР представляет собой мультидисциплинарный продукт, поэтому вовлечение в процесс разработки представителей всех ключевых и заинтересованных специальностей, а также пациентов является одним из наиболее важных аспектов создания КПР [41,49].

4.3.1 Принципы формирования рабочей группы

В рабочей группе должны быть представлены врачи всех специальностей, которые будут использовать клиническое руководство. КПР не должны составляться только учеными и старшими специали-

стами, изолированными от повседневных проблем лечения пациентов, поскольку если КПР не находит отражения в повседневной работе большинства врачей, оно так и будет оставаться недостижимым «золотым стандартом» [21]. В исследованиях было показано, что соотношение специалистов различных специальностей в группе разработчиков оказывает существенное влияние на содержание рекомендаций [42,57]. Включение в группу составителей КПР представителей различных специальностей позволяет гарантировать, что:

- включены представители всех медицинских специальностей, которые принимают участие во всех этапах лечения больного;
- выявлены и критически оценены все относящиеся к теме научные доказательства;
- выявлены и рассмотрены проблемы практического применения КПР;
- заинтересованные группы будут рассматривать КПР как надежный инструмент вмешательства, в создании которого они сами принимали участие, что повышает вероятность того, что они станут сотрудничать при внедрении и применении КПР [24,29,46,51].

В зависимости от темы, размер группы может варьировать, но обычно включает от 10 до 20 человек. Должен быть достигнут компромисс между необходимым количеством организаций и специалистов и оптимальным составом группы, необходимым для эффективной работы. Необходимо также убедиться, что в группу вошли представители всех регионов Узбекистана, где будет использоваться КПР.

Для подбора экспертов и выявления возможности их участия в составе группы по созданию КПР необходимо проведение консультаций со всеми заинтересованными ведущими медицинскими учреждениями, Министерством Здравоохранения, научными обществами и профессиональными врачебными ассоциациями. Целесообразно для разработки рекомендаций вовлечение в рабочую группу представителей следующих специальностей [3,63]:

1. Специалисты с глубокими знаниями процессов организации медицинской помощи (организаторы здравоохранения);
2. Специалисты, имеющие клинический опыт по теме разрабатываемого руководства (представители целевого звена здравоохранения);
3. Консультанты – ведущие специалисты Узбекистана и региональные эксперты по разрабатываемой тематике и

смежных дисциплин, клинические фармакологи, диетологи, ВОП, средний медицинский персонал и др.

4. Методологи, имеющие навыки поиска, обобщения и критической оценки научной информации (доказательная медицина).

Участники рабочей группы не обязательно должны быть экспертами в каждой из четырех из перечисленных областей. Большинство участников могут быть специалистами лишь в одной или двух областях, однако на определенных этапах работы над КПР их знания и опыт будут неопределимо важны. Кроме того, необходимо обеспечить представительство специалистов из тех регионов Узбекистана, где КПР будет внедряться в практику. Примером рабочей группы может служить список участников проекта по разработке КПР по лечению первичной артериальной гипертензии (Таблица 1).

Установлена четкая связь между статусом члена группы и уровнем его вклада в обсуждение. Участники, имеющие более высокий общественный статус и опыт, как правило, подавляют остальных членов группы, вызывая неудобство и затрудняя процессы обсуждения. Чтобы избежать этого необходимо придерживаться принципа «сбалансированной группы», в которой нет «признанных приоритетов» и предложена равная поддержка всем участникам, независимо от их статуса [52].

Таблица 1. Междисциплинарная группа составителей КПР по диагностике, лечению и профилактике первичной артериальной гипертензии

Руководители группы	Асадов Д.А.	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой «Организации, экономики и управления здравоохранением» ТашИУВ
	Нажмитдинов А.М.	д.м.н., профессор кафедры «Организации, экономики и управления здравоохранением» ТашИУВ, руководитель Центра Доказательной Медицины ТашИУВ
	Сабиров Д.М.	д.м.н., профессор, ректор Ташкентского института усовершенствования врачей
Методолог	Арипов Т.Ю.	методолог Центра Доказательной Медицины ТашИУВ, ассистент кафедры по подготовке врачей общей практики ТашИУВ

Кардиология:	Курбанов Р.Д.	д.м.н., профессор, директор РСЦ кардиологии Минздрава Республики Узбекистан
	Мамутов Р.Ш.	д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактики РСЦ кардиологии Минздрава Республики Узбекистан
	Аляви А.Л.	д.м.н., профессор, директор НИИ медицинской реабилитации и физиотерапии
Терапия:	Усманов Р.И.	д.м.н., профессор, главный терапевт Минздрава Республики Узбекистан
	Каюмов У.К.	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической и амбулаторной терапии ТашиУВ
Неврология	Гафуров Б.Г.	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии и рефлексотерапии ТашиУВ
Клиническая фармакология:	Насыров Ш.Н.	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакотерапии ТашиУВ
Офтальмология:	Камилов Х.М.	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой офтальмологии ТашиУВ
Эндокринология:	Исмаилов С.И.	д.м.н., профессор, директор НИИ эндокринологии
Диетология:	Шомухамедов Ш.Ш.	к.м.н., доцент курса детского питания ТашиУВ
Нефрология:	Даминов Б. Т.	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ТашГосМИ I
Врачи Общей Практики:	Нармухамедова Н.А.	к.м.н., доцент кафедры ВОП ТашГосМИ II
	Собирова М.Ф	заведующая СВП, Ферганская область
	Мирзоалиева М.М.	заведующая СВП, Ферганская область
Средний медицинский персонал	Сатторова У.Ш.	старшая медсестра СВП, Ферганская область
Всего	19 человек	Представители различных медицинских специальностей, разные районы РУз, разные уровни клинического и научного опыта

4.3.2 Вовлечение пациентов

Мнение пациентов положительно сказывается на качестве КПР. Больные могут выявить вопросы, которые не были учтены медицинскими работниками, и осветить те аспекты, в которых их видение проблемы отличается от представлений врачей. Также пациенты могут убедиться в том, что КПР посвящено основным интересующим их вопросам. Мнение представителей пациентов также необходимо при подготовке информационных листов, которые разрабатываются в едином пакете с КПР.

4.3.3 Декларация конфликта интересов

Всем участникам рабочей группы следует в письменной форме сообщить о существующих финансовых взаимоотношениях с фармацевтическими компаниями, производителями медицинского оборудования или иными заинтересованными сторонами. Это могут быть платные научные консультации, исследовательские гранты, оплаченные поездки, выступления и прочее. Наличие конфликта интересов не означает, что участник рабочей группы будет необъективен или предвзят. Тем не менее, поскольку такой риск существует, конфликт интересов обязательно должен быть зафиксирован в документации, сопровождающей клиническое руководство. В ряде случаев коммерческая заинтересованность может быть серьезным препятствием для полноценного участия в рабочей группе. Такой участник может отказаться от участия в решении определенного круга вопросов, связанных с конфликтными интересами, что должно быть отражено документально. В противном случае, наличие такого участника в группе разработки изначально подорвет авторитет документа [3].

Детали конфликтов интересов любого из членов группы составителей КПР, должны быть доступны по требованию [64]. В Приложении 1 приведен пример декларации конфликта интересов.

4.4 Поиск существующих клинических руководств и их критическая оценка

Одной из главных задач КПР является выбор наиболее эффективных вмешательств, которые характеризуются оптимальным соотношением минимального риска для больного и приемлемы как с точки зрения стоимости их внедрения, так и использования имеющихся ресурсов. Каждая отдельно взятая рекомендация в клиническом руководстве должна быть основана на самых надежных из существующих доказательств [2].

Как было отмечено ранее, процесс создания оригинального КПР требует значительных затрат времени и сил. Однако, большая часть этой работы, как правило, уже проделана разработчиками аналогичных руководств из других стран, поэтому необходимость дублирования уже проделанной работы отпадает [3]. Как правило, в качестве исходных документов для адаптации могут быть отобраны несколько существующих КПР, разработанных различными независимыми группами специалистов. Это делает возможным использование разных разделов разных КПР для адаптации в одном новом руководстве (рисунок 3).



4.4.1 Выбор критериев включения/исключения публикаций

Прежде чем приступать к поиску и критической оценке публикаций, необходимо определить критерии их включения/исключения. Например, рабочая группа может принять решение работать только с руководствами, которые были созданы крупными и авторитетными разработчиками КПП (SIGN, NZGG и др.) или с КПП, которые были созданы (обновлены) не более 5 лет назад, или использовать в работе только те КПП, которые широко обсуждались в рецензируемых

журналах (BMJ, JAMA, NEJM, Lancet и др.). Рабочая группа может включать публикации только на определенном языке (языках). Критерии включения/исключения публикаций могут быть самыми разнообразными (тип публикаций, время публикации и т.п.), главное, чтобы выбор критериев был четко аргументирован и запрототолирован.

Пример: При разработке КПР «по диагностике, лечению и профилактике АГ у взрослых в первичном звене здравоохранения» перед началом поиска и критической оценки публикаций, ЦДМ ТашиУВ были сформулированы следующие критерии включения/исключения: в руководство включались источники, посвященные только диагностике, лечению и профилактике первичной артериальной гипертонии у взрослых в первичном звене здравоохранения. При этом в анализ включались рефераты и полнотекстовые варианты публикаций (если доступны), описывающих следующие дизайны исследований:

- а) Клинические руководства, разработанные другими рабочими группами (в том числе иностранными);
- б) Рандомизированные контролируемые испытания, систематические обзоры, мета-анализы (изучение эффективности различных способов профилактики и лечения артериальной гипертонии);
- в) Одномоментные, когортные исследования (изучение эпидемиологии артериальной гипертонии);
- г) Изучение надежности диагностических тестов (диагностика артериальной гипертонии), при этом, если для предлагаемого диагностического метода не были предоставлены данные о его чувствительности и специфичности по отношению к «золотому» стандарту, то эта диагностическая процедура из обзора исключалась.

При подготовке руководства не было установлено каких-либо временных ограничений для источников информации. Были установлены языковые ограничения, так как рабочая группа имела возможность изучать источники литературы только на английском и русском языках. Исключались публикации, посвященные артериальной гипертонии у возрастной группы младше 18 лет. Также исключались публикации, посвященные различным формам вторичной АГ.

4.4.2 Систематический поиск публикаций

После выбора критериев включения/исключения публикаций начинается систематический поиск всех доступных руководств. Систематический подход необходим для того, чтобы не пропустить ни одной из важных публикаций по избранной теме [25]. На одном из первых заседаний, члены рабочей группы составляют список извест-

ных им КПР, после чего приступают к систематическому поиску знакомых и еще неизвестных им руководств.

4.4.2.1 Поиск в базах данных клинических руководств, размещенных в сети Интернет

Поиск начинается в международных базах данных КПР, размещенных в Интернете (Таблица 2). Все документы, опубликованные на этих ресурсах, подготовлены, одобрены, регулярно пересматриваются и обновляются советами экспертов государственных здравоохранительных организаций и профессиональных медицинских ассоциаций экономически развитых стран.

Таблица 2. Крупнейшие национальные базы данных клинических руководств

Название ресурса	Адрес в Интернете
Соединенные Штаты Америки	
US National Guideline Clearinghouse™ (NGC)	http://www.guideline.gov
Centers for Disease Control and Prevention (CDC)	http://www.phppo.cdc.gov/CDCRecommendations/AdvSearchV.asp
Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)	http://www.ahrq.gov/clinic/cpgsix.htm
Health Services Technology Assessment Text (HSTAT) and National Library of Medicine (NLM)	http://hstat.nlm.nih.gov
American Medical Association	http://www.ama-assn.org/
AWHONN	www.awhonn.org/awhonnstore
American Society of Health-System Pharmacists (ASHP)	http://www.ashp.org
Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)	www.icsi.org
U.S. Preventive Service Task Force (USPSTF)	www.ahrq.gov/clinic/uspstfix.htm
American Academy of Pediatrics (AAP) Clinical Practice Guidelines	http://www.aap.org/policy/paramtoc.html
American Academy of Family Physicians (AAFP)	http://www.aafp.org/
American College of Physicians (ACP)	http://www.acponline.org
Medscape Women's Health	http://womenshealth.medscape.com/Home/Top-ics/WomensHealth/directories/dir/WH.PracticeGuide.html

Medscape Multispecialty	www.medscape.com/Home/Topics/multispecialty/directories/dir-MULT.PracticeGuide.html
National Institutes of Health	www.nih.gov
NLM Health Services/ Technology Assessment	http://text.nlm.nih.gov/
University of California San Francisco	http://medicine.ucsf.edu/resources/guidelines/index.html
Канада	
Canadian Medical Association (CMA)	http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs/index.asp
Health Canada – Population and Public Health Branch (PPHB)	http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgsp/dpg_e.html
Canada Periodic Task Force on Preventive Health Care	www.ctfphc.org/guide.htm
British Columbia Council on Clinical Practice Guidelines	http://www.hlth.gov.bc.ca/msp/protoguides/index.html
Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada (SOGS)	http://sogc.medical.org/SOGCnet/soqc_docs/common/guide/index_e.shtml
Ontario Association of Medical Laboratories (OAML)	http://www.oaml.com/default.asp?Category=Communiques
Canadian Pediatric Society (CPS)	http://www.cps.ca/english/publications/StatementsIndex.htm#Topics
Queen’s University (Kingston, Ontario)	http://post.queensu.ca/~bhc/qim/cpgs.html
Department of Family Medicine, University of Laval (Quebec)	http://www.medecine.quebec.qc.ca/default.htm
Великобритания	
National Institute for Clinical Excellence (NICE)	http://www.nice.org.uk
eGuidelines	http://www.eguidelines.co.uk
Sheffield Evidence for Effectiveness and Knowledge (SEEK)	http://www.shef.ac.uk/seek/guidelines.htm
National electronic Library for Health (NeLH)	http://www.nelh.nhs.uk/guidelinesfinder
PRODIGY Clinical Guidance	http://www.prodigy.nhs.uk/ClinicalGuidance
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	http://www.sign.ac.uk
Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG)	http://www.rcog.org.uk/guidelines.asp?PageID=105
Education and Quality in Primary Care (EQUIP)	http://www.equip.ac.uk/cgi/equip/document_s.php3?mode=1

Clinical Resource Efficiency Support Team (CREST)	www.n-i.nhs.uk/crest/publications.htm
Core Library for Evidence-Based Practice	http://www.shef.ac.uk/~scharr/ir/core.html
Well Close Square	www.wellclosesquare.co.uk/
Royal College of General Practitioners (RCGP)	http://www.rcgp.org.uk/rcgp/webmaster/quality_and_standards.asp
Royal College of Physicians (RCP)	http://www.rcplondon.ac.uk/college/ceeu/index.htm
U.K. Medic8.com	http://www.medic8.com/ClinicalGuidelines.htm
TRIP Database	www.tripdatabase.com/publications.cfm
Германия	
German Guideline Information Service (GERGIS)	http://www.leitlinien.de/english/english/view;
Финляндия	
Evidence-Based Medicine Guidelines	http://www.ebm-guidelines.com/home.html
Австралия	
Australian National Health and Medical Research Council (NHMRC)	http://www.health.gov.au/hfs/nhmrc/publicat/cp-home.htm
Medical Journal of Australia	www.mja.com.au/public/guides/guides.html
Monash University Centre for Clinical Effectiveness	http://www.med.monash.edu.au/healthservices/cce/evidence/
Новая Зеландия	
New Zealand Guidelines Group (NZGG)	http://www.nzgg.org.nz/library.cfm
Россия	
Межрегиональное общество специалистов ДМ (ОСДМ)	http://www.osdm.org

4.4.2.2 Поиск в базе данных MedLine (поисковая система PubMed)

Систематический поиск всех публикаций, релевантных выбранной теме, должен быть также проведен в англоязычной электронной библиографической базе медицинских данных «Медлайн» (MedLine). Для этого используются указатель предметных рубрик (MeSH headings) и ключевые слова по избранной теме, а также: *practice guideline, practice guidelines, clinical practice guideline, clinical practice guidelines, standards, protocol(s), consensus statement* и др. [25, 26].

4.4.2.3 Дополнительный поиск в сети Интернет

Дальнейший поиск публикаций проводится с использованием англоязычных (*Yahoo, AltaVista, Google, DoctorGuide*) и русскоязычных (*Yandex, Rambler*) поисковых машин (search engines), с использованием указанных ключевых слов.

В качестве исходного документа для адаптации может быть выбрано не одно, а несколько из существующих клинических руководств из разных стран. Например, разные руководства могут послужить основой для адаптации содержания разных разделов.

4.4.3 Критическая оценка качества найденных КПР

После проведенного поиска в электронных базах данных и отбора публикаций в соответствии с выбранными критериями включения/исключения, проводится критическая оценка качества (методологии и клинического содержания) найденных КПР. Это необходимо в силу следующих причин:

- КПР – одна из форм медицинского вмешательства;
- Некачественные КПР могут подвергнуть серьезному риску множество пациентов;
- Пользователи КПР (врачи, средний медицинский персонал, пациенты) должны быть уверенными в высоком качестве рекомендаций;
- Профессиональные и правительственные структуры должны убедиться в высоком качестве КПР, прежде чем они смогут рекомендовать их для внедрения в практику.

Совокупный анализ качества учитывает целый ряд параметров: методологию, использованную при разработке КПР, полноту содержания окончательного варианта рекомендаций, качество клинического содержания документа, а также факторы, связанные с применимостью и внедрением КПР в практику [25].

В таблице 3 рассмотрены различные варианты ситуаций, с которыми могут столкнуться рабочие группы при адаптации КПР, и которые могут потребовать проведения дополнительного систематического поиска доказательств. Наиболее вероятен, как показывает опыт других стран, вариант 1, когда в распоряжении рабочей группы уже имеется одно или несколько клинических руководств, которые 1) современны, 2) достаточно высокого качества и 3) применимы к местным условиям оказания медицинской помощи. В сценариях 2-5 предложены варианты действий в ситуациях, когда не все из трех условий соблюдены [3].

Таблица 3: Различные варианты действий в зависимости от характеристик имеющихся в распоряжении клинических руководств [3].

Вариант	Имеющееся КПР			Варианты действий
	Методологическое Качество	Новизна КПР	Применимость КПР	
1	+	+	+	Перейти к формулированию рекомендаций (см. Рисунок 1)
2	+	+	-	Поиск и Критическая оценка исследований, применимых к местным условиям (если невозможно, то вынести вопрос на ССК)
3	+	-	+	Провести систематический обзор исследований, опубликованных после выхода имеющегося руководства
4	+	-	-	Сочетание действий вариантов 2+3
5	-	-	-	Поиск нового КПР или самостоятельное его составление

4.4.3.1 Систематическая оценка методологического качества

С этой целью используются различные инструменты оценки КПР [23]. Однако, наиболее приемлемым остается Международный опросник AGREE (Appraisal of Guidelines Research and Evaluation / Опросник по Экспертизе и Аттестации Руководств) [12] – первый инструмент для оценки КПР, который был принят международным сообществом, переведен на 13 европейских языков (в т.ч. и русский), получил одобрение ВОЗ, а также был рекомендован к использованию Советом Европы.

Использование AGREE позволяет рабочей группе:

- Убедиться в том, отвечает ли оцениваемое КПР критериям качества, предъявляемым к клиническим руководствам;
- Сфокусировать внимание на вопросах методологии и содержания КПР, использованных в процессе его разработки;

- Оценка, выставляемая экспертами каждому КПР, помогает выявить разногласия и сосредоточить усилия на детальном обсуждении конкретных (наиболее спорных) вопросов;
- Позволяет рабочей группе систематизировать и документировать процесс разработки КПР.

Опросник AGREE состоит из 23 пунктов, сгруппированных в 6 разделов, и подробного руководства пользователя [11]. В каждом разделе рассматривается самостоятельная характеристика качества руководства:

- Часть 1. Область применения и цели (3 вопроса).
- Часть 2. Участие заинтересованных сторон (4 вопроса)
- Часть 3. Тщательность разработки (7 вопросов)
- Часть 4. Ясность изложения и форма представления (4 вопроса)
- Часть 5. Возможность внедрения (3 вопроса)
- Часть 6. Независимость разработчиков (2 вопроса)

Основной задачей использования опросника AGREE является принятие решения о возможности применения КПР в медицинской практике [25]. Помимо этого, AGREE дает оценку ожидаемой эффективности клинических рекомендаций, т.е. вероятности достижения желаемого результата, однако, не позволяет оценить влияние рекомендаций на клинический исход заболевания у конкретного больного.

Опросник AGREE носит общий характер и может быть применен для оценки клинических рекомендаций по диагностике, профилактике и лечению любых заболеваний. Он может использоваться для оценки клинических рекомендаций, представленных как в печатном, так и в электронном виде.

Клинические руководства, соответствующие избранным ранее критериям включения/исключения, распространяются между членами рабочей группы для дальнейшей оценки, и принятия решения о том, какое (какие) из найденных КПР может (могут) стать основой для адаптации. Каждое клиническое руководство оценивается группой экспертов (не менее 2^x человек), по итогам экспертизы рассчитываются баллы (от 0 до 100) и выставляются следующие итоговые оценки:

- «Настоятельно рекомендую»,
- «Рекомендую с оговорками и изменениями»,
- «Не рекомендую»,
- «Не уверен (а)».

Эта работа позволяет рабочей группе уменьшить число КПР, которые будут серьезно анализироваться в дальнейшем, за счет документов, не отвечающих определенным требованиям [11, 23].

Пример: При создании КПР по АГ был проведен систематический поиск. В результате которого было найдено 20 клинических руководств по артериальной гипертонии, которые содержали необходимую информацию, соответствующую целям, поставленным перед рабочей группой, а также выбранным критериям включения/исключения публикаций. При окончательной оценке этих руководств был использован формализованный метод оценки при помощи опросника по экспертизе и аттестации руководств AGREE . В результате оценки было отобрано 11 клинических руководств, которые явились основой для дальнейшего анализа и адаптации.

В Интернете существуют сайты (например, www.leitlinien.de/english/english/view), где можно найти готовые результаты критической оценки КПР, однако в большинстве ситуаций эту часть работы лучше сделать самостоятельно.

При оценке существующих документов следует иметь в виду, что критерии AGREE – это «золотой стандарт», или эталон. На практике ни одно из клинических руководств не может полностью соответствовать эталону. Поэтому основная задача состоит не в выставлении оценки, а в выявлении недостатков и слабых сторон, которые следует учесть при адаптации КПР [3].

4.4.3.2 Систематическая оценка клинического содержания найденных КПР

После проведения систематической критической оценки методологии найденных КПР и исключения руководств, которые не удовлетворяют критериям качества, предъявляемых инструментом AGREE, экспертами-клиницистами, входящими в состав рабочей группы, проводится систематическая оценка клинического содержания оставшихся публикаций. Для этого составляются матрицы КПР (таблица 4), в которых все рекомендации оцениваемых КПР группируются в отдельные тематические таблицы (например, диагностика, лечение, профилактика) [25,61].

Таблица 4. Пример матрицы клинических руководств по лечению артериальной гипертензии [7]

	WHO / ISH 1999 ¹	NGR 2004 ²	SIGN 2001 ³	ESH 2003 ⁴	JNC VII 2003 ⁵	BHS IV 2004 ⁶	MOH 2000 ⁷	VHA / DOD 1999 ⁸	ICSI 2004 ⁹
Терапию АГ необходимо начинать с низких доз диуретиков	_b***	A*	A	_b	_b	_a**	_a	_b	_b
Используйте препараты с 24х-часовой продолжительностью действия	_b	A	C	_b	_a	_a	B	_a	_a
Необходимо избегать назначения кратковременно действующих антагонистов кальция дигидропиридинового ряда для длительного контроля АД	_b	_a	B	_a	_a	_a	_a	_a	_a

¹WHO/ISH – World Health Organization / International Society of Hypertension

²NGR - National Guideline Research and Development Unit (University of Newcastle Upon Tyne, UK)

³SIGN – Scottish Intercollegiate Guidelines Network (Scotland, UK)

⁴ESH – European Society of Hypertension

⁵JNC VII – Joint National Committee VII (USA)

⁶BHS – British Hypertension Society (UK)

⁷MOH – Australian Ministry of Health (Australia),

⁸VHA/DOD – Veterans Health Administration (USA) / Department of Defense

⁹ICSI – Institute for Clinical Systems Improvement

*A, B, C, B – уровни доказательности рекомендаций, приведенных в КПР

**_a – рекомендация в КПР отсутствует

***_b – указание на уровень доказательности рекомендации в КПР отсутствует

При помощи матриц КПР междисциплинарная рабочая группа имеет возможность предметно обсуждать следующие аспекты оцениваемых КПР:

1. Выявление одинаковых утверждений в различных КПР. Это позволяет избежать дублирования усилий во время дальнейшей работы в процессе формулировки собственных рекомендаций;
2. Выявление рекомендаций, основанных на наиболее сильных доказательствах. Необходимо отметить, что в разных КПР зачастую встречаются одинаковые рекомендации, характеризующиеся разным уровнем доказательности. В этом случае рабочая группа имеет право выбрать из нескольких КПР ту рекомендацию, которая была сформулирована на основе более убедительных научных данных;
3. Выявление вопросов, недостаточно полно или не освещенных в оцениваемых КПР;
4. Выявление рекомендаций, которые противоречат или отличаются друг от друга;
5. Выявление устаревших рекомендаций;
6. Матрица КПР обеспечивает фактическую базу для дискуссий о практической применимости и клинической пользе рекомендаций [25].

Пример: В процессе создания КПР по лечению артериальной гипертонии в 5 из 9 оцениваемых КПР (см. табл. 3) была обнаружена рекомендация «Используйте препараты с 24х-часовой продолжительностью действия». Причем в 2 руководствах (WHO/ISH, ESH) степень доказательности этого утверждения не указывалась, в одном из КПР (SIGN) ей был присвоен уровень доказательности «С», в КПР (МОН) - «В». Однако в окончательный вариант руководства по лечению АГ эта рекомендация была включена с уровнем доказательности «А», поскольку рабочей группой NGR, для обоснования этого шага, было найдено достаточно доказательств.

Одновременно с составлением матрицы формируется список рекомендаций, противоречащих друг другу, или имеющих разную трактовку в различных КПР (см. таблицу 5). Для принятия решения о том, в каком виде они войдут в разрабатываемое клиническое руководство, необходимо провести дополнительный поиск доказательств (публикаций). В случае, если доказательства отсутствуют или проведение поиска невозможно, противоречивые рекомендации выносятся на обсуждение совещания согласительной комиссии.

Таблица 5. Классификация АГ, согласно разным клиническим руководствам

Уровень АД (мм.рт.ст.)	
ESH ¹ , WHO/ISH ²	JNC VII ³ , ICSI ⁴
Оптимальное АД < 120/80*	Нормальное АД <120/80
Нормальное 120-129/80-84	Предгипертензия 120-139/ 80—89
Повышенное в пределах нормы 130-139/ 85-89	1 ст. гипертонии 140-159/ 90-99
1 ст. гипертонии (мягкая) 140-159/ 90-99	2 ст. гипертонии ≥160/≥ 100
2 ст. гипертонии (умеренная) 160-179/100-109	
3 ст. гипертонии (выраженная) ≥180 и/или ≥110	
Изолированная систолическая гипертония ≥140/<90	

¹ESH – European Society of Hypertension

²WHO/ISH – World Health Organization / International Society of Hypertension

³JNC VII – Joint National Committee VII (USA)

⁴ICSI – Institute for Clinical Systems Improvement

4.5 Дополнительный систематический поиск доказательств

Дополнительный систематический поиск публикаций проводится в следующих ситуациях:

1. В тексте найденных и оцененных КПР отсутствуют требуемые рекомендации;
2. Рекомендации недостаточно полно и точно описаны;
3. Имеющиеся рекомендации не подкреплены доказательствами необходимого уровня;
4. Рекомендации опубликованные в разных КПР противоречат друг другу;
5. Рекомендации, опубликованные в адаптируемых КПР, в силу разных причин не применимы в местных условиях;
6. Рекомендации устарели.

Систематические обзоры необходимы, чтобы найти и обобщить надежные доброкачественные доказательства. Желющие более подробно ознакомиться с методологией систематических обзоров могут

обратиться к серии публикаций в *Международном журнале медицинской практики*, полные тексты которых доступны в Интернете <http://www.mediasphera.ru/mjimp/mjimp-mn.htm>.

4.5.1 Формулирование клинических вопросов

Прежде чем приступать к систематическому поиску доказательств, рекомендуется разделить проблему на ряд ключевых клинических вопросов и выбрать критерии включения/исключения публикаций (как это описано в разделе 4.3.1). Это помогает значительно сузить круг статей, попавших в поле зрения разработчиков руководства. Особое внимание следует уделить логической структуре вопросов. Вопросы должны быть сформулированы так, чтобы на них мог быть получен прямой и определенный ответ, имеющий клинический смысл. Существует правило; каждый вопрос должен быть структурирован и содержать четыре элемента:

1. Популяция или группа больных;
2. Вмешательство (либо диагностический тест);
3. Сравнимое вмешательство (или отсутствие такового по умолчанию);
4. Исходы.

Пример: *Имеет ли преимущество/недостаток применение резерпина или комбинированных препаратов, содержащих резерпин, для достижения «целевых» значений АД по сравнению с препаратами других групп при лечении первичной АГ у пациентов старше 18 лет?*

После этого необходимо сформировать список ключевых слов, по которым будет осуществляться поиск.

4.5.2 Основные источники поиска доказательств

Для того, чтобы обеспечить максимальное покрытие информационного поля и не пропустить важных публикаций, дополнительный поиск должен проводиться в нескольких источниках научной информации.

1. В ежеквартально обновляемой базе данных *The Cochrane Library*, выпускаемой Международным Кокрановским Сообществом (*Cochrane Collaboration*) – международным обществом специалистов здравоохранения, исследователей и потребителей, которое разрабатывает и регулярно обновляет мета-анализы и систематические обзоры клинических испытаний. Кокрановская база данных систематических обзоров является одним из основных продуктов *The Cochrane Collaboration*, и содержит более 2000 систематических обзоров/мета-анализов и около 1500 протоколов. Также эта база данных является круп-

нейшим источником всеобъемлющей информации об РКИ, которые когда-либо проводились в мире. Кроме этого Cochrane Library содержит большой объем дополнительной информации, которая может оказаться полезной разработчикам КПР [15].

2. Англоязычная электронная библиографическая база медицинских данных «Медлайн» (*MedLine: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>*). Поиск в этом интернет - ресурсе, индексирующем в общей сложности более 4 800 биомедицинских журналов, публикуемых в 70 странах мира, обеспечивает выявление большой части существующих релевантных статей [4]. Для работы с этой базой данных используется поисковая система Pub Med (*Publications in Medicine*), специально созданная для оптимизации поиска информации в «Медлайн» [4].
3. Кроме того, поиск должен проводиться в постоянно обновляемых электронных медицинских базах данных (Таблица 6.) [4,5].
4. Также, дополнительный поиск в сети Интернет осуществляется на англоязычных (*Yahoo, AltaVista, Google, DoctorGuide*) и русскоязычных (*Yandex, Rambler*) поисковых сайтах с использованием основных ключевых слов.

Таблица 6. Дополнительные источники информации в Интернете

Название	Адрес в Интернете
eMedicine	www.emedicine.com
Medscape	www.medscape.com/Home/Topics/homepages.html
Medical Matrix	www.medmatrix.org/index.asp
SCHARR Netting the Evidence	www.shef.ac.uk
Medical World Search	www.mwsearch.com

Тщательность и глубина поиска зависит от заданных параметров (клинических вопросов, а также от избранных критериев включения/исключения) и от имеющихся в распоряжении рабочей группы ресурсов. При этом необходимо документировать процесс поиска, указав в каких базах данных проводился поиск, по каким ключевым словам, за какой временной период, на каких языках. Следует указать общее количество найденных и отобранных источников, сообщить причины, по которым те или иные исследования исключены из рассмотрения. Обычно поиск ответов на клинический вопрос начинают с самых доказательных типов исследований, при отсутствии или недостатке информации переходят к поиску менее доказательных.

4.5.3 Критический анализ полученной информации

Важно подчеркнуть, что работа по сбору и обобщению и критической оценке доказательств – отдельная задача, которая должна быть решена до того, как рабочая группа приступит к формулировке отдельных рекомендаций.

Достоверность и применимость найденных доказательств зависят от методологического качества научных исследований и характеристик групп больных, на которых проводились исследования. Сегодня в медицине существует консенсус относительно иерархии уровней доказательности научных исследований (Таблица 7). Чем ниже вероятность возникновения систематической ошибки в исследовании, тем более надежны его выводы, и тем больший вес оно имеет при рассмотрении всего спектра доказательств по определенному вопросу.

Разновидность клинического вопроса диктует оптимальный дизайн исследования. Так, систематический обзор рандомизированных клинических исследований – самый надежный источник доказательств эффективности лечебных или профилактических вмешательств. Достоверные ответы на клинические вопросы относительно надежности диагностических тестов или прогноза заболевания могут быть получены в исследованиях других типов (см. Таблицу 8) [3,10].

Таблица 7. Иерархия доказательности в зависимости от дизайна (для исследований эффективности вмешательств)

Дизайн (тип) исследования	Особенности протокола
Систематический обзор или мета-анализ	Заранее разработанный план поиска, оценки, отбора и обобщения данных из нескольких исследований (обычно из рандомизированных контролируемых испытаний)
Рандомизированные контролируемые испытания (РКИ)	Пациентов в случайном порядке распределяют на группы вмешательства (исследуемое лечение) и контроля (стандартное лечение/плацебо), после чего оценивают различие в исходах между группами.
Псевдо-рандомизированное исследование	Распределение на группы производится не случайным образом (например, попеременное включение в разные группы, распределение в зависимости от дня недели или номера истории болезни).
Контролируемое исследование	Сравниваются исходы лечения между группами вмешательства и стандартного лечения (контроль), про-

	цедура рандомизации при распределении на группы не проводится.
Исторический контроль	Оцениваются исходы в группе вмешательства и сравниваются с исходами в аналогичных группах, ранее лечившихся в том же учреждении.
Когортное исследование	Заранее распределение на группы не проводится; сравниваются исходы у пациентов, получивших новое и стандартное лечение.
Случай-контроль	Подбираются группы больных с определенным исходом заболевания и без него. Проводится ретроспективный сбор информации о характере проведенного лечения в этих группах.
Анализ временных рядов	Анализируется частота наступления определенных исходов в разные моменты времени до и после начала применения нового вмешательства.
Серия случаев	Наблюдение за исходами вмешательства в одной группе.
До и после вмешательства	Измеряются и сравниваются исходы в одной группе до и после вмешательства.

Таблица 8. Разновидности клинических вопросов и соответствующие им оптимальные типы исследований[8]

Клинический вопрос	Оптимальный тип исследования
Лечение	Рандомизированное контролируемое исследование*
Заболееваемость/распространенность	Одномоментное обследование популяции
Этиология/факторы риска	Когортное исследование
Прогноз	Когортное исследование
Диагностическая ценность теста	Одномоментное обследование с использованием случайной или последовательной выборки из популяции

** В ряде ситуаций проведение РКИ невозможно по практическим причинам (некоторые виды хирургических вмешательств), либо по этическим соображениям (например, у детей).*

Поиск ответов на клинический вопрос начинают с самых доказательных типов исследований, при отсутствии или недостатке информации переходят к поиску менее доказательных. Если для ответа на вопрос удастся найти доброкачественный систематический обзор РКИ, то поиск прекращается, т.к. менее надежной информацией, даже если ее много, можно просто пренебречь.

Каждая из полученных статей анализируется двумя участниками проекта по созданию КПР. В случае возникновения сомнений относительно степени доброкачественности публикации и целесообразности вынесения ее на рассмотрение рабочей группой, проводятся консультации с экспертами. Целью анализа публикаций является оценка их соответствия избранным ключевым разделам проблемы, а также критериям включения/исключения. Статьи, не отвечающие поисковым задачам, а также некачественные, с методологической точки зрения, отбрасываются. При этом в качестве критериев методологического качества используются рекомендации канадской группы ДМ университета Мак-Мастер (*McMaster University*), Торонто [5].

4.6 Формулирование окончательных рекомендаций (создание чернового варианта руководства)

4.6.1 Формулирование рекомендаций из существующих КПР

После проведения поиска, критической оценки методологического и клинического качества существующих КПР, рабочая группа должна принять решение о том какие именно рекомендации из отобранных руководств войдут в окончательный вариант создаваемого документа. Вариантов может быть несколько:

1. Включить все рекомендации из какого-нибудь одного КПР без изменений;
2. Адаптировать одно КПР, исключив из него рекомендации, которые не могут быть применены в местных условиях или характеризуются низким уровнем доказательности;
3. Адаптировать одно КПР, исключив из него рекомендации, которые не могут быть применены в местных условиях или характеризуются низким уровнем доказательности, включив вместо них рекомендации, сформулированные в процессе дополнительного поиска литературы;
4. Заимствовать лучшие рекомендации из нескольких КПР, обобщив их в одно клиническое руководство;

5. Заимствовать лучшие рекомендации из нескольких КПР, обобщив их в одно клиническое руководство, добавив к ним рекомендации, сформулированные в процессе дополнительного поиска литературы [25];

4.6.1.1 Применимость адаптируемых КПР к местным условиям

Ниже приводятся основные факторы, требующие рассмотрения при адаптации рекомендаций к условиям Узбекистана:

- **Особенности популяции.** Рабочая группа должна решить, существуют ли биологические механизмы, которые в условиях Узбекистана могут повлиять на значимость различных диагностических тестов, на лечение в иной степени, чем в популяции, на которой проводилось исследование. Например, в популяции Узбекистана может быть иной исходный уровень риска развития тех или иных заболеваний, половозрастной или этнический состав, чем в популяциях, для которых создавались адаптируемые руководства.
- **Особенности оказания медицинской помощи.** При рассмотрении рекомендаций, найденных в зарубежных источниках следует учитывать финансовые возможности и материально-техническое состояние здравоохранения, наличие квалифицированного персонала и доступность лекарственных препаратов.
- **Особенности культуры и менталитета.** В ряде ситуаций существующие культурные особенности могут служить барьером при разработке и адаптации зарубежных рекомендаций. Примером могут служить широкое распространение искусственного вскармливания в Западных странах или исследования в области сексуального поведения.

Зачастую адаптация имеющихся КПР понимается разработчиками как изменение рекомендаций таким образом, чтобы они могли быть использованы в местных условиях. Как правило, это сопровождается изменением формулировки и смысла утверждения, что неизбежно влечет за собой отказ от научных фактов, на которых эта рекомендация базировалась. Вместе с тем, адаптация КПР не должна включать в себя изменение рекомендаций, основанных на научно доказанных фактах, за исключением тех случаев, когда новые доказательства появились уже после выхода адаптируемого КПР. Если формулировка рекомендации была все же изменена, рабочая группа должна дать этому четкое объяснение причин [25].

4.6.2 Формулирование рекомендаций после проведения дополнительного поиска литературы

При формулировании рекомендаций, основанных на дополнительном систематическом поиске, критической оценке и обобщении литературных данных, рабочая группа должна учитывать следующие моменты: количество доказательств в поддержку (или против) той или иной рекомендации, их качество, однородность, применимость, клиническую значимость, ресурсное обеспечение. На основании всех этих данных принимается взвешенное суждение о включении/исключении рекомендаций в клиническое руководство и о присвоении им определенного уровня доказательности.

4.6.3 Уровни доказательности рекомендаций

Важнейшее свойство доброкачественных КПР – связь между каждым утверждением и научными фактами. Каждой рекомендации при этом присваивают определенный «Уровень доказательности», чтобы можно было отличить более надежные от менее надежных утверждений. Решение о присвоении определенного уровня доказательности базируется на объективной оценке дизайна исследований и (несколько более субъективной оценке) их качества, однородности результатов, применимости и клинической значимости (см. табл.9). Важно отметить, что уровень доказательности рекомендации – это не ее ВАЖНОСТЬ для практики, а НАДЕЖНОСТЬ лежащих в ее основании научных фактов. Иными словами, уровень доказательности говорит о том, насколько вероятно достижение желаемого результата, в случае применения рекомендации на практике.

Уровень доказательности рекомендации определяется следующими факторами:

- Тип (дизайн) исследования;
- Число исследований и количество включенных больных ;
- Гетерогенность результатов (оптимально, когда все результаты однонаправленные);
- Клиническая значимость эффекта и его вариации (оптимально, когда доверительный интервал узок)
- Применимость (переносимость, обобщаемость) результатов исследования к интересующей популяции

Из приведенного списка факторов видно, что уровень доказательности – понятие многомерное. Существуют разные шкалы уровней

доказательности, в них придается разное значение отдельным факторам, перечисленным выше. Важно отметить, что невысокий уровень доказательности - не всегда свидетельство ненадежности рекомендации, зачастую это показатель того, что исследований необходимого уровня просто не проводилось [3]. В работе ЦДМ ТашиУВ используется адаптированная шкала уровней доказательности, разработанная SIGN, таблица 9.

Рекомендации, которые были заимствованы из КПР, которые подверглись адаптации, принимаются с тем уровнем доказательности, с каким они были опубликованы изначально. В случае, если авторами зарубежных КПР использовались другие шкалы уровней доказательности, то они (если это возможно) переводятся в систему измерений SIGN.

Таблица 9. Шкала уровней доказательности. [Адаптировано SIGN, 2002]

A	<ul style="list-style-type: none"> • Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	<ul style="list-style-type: none"> • РКИ с невысоким риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию. • Высококачественный систематический обзор когортных или исследований случай-контроль • Высококачественное когортное или исследование случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки
C	<ul style="list-style-type: none"> • Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию • РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки, результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию
D	<ul style="list-style-type: none"> • Описания серии случаев или • Неконтролируемое исследование или • Мнение экспертов.

4.6.4 Формализованные методы принятия решений

В процессе обобщения данных, полученных из разных источников и формулирования рекомендаций рабочая группа по составлению КПР должна принимать коллективные решения по ряду вопросов, которые нуждаются в достижении консенсуса – принятия соглашения на основе мнения, отражающего точку зрения большинства участников группы [47]. Существует несколько систематических (формальных) методов принятия решений: Delfi; Rand, Техника номинальных групп, проведение Совещания согласительной комиссии и др. [13,50]. К сожалению, в настоящее время не существует четких научных данных о том, какой метод и в каких обстоятельствах необходимо использовать. Каждый из перечисленных способов имеет свои преимущества и недостатки. В связи с этим удобно использовать гибриды нескольких методов. Так, ЦДМ ТашиУВ использует метод проведения Совещания согласительной комиссии (ССК), в который включены элементы Техники номинальных групп.

На ССК выносятся полный черновой вариант руководства, однако особое внимание уделяется рекомендациям: с не явно обозначенным уровнем доказательности, противоречивым (если ответ не был найден в процессе дополнительного систематического поиска литературы), утверждениям, требующим адаптации к местным условиям и пр.

Целью проведения ССК служит создание окончательного варианта руководства, который бы отвечал следующим требованиям:

- текст КПР должен представлять собой единое целое;
- в КПР мнения всех участников рабочей группы должны быть учтены;
- в КПР не должно остаться противоречивых, неясных и бездоказательных утверждений;
- в руководстве должны учитываться особенности оказания медицинской помощи больным на целевом этапе медицинской помощи.

4.6.4.1 Порядок работы совещания согласительной комиссии

В состав группы, принимающей участие в работе ССК должны войти представители всех специальностей, сталкивающихся с избранной проблемой (как правило, члены рабочей группы по подготовке КПР), в количестве от 9 до 12 человек. Включение большего числа участников может повлечь за собой серьезные разногласия и другие трудности в проведении ССК [33,40,71]. Перед проведением

ССК все члены рабочей группы должны заполнить «Декларацию интересов», как это описано в разделе 4.2.3 и Приложении 1.

Модернизированный метод ССК, проводимый ЦДМ ТашиУВ, включает в себя несколько этапов: почтовую рассылку и личную встречу участников рабочей группы, на каждом из которых проводится оценка и обсуждение созданного КПР.

1 этап. Предварительное голосование.

Черновые варианты рекомендаций и обосновывающие их доказательства рассылаются членам рабочей группы с тем, чтобы каждый участник ССК, независимо от других членов авторского коллектива, заполнил форму для голосования (см. Табл. 10), обосновав в письменной форме свою позицию. Тайное голосование необходимо во избежание морального давления экспертов на менее опытных членов рабочей группы. Профессиональный статус участников рабочих групп тесно связан с величиной индивидуального вклада в текст окончательного документа. Очевидно, что профессора и профессиональные лидеры влияют в максимальной степени на принятие окончательного решения, в связи с этим существует опасность, что мнение обычных практикующих врачей не будет учтено. Поэтому «нетитулованным» участникам рабочей группы должна оказываться поддержка со стороны руководителя группы.

Каждая рекомендация оценивается по следующим пунктам:

1. Полнота, правильность и ясность формулировки;
2. Соответствие рекомендации доказательствам, на которых она основана;
3. Применимость рекомендации к местным условиям.

Таблица 10. Пример рекомендаций подготовленных для работы согласительной комиссии. [6]

1.1	<p>Группы риска: Новорожденные с низким весом (менее 2.500 грамм) или недоношенные дети; Низкий социально - экономический статус семьи, в которой проживает ребенок; Дети с поздним назначением железосодержащих продуктов или смеси (после 6 – 12 месяцев жизни); Дети, у которых до 12 месяцев жизни в рацион питания было включено цельное коровье молоко; Дети с состояниями, предрасполагающими к развитию железодефицитной анемии (беременность на фоне ЖДА, избыточная потеря крови матерью в родах, рождение ребенка из многоплодной беременности, хирургическое кровотечение у матери (при проведении кесаревого сечения или хирургической операции во время беременности), резус-конфликт матери и плода, ранее пережатие пуповины).</p>	В
-----	--	---

* Prevention Of Iron Deficiency In Infants - 922 Guidelines and Statements. CHAPTER 6 PAEDIATRICS/GUIDELINE. Prevention Of Iron Deficiency In Infants - 922										
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Категорически не согласен									Полностью согласен	
Комментарии:										

Для количественной оценки суждений используется визуально-аналоговая шкала (Likert scale) от 1 до 10, где 1 означает – полностью не согласен, 10 – полностью согласен. Полученные результаты предварительного голосования обобщаются, с использованием статистического пакета для эпидемиологических исследований STATA 6.0 [65], после чего выводится средняя оценка, данная экспертами каждой рекомендации.

2 этап. Повторное тайное голосование.

Второй этап согласительной комиссии проводится под руководством эксперта методолога ЦДМ ТашиУВ или международного эксперта, имеющего знания в области ДМ. На однодневном совещании согласительной комиссии оглашаются результаты предварительного голосования, по итогам которого формируются группы рекомендаций:

- а) Рекомендации, по которым разногласий не было выявлено;
- б) Рекомендации, применимость которых к условиям Республики Узбекистан нуждается в дополнительном обсуждении;
- в) Рекомендации, вызвавшие разногласия в интерпретации;
- г) Рекомендации, для которых не существует доказательств, но которые адресованы важным аспектам скрининга, профилактики и лечения данного заболевания.

Если разногласий по тексту рекомендации не выявлено, то она автоматически принимается и на повторном голосовании больше не обсуждается. Если результаты предварительного голосования свидетельствуют о разногласиях, то проводится повторное обсуждение рекомендации, до принятия окончательной формулировки утверждения, после чего снова проводится тайное голосование с тем, чтобы выявить разногласия. Этот процесс повторяется необходимое число раз, до достижения консенсуса рабочей группой.

Процесс обсуждения и голосования стенографируется.

4.7 Апробация КПР

4.7.1 Предварительное тестирование клинического руководства

В процессе составления КПР, команде разработчиков необходимо принять решение о способе и времени проведения предварительного тестирования созданного КПР. Проведение пре-теста КПР позволяет оценивать: соответствие клинических рекомендаций практическим условиям работы врачей, степень их удовлетворенности данным руководством, ясность и четкость изложения рекомендаций, их эффективность и безопасность, наличие материала для практического использования, который может облегчить последующее внедрение руководства в практику.

Перед проведением предварительного тестирования участниками рабочей группы проводится организация семинара с участием заинтересованных сторон: ответственных сотрудников Министерства Здравоохранения, разработчиков КПР, местных и/или международных экспертов, специалистов целевого звена здравоохранения. На семинаре необходимо обсудить следующие вопросы:

- Цели и задачи предварительного тестирования КПР;
- Вопросы качества медицинской помощи;
- Основы ДМ и необходимость разработки КПР, основанных на доказательной медицине;
- Методологию составления клинических руководств;
- План проведения предварительного тестирования и порядок заполнения анкет;
- Обсуждение возможных препятствий при проведении предварительного тестирования;
- Определение продолжительности предварительного тестирования.

Продолжительность проведения пре – теста зависит от темы КПР. При этом врачам предоставляется возможность использования КПР в практической деятельности не менее 1 месяца. После окончания тестирования, участники заполняют анкеты, на основании результатов которых, обсуждаются результаты и содержания КПР в целом, на итоговой встрече. При необходимости, по итогам проведенного анкетирования и результатам финального обсуждения, разработчики КПР вносят поправки и дорабатывают содержание КПР.

Для проведения пре-теста КПР в ЦДМ ТашиУВ разработана анкета, адаптированная из опросника AGREE Instrument, см. Приложение 2 [12].

4.7.2 Рецензирование КПР

В качестве альтернативы или дополнения предварительному тестированию, КПР должны пройти этап внешнего независимого рецензирования [3,25,53]. Рецензенты не должны входить в группу разработчиков рекомендаций. В рецензировании должны участвовать специалисты по данной клинической проблеме и/или специалисты по методологии, и/или практикующие врачи (представители профессиональных врачебных ассоциаций), которых просят высказать критические замечания по поводу полноты, тщательности и точности интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций [36].

Польза от внешнего рецензирования заключается в том, что:

- 1) группа по созданию КПР получает ценные отклики и предложения по дополнительным доказательствам для включения в руководство, а также по альтернативной интерпретации включенных доказательств;
- 2) участники обсуждения имеют возможность вносить вклад и влиять на форму окончательных вариантов рекомендаций, становятся сопричастными к процессу их создания, невзирая на географические и междисциплинарные границы, что в последующем облегчит практическое внедрение КПР.
- 3) Могут быть рассмотрены и обсуждены возможные барьеры для внедрения.

Процесс рецензирования должен быть документирован. Замечания и предложения рецензентов обсуждаются рабочей группой. Вместе тем, в случае, если доказательная база рекомендаций более весома, чем мнение рецензента, или более приемлема для применения в условиях целевого звена здравоохранения, члены рабочей группы, рассмотрев рецензии и сопоставив их с результатами согласительной комиссии, могут отклонить предложения рецензентов.

Мировой опыт свидетельствует, что в процессе обсуждения качество окончательного документа значительно повышается и намного повышается вероятность практического внедрения разработанных КПР.

4.8 Утверждение Министерством Здравоохранения Республики Узбекистан

По завершении всех описанных выше процедур, окончательный вариант клинического руководства необходимо официально утвердить в Министерстве Здравоохранения Республики Узбекистан. Это

необходимо сделать до опубликования, распространения и внедрения КПР в практическую деятельность.

Окончательный вариант КПР, официальное письмо от руководства ТашиУВ и ЦДМ ТашиУВ, обобщенные результаты согласительной комиссии, а также рецензии направляются на рассмотрение в Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан для официального утверждения.

4.9 Опубликование, распространение и внедрение КПР

Чтобы достичь основной цели – повышения качества медицинской помощи, КПР должны быть подготовлены на хорошем методологическом уровне и успешно внедрены в практическое здравоохранение [44,56,70]. Как показывает мировая практика, эффективное распространение и внедрение КПР является наиболее важным условием повышения качества медицинской помощи [1,3,11,74]. Для эффективного распространения и внедрения КПР необходимо создание мультидисциплинарной команды, которая будет ответственна за этот процесс и должна включать в себя представителей всех заинтересованных сторон: представителей МЗ РУз, областные и районные отделы МЗ РУз, организаторов здравоохранения, ведущих специалистов и представителей рабочей группы по разработке КПР, национальные и местные медицинские СМИ.

Стратегия распространения должна включать [41,56,68]:

- Подробно составленный план внедрения и распространения;
- Определение специалистов вовлеченных в процесс распространения;
- Определение целевой группы пользователей;
- Определение потенциальных барьеров распространения;
- Определение наиболее эффективных методов распространения; КПР, учитывая имеющиеся ресурсы;
- Мониторинг эффективности внедрения.

Очевидно, что необходимо делать КПР как можно более доступными для того, чтобы способствовать их внедрению. КПР распространяются как в печатном, так и электронном виде для расширения потенциальной аудитории. Электронная публикация обычно содержит наиболее полную информацию, дешевле в распространении и может быть легко обновлена при необходимости. Было показано, что для изменения качества клинической практики распространение печатных рекомендаций малоэффективно; рекомендации более действенны, если они распространяются в ходе активных образовательных вмешательств и внедряются с помощью контрольных списков для

практического осуществления вмешательств в конкретных клинических ситуациях [64].

Решение этой задачи требует не только организационных мероприятий, но и адекватного финансирования. ЦДМ ТашиУВ использует:

- проведение образовательных семинаров и участие в конференциях;
- распространение КПР путем публикаций в наиболее популярных медицинских журналах (в том числе узкоспециализированных);
- распространение КПР через областные и районные отделы МЗ РУз;
- разработку кратких клинических руководств (система напоминаний) и распространение полных и коротких версий КПР среди врачей целевых групп.

При разработке КПР разработчики ориентируются на удовлетворение потребностей разных групп конечных пользователей. Например, подготавливается несколько версий КПР: полную – для специалистов, краткий вариант для публикаций в медицинских журналах, резюме для руководителей здравоохранения, брошюры для пациентов. КПР распространяется внутри целевой группы, организаторов здравоохранения. В дополнение к этому разрабатывается наглядная схема, суммирующая ключевые положения КПР (краткое КПР/система напоминаний) для упрощения практического использования рекомендаций.

Как показывает мировая практика, внедрение КПР – нелегкая задача. Решение ее часто требует не только организационных перемен, но и изменения менталитета медиков, характера устоявшихся отношений. К счастью, можно воспользоваться довольно солидным опытом других стран по части внедрения КПР. В рамках Кокрановского Сотрудничества были обобщены результаты 44 систематических обзоров исследований, посвященных изучению разных внедренческих стратегий и приемов; основные результаты приведены в Таблице 11.

Таблица 11. Эффективность различных стратегий внедрения клинических руководств.

Эффективность различна	Чаще всего эффективны
<p>Аудит и обратная связь</p> <p>Местные конференции</p> <p>Привлечение лидеров общественного мнения</p> <p>Усилия, направленные на пациентов</p>	<p>Системы напоминаний (в т.ч. электронные)</p> <p>Образовательные мероприятия</p> <p>Сочетание разных методов</p>

Авторы исследования подчеркивают, что нет универсального рецепта. Каждая из стратегий внедрения работает при определенных условиях, лучше всего, когда используется сочетание методов. Стратегия внедрения должна быть приспособлена к локальным условиям и принимать в расчет потенциальные барьеры. Для успешного внедрения нужна мотивация и достаточный уровень ресурсов [3].

4.10 Мониторинг эффективности внедрения КПР или аудит

Аудит это процесс, используемый для мониторинга качества в здравоохранении [20,60]. Процесс разработки, распространения и внедрения КПР требует проведения аудита, так как отслеживание ключевых показателей в динамике является элементом определения эффективности внедрения КПР. Необходимо учитывать, что определение индикаторов качества и стандартов для проведения аудита является одним из главных компонентов разработки КПР. Клинические индикаторы, должны базироваться на найденных доказательствах и использоваться в качестве критериев оценки эффективности применения КПР. КПР хорошего методологического уровня содержат индикаторы качества для того, чтобы медицинские учреждения в практической деятельности могли самостоятельно проводить мониторинг эффективности внедрения рекомендаций [56]. Как правило, клинические стандарты определяют правильность проведения диагностического, профилактического, лечебного вмешательства или исходы заболевания. Стандарты могут быть минимальными, нормативными или выборочными. Индикаторы, определяющие исходы заболевания считаются «золотым» стандартом аудита [19,35,56,59].

Однако необходимо учитывать, что аудит, основанный на исходах заболеваний, обычно требует много времени. Поэтому, при проведении программ по улучшению качества, наибольшее внимание

уделяется мониторингу процесса оказания медицинской помощи по той или иной нозологии, особенно, если имеются достаточные доказательства того, что рекомендации имеют положительное влияние на исходы заболевания [17]. Именно таким образом, рекомендации, данные в КПР, выражают процесс или вмешательство, которое должно привести к желаемому результату.

В процессе разработки КПР, рабочая группа определяет основные индикаторы аудита, которые будут использованы при проведении мониторинга эффективности внедрения КПР [31]. Изменение выбранных показателей, с течением времени, позволяет судить, насколько эффективно практическое внедрение КПР, выявить существующие проблемы в оказании помощи в целевом звене здравоохранения или отдельно взятого лечебного учреждения. Существуют специальные руководства по методологии выбора индикаторов, способам сбора данных и их оценки. ЦДМ ТашиУВ в своей работе проводит мониторинг эффективности внедрения разработанных КПР.

4.11 Обновление рекомендаций

Клинические руководства должны отражать результаты последних достижений медицинской науки, именно поэтому они требуют регулярного обновления по мере появления самых новых данных научных исследований [3,34,52,60,62,64]. Современное КПР должно иметь четкое положение о процедуре и времени предполагаемого обновления рекомендаций. Оптимальный временной интервал для обновления КПР зависит от различных факторов, в особенности от клинической области. В некоторых разделах клинической медицины (кардиология, интенсивная терапия, онкология) появление новых данных происходит весьма интенсивно. В таких областях пересмотр основных рекомендаций необходимо проводить каждые 3-4 года [62]. С другой стороны, есть области, в которых вполне допустим 5-летний интервал для обновления [3]. Проще всего обновлять КПР хорошего качества, созданные на основе тщательной методологической проработки. С этой целью, рабочая группа должна следить за появлением публикаций по теме и, в случае появления существенных нововведений, рассмотреть возможность обновления руководства.

5. Пересмотр и обновление данного руководства

Необходимо, чтобы данное руководство было «живой» публикацией, которая непрерывно пересматривается и дополняется в связи с улучшениями в методологии ЦДМ ТашиУВ.

Комментарии к этому тексту приветствуются, просьба посылать их по следующему адресу: Узбекистан, Ташкент ул. Паркентская 51, 700 007 ТашиУВ, 6 этаж Центр Доказательной Медицины Тел/Факс: (+99871 2) 68-45-72, (+99871 2) 68-22-15

E-mail: uzebmcenter@yahoo.com, chingiz_uzb@yahoo.com

Приложение 1.

ДЕКЛАРАЦИЯ КОНФЛИКТА ИНТЕРЕСОВ

1. Имеете ли Вы финансовую или другую заинтересованность в теме обсуждаемого сегодня документа (*Клиническое руководство по диагностике, лечению и профилактике первичной артериальной гипертензии у взрослых в первичном звене здравоохранения*), которая может повлиять на Ваши суждения? Отметьте только один пункт

Да _____, Нет _____

2. Имели ли Вы за последние 4 года отношение к продаже, производству или распространению препаратов, оборудования и т.п. для диагностики, профилактики и лечения артериальной гипертензии? Привлекались ли Вы в качестве работника (напр. лектора), или рекламного агента в компании по производству препаратов, оборудования и т.п. для диагностики, профилактики и лечения артериальной гипертензии?

Да _____, Нет _____

Если Да, то заполните таблицу:

Укажите тип отношений, связывающий Вас с указанными компаниями: доленое участие, работа по найму, т.д.	Название компании	Принадлежит Вам или Вашему партнеру?	Есть ли у Вас коммерческие интересы в этой сфере и продолжатся ли они до конца года?

Укажите, пожалуйста, существующие сложности, которые могут воспрепятствовать Вашей работе, а также нарушат Вашу объективность и свободу суждений.

Я, нижеподписавшийся, ответственно заявляю, что все данные, изложенные в настоящей декларации, являются правильными и верны.

Я готов информировать Вас о любых изменениях, в вопросах изложенных выше, в течение данного семинара.

Дата _____

Подпись _____

Приложение 2.

Анкета для проведения пре-теста КПР [адаптировано AGREE Instrument]

1. Данные рекомендации (клиническое руководство) полностью выполнимы и применимы к Вашей ежедневной практике в условиях СВП (поликлиники, больницы, отделения)?					
Полностью согласен(а)	4	3	2	1	Совершенно не согласен(а)
Комментарии:					

2. Данные клинические рекомендации ясные, точные и не вызывают непонимания					
Полностью согласен(а)	4	3	2	1	Совершенно не согласен(а)
Комментарии:					

3. Четко описаны различные варианты помощи разным группам больных					
Полностью согласен(а)	4	3	2	1	Совершенно не согласен(а)
Комментарии:					

4. Клинические рекомендации сопровождаются необходимым дополнительным материалом для практического использования					
Полностью согласен(а)	4	3	2	1	Совершенно не согласен(а)
Комментарии:					

5. Что Вам не ясно в клинических рекомендациях?					
Комментарии:					

6. В каких случаях данные рекомендации не возможно применить в практике и почему?					
Комментарии:					

7. Опишите ситуации, с которыми вы встречаетесь в практике, но которые не описаны в клиническом руководстве. Кроме того, укажите рекомендации, которые вы бы хотели видеть в клиническом руководстве.					
Комментарии:					

8. Пожалуйста, укажите на различие между Вашей настоящей практикой и предложенными рекомендациями. Что, по вашему мнению, может измениться после внедрения клинического руководства в практику?					
Комментарии:					

9. Какую дополнительную информацию Вы бы хотели видеть в данном клиническом руководстве?

Комментарии:

10. Как вы оцените уровень Вашей удовлетворенности клиническим руководством, пожалуйста, объясните, почему Вы так считаете?

Полностью удовлетворен(а)	4	3	2	1	Совершенно не удовлетво- рен(а)

Комментарии:

11. Рекомендуете ли использование данного клинического руководства в практической деятельности здравоохранения?

Рекомендую	4	3	2	1	Категорически не рекомен- дую

Комментарии:

Вопросы 1 – 4, 10, 11 оцениваются по 4-балльной шкале*:

4	«Совершенно согласен(-на)»
3	«Отчасти согласен(-на)»
2	«Отчасти не согласен(-на)»
1	«Совершенно не согласен(-на)»

*Данная шкала измеряет степень согласия врача – эксперта с утверждением, содержащимся в данном пункте.

- Если Вы уверены в том, что утверждение полностью справедливо, то Вы должны ответить «Совершенно согласен(-на)».
- Если Вы уверены в том, что утверждение абсолютно несправедливо, или если информация, необходимая для оценки, полностью отсутствует, то Вы должны ответить «Совершенно не согласен(-на)».
- Если Вы не уверены, что утверждение полностью справедливо, например, по причине предоставления нечеткой информации, или если утверждение справедливо в отношении лишь некоторой части рекомендаций, Вы должны ответить «Отчасти согласен(-на)» или «Отчасти не согласен(-на)», в зависимости от того, какова Ваша оценка степени согласия или несогласия с утверждением.

Библиография:

1. Асадов Д.А., Тагиров Ч.И. Роль доказательной медицины в повышении качества. Первая Средне Азиатская конференция по повышению качества в здравоохранении (29-30 июня 2004) Материал докладов. Ташкент-2004.
2. Асадов Д.А., Мухамедова З.М., Тагиров Ч.И. Вопросы надежности и достоверности информации, применяемой в клинической практике. 2004. N – 5, 83 – 89.
3. Башинский С.Е. Разработка клинических практических руководств с позиций доказательной медицины. – М.: Медиа Сфера, 2004. – С.16 – 38, 39 – 49, 50 – 51.
4. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. – М.: Медиа Сфера, 2001. – С.58 – 60, 184, 278 – 285, 285 – 296.
5. Гайятт Г., Ренни Д. Путеводитель читателя медицинской литературы. Принципы клинической практики, основанной на доказанном – М.: Медиа Сфера, 2003. – С.17 – 63, 71 – 105, 133 – 145, 207 – 233.
6. Клиническое руководство по скринингу, профилактике и лечению железодефицитной анемии. ЦДМ ТашиУВ. 2004г. 61 стр.
7. Клиническое руководство по диагностике, профилактике и лечению артериальной гипертонии у взрослых. ЦДМ ТашиУВ. 2005 г. В печати.
8. Методическое пособие по разработке клинических практических руководств. ГУ ЦНИИОИЗ МЗ РФ, Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины. Москва, Декабрь 2003. www.osdm.org.
9. Республиканский информационно - аналитический центр. Государственная статистическая отчетность о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения за 2003 год. Ташкент
10. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352с.
11. Щепин О.П., Стародубцев В.И., Линдербротен А.Л., Галанова Г.И. Методологические основы и механизмы обеспечения качества медицинской помощи. – М.: Медицина, 2002. – 176 с.
12. AGREE Instrument. The Agree Collaboration. September 2003. www.agreecollaboration.org.
13. Campbell S.M., Braspenning J., Hutchinson A., Marshall M. Research methods for quality indicators in primary care. Qual Saf Health Care 2002;11:358–364.

14. Campbell S.M., Cantrill J.A., Roberts D. Prescribing indicators for UK general practice: Delphi consultation study. *BMJ* 2000;321:425.
15. Cochran Collaboration, Словарь терминов., 1996г. <http://www.cochrane.ru>
16. Cook D.J., Greengold N.L., Gray Ellrodt A., Weingarten S.B. The Relation between Systematic Reviews and Practice Guidelines. *Ann Intern Med.* 1997;127:210-216.
17. Crombie I. K., Davies H.T.O. Beyond health outcomes: the advantages of measuring process. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 1998; 4, 31–8.
18. Davis D, Taylor-Vaisey A. Translating guidelines into practice. *CMAJ* 1997;157:408-16.
19. Davies H.T.O., Crombie I.K. Interpreting health outcomes. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 1997; 3, 187–200.
20. Eddy D. Clinical Decision Making: From Theory to Practice. *Journal of the American Medical Association.* 1990, 263 (2): 287-290.
21. Farmer A. Medical practice guidelines: lessons from the United States. *BMJ* 1993; 307: 313-7.
22. Guidelines International Network. <http://www.g-i-n.net/index.cfm?fuseaction=about>
23. Glasziou P., Irwig L., Bain C., Colditz G. Systematic reviews in health care. A practical guide. Cambridge University Press, 2001.
24. Graham I.D., Calder L., Hebert P., Carter A.O., Tetroe J.M. (2000). A comparison of clinical practice guideline appraisal instruments. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 16, 1024-1038.
25. Graham I.D., Harrison M.B., Brouwers M., Davies B.L., Dunn S. Facilitating the use of evidence in practice: evaluating and adapting clinical practice guidelines for local use by health care organizations. *JOGNN*, 31, 599 – 611; 2002.
26. Grilli R, Magrini N, Penna A, Mura G, Liberati A. (2000). Practice guidelines developed by specialty societies: The need for a critical appraisal. *Lancet*, 355, 103-106.
27. Grimshaw J, Freemantle N, Wallace S, Russell I, Hurwitz B, Watt I, et al. Developing and implementing clinical practice guidelines. *Qual Health Care* 1995;4:55-64.
28. Grimshaw JM. et al. Future prospects for evidence-based practice: getting closer to the destination. Canada Research Chair in Health. Knowledge Transfer and Uptake.

29. Grimshaw JM, Russell IT. Achieving health gain through clinical guidelines. I: Developing scientifically valid guidelines. *Qual Health Care* 1993; 2: 243-8.
30. Grimshaw JM, Russell IT. Effect of clinical practice guidelines on medical practice: a systematic review of rigorous evaluations. *Lancet* 1993;342:1317-22.
31. Goddard M., Davies H.T., Dawson et al. Clinical performance measurement: part 1—getting the best out of it. *Journal of the Royal Society of Medicine* 2002; 95, 508–10.
32. Guideline Clearinghouse of the German Medical Association. Guideline Clearing Report on Hypertension. Agency for Quality in Medicine Germany; 2002.
33. Guideline Development Methods Information for National Collaborating Centres and Guideline Developers National Institute for Clinical Excellence February 2004.
34. Handbook for the preparation of explicit evidence – based guidelines. New Zealand Guidelines Group (NZGG) 2001. www.nzgg.org.nz.
35. Harbour R., Miller J. A new system for grading recommendations in evidence-based clinical guidelines. *BMJ* 2001; 323: 334-6.
36. Hassan T.B., Barnett D.B. Delphi type methodology to develop consensus on the future design of EMS systems in the United Kingdom. *Emerg Med J* 2002;19:155–159.
37. http://www.gfmer.ch/TMCAM/Hypertension/Epidemiologic_aspects_hypertension_world.htm
38. http://www.zplus.kz/Success/RTR_Improving%20Quality%20in%20Fergana_eng.pdf
39. Institute of Medicine, Clinical Practice Guidelines. Directions for a New Program. Washington, DC: National Academy Press, 1990.
40. Jones J., Hunter D. Qualitative Research: Consensus methods for medical and health services research. *BMJ* 1995;311:376-380.
41. Kahan J.P., Park R.E., Leape L.L., Bernstein S., Hilborne L., Parker L. et al. (1996). Variations by specialty in physician ratings of the appropriateness and necessity of indications for procedures. *Medical Care*, 34,512-523.
42. Leape L.L., Park R.E., Kahan J.P., Brook R.H. Group judgment of appropriateness: the effect of panel composition. *Qual Assur Health Care* 1992; 4: 151-9;
43. Lewis S. (2001). Further disquiet on the guidelines front. *Canadian Medical Association Journal*, 165, 180-181.

44. Littlejohns P., Cluzeau F. (2000). Guidelines for evaluation. *Family Practice*, 17, S3-S6.
45. Littlejohns P., Cluzeau F., Bales R., Grimshaw J.F.G., Moran S. (1999). The quality and quantity of clinical practice guidelines for the management of depression in primary care in the UK. *British Journal of General Practice*, 49, 205-210.
46. Lomas J. Making clinical policy explicit: legislative policy making and lessons for developing practice guidelines. *Int J Technol Assess Health Care* 1993; 9: 11-25.
47. Longman Dictionary of Contemporary English, 1987, p. 216.
48. Maynard A. Evidence-based medicine: an incomplete method for informing treatment choices. *Lancet* 1997;349:126-8.
49. McNicol, M., Layton, A., & Morgan, G. (1993). Team working: The key to implementing guidelines? *Quality in Health Care*, 2, 215-216.
50. National Institutes of Health. (2003). "Guidelines for the Planning and Management of NIH Consensus Development Conferences." <http://consensus.nih.gov/about/process.htm>.
51. National Health Medical Research Council. A guide to the development, implementation and evaluation of clinical practice guidelines. Canberra: Commonwealth of Australia, 1998.
52. National Institute for Clinical Excellence (February 2004) Guideline Development Methods: Information for National Collaborating Centres and Guideline Developers. London: National Institute for Clinical Excellence. Available from: www.nice.org
53. Nathwani D. From evidence-based guideline methodology to quality of care standards. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2003) 51, 1103-1107.
54. Pater C. Current trends in the cardiovascular clinical trial arena (I). *Curr Control Trials Cardiovasc Med* 2004;5:4—8.
55. Royal College of Psychiatrists, London. Clinical Practice Guidelines and Their Development. June 1994.
56. Sackett D, Haynes R. On the need for evidence-based medicine. *ACP J Club* 1995;1:5-7.
57. Scott E.A., Black N. When does consensus exist in expert panels? *J Public Health Med* 1991; 13: 35-9
58. Scottish Intercollegiate Guideline Network. Hypertension in Older People. A National Clinical Guideline, January 2001

59. Shaneyfelt T., Mayo-Smith M., Rothwangl J. (1999). Are guidelines following guidelines? The methodological quality of clinical practice guidelines in the peer-reviewed medical literature. *Journal of the American Medical Association*, 281, 1900-1905.
60. Shekelle P., Eccles M., Grimshaw J.M., Woolf S.H. (2001). When should clinical guidelines be updated? *British Medical Journal*, 323, 157.
61. Shekelle P., Steven H., Woolf S.H., Grimshaw M. (1999). Developing Guidelines. *British Medical Journal* 318 (27): 593-596.
62. Shekelle P., Ortiz E., Rhodes S., Morton S., Eccles M., Grimshaw J., et al. (2001). Validity of the Agency for Healthcare Research and Quality clinical practice guidelines: How quickly do guidelines become outdated? *Journal of the American Medical Association*, 286, 1461-1467.
63. Shekelle P., Woolf S.H., Eccles M., Grimshaw J. (1999). Developing clinical guidelines. *Western Journal of Medicine*, 170, 348-351.
64. SIGN 50: A guideline developers' handbook. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, February 2001.
65. STATA Corporation. Stata reference manual, release 3.1, 6th ed. – College Station. Texas: Stata Corp, 1993.
66. Sudlow M., Thomson R. (1997). Clinical guidelines: Quantity without quality. *Quality in Health Care*, 6, 60-61.
67. Tanne J.H. European guidelines on hypertension more flexible than those in United States. *BMJ* 2004;328:1279.
68. Trickey H., Harvey I., Wilcock G., Sharp D. Formal consensus and consultation: a qualitative method for development of a guideline for dementia. *Quality in Health Care* 1998;7:192–199.
69. U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. National Institutes of Health. National Heart, Lung, and Blood Institute. National High Blood Pressure Education Program. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. NIH Publication No. 03-5233. May 2003.
70. Varonen H., Makela M. Practice guidelines in Finland: Availability and quality. *Quality in Health Care*. 1997; 6, 75-79.
71. van der Sanden, Mettes, Plasschaert, Grol, Verdonschot. Development of Clinical Practice Guidelines: Evaluation of 2 Methods. *J Can Dent Assoc* 2004; 70(5):301.
72. van Zolingen S.J. and Klaassen C.A. (2003) Selection processes in a Delphi study about key qualifications in Senior Secondary Vocational Education. *Technological Forecasting and Social Change* 70 317-340.

73. Ward J., Grieco V. (1996). Why we need guidelines for guidelines: A study of the quality of clinical practice guidelines in Australia. *Medical Journal of Australia*, 165, 574-576.
74. Woolf S.H. (2000). Evidence-based medicine. Interpreting studies and setting policy. *Hematology-Oncology Clinics of North America*, 14, 761-784.
75. Worrall G., Chaulk P., Freake D. The effects of clinical practice on patient outcomes in primary care: a systematic review. *CMAJ* 1997;156:1705-12.
76. Young J.H., Parler P., Bristol B., Klag M.J. The coming epidemic: hypertension in rural Kyrgyzstan, Central Asia. *J Hum Hypertens*. 2005 Feb;19(2):145-8.

Созданию данного руководства содействовали следующие организации:

Оказание поддержки в разработке и публикации:



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE



ЗдравПлюс / ZdravPlus

Предоставление доступа к Интернет, обслуживание компьютерных систем ЦДМ:



Данная публикация подготовлена при содействии отдела по делам здравоохранения и образования Региональной миссии Агентства США по международному развитию (USAID), контракт 115-C-00-00-00011-00.

Информация, представленная в документе, выражает точку зрения авторов и не обязательно совпадает с точкой зрения USAID