

Отечественные записки



# Борьба за доказательства в начале XXI века

*Василий Власов*

Борьба за доказательства в начале XXI века<sup>[1]</sup>

Медицину практикуют разные люди. Среди них есть образованные и ответственные, но есть и те, кто читает откровения Мулдашева и интересуется «знаком зодиака» пациента. Представление о том, что врачи уже по своей принадлежности к профессии являются высокоморальными и образованными людьми, неверно. Так же неверно оно и применительно к большим группам людей, к организациям, принимающим участие в оказании медицинской помощи и в других делах, связанных со здоровьем, например с массовой профилактикой. Поэтому дело наше, людей, продвигающих доказательную, то есть научно обоснованную медицину, заранее обречено на неполный успех. То есть успехи у нас есть, о некоторых я расскажу тут. Но нужно признать, что всегда будут плохие врачи, которые будут лечить неверно, то есть не в соответствии с научным знанием. И будут так делать не только по глупости, по неведению, но и из корысти и халатности.

Медицину нередко называют наукой. Однако, по-моему, лучше определять ее как социальную практику, направленную на помощь людям в страданиях, связанных с болезнями. Соответственно многое зависит от того, что медицина и общество признают болезнями. Так, много раз в истории медицины предпринимались попытки объявить преступное поведение болезнью и лечить его. Интересно, что если бы эти попытки удались, а общество согласилось с этим, то наряду с тюрьмами, защищающими общество от преступников, появились бы больницы, где преступников лечили от «излечимых» вариантов преступного поведения.

## Научная медицина

Врачи столетиями (и общество поддерживает их в этом) утверждают, что медицинская практика базируется на научных достижениях и тесно связана с прогрессом наук о природе и человеке. Многие утверждение о научности медицины приводит к признанию медицины наукой. То есть медицина предстает в виде триады — практика, наука, искусство (об этом ниже). Между тем можно осторожно предположить, что никакой наукой она не является, а является на самом деле практикой, ремеслом, рукоделием. Мы можем только надеяться на то, что практика эта основана на научных данных, применяет приемы (вмешательства), полезность которых доказана в хороших научных исследованиях. Заблуждение в научном характере медицины закреплено в российской квалификационной практике законом. Ученым-медикам присваиваются ученые степени кандидата и доктора «медицинских наук» по «специальности». В качестве «ученой специальности», как бы раздела медицинской науки, выступают специальности и подспециальности врачебной профессии: терапия, эндокринология, урология и т. д.

Такого рода формальное «онаучивание» медицины существует далеко не везде. В Великобритании и США врачи пожизненно сохраняют свою медицинскую квалификацию доктора медицины (MD) и, даже интенсивно занимаясь научной работой, не приобретают никаких «ученых степеней». Никаких «докторов медицинских наук» там нет. При этом медицинские специальности — офтальмология, гастроэнтерология и т. д. — прекрасно развиваются, как и медицина в целом.

Интересно, что в этих странах те, кто планирует активно заниматься исследованиями, приобретают дополнительное образование, чаще всего по эпидемиологии или по общественному здоровью (львиную долю в котором занимает эпидемиология), и получают степень **PhD**. Эта степень отражает скорее готовность к проведению исследований, чем коронует человека, «внесшего значительный вклад», как это квалифицируется в российской системе ученых степеней. В известном смысле идея «доказательной медицины» сводится к внедрению в медицинскую практику, в интеллектуальный инструментарий врача концепций и методов эпидемиологии, которых обычным врачам очень не хватает.

Нехватка не означает отсутствия. Тут нужно пояснить, что эпидемиология — это особый способ познания здоровья человека, его болезней. Она отличается тем, что при изучении болезней речь идет не об их механизмах, изменениях обмена веществ, функциях органов, а о том, как часто и где они встречаются, у каких людей возникают, какие факторы связаны с их развитием. Этот способ познания болезней может быть дополнительным к клиническому, анатомическому исследованию. Но может быть и основным. Некоторые болезни длительное время, десятилетиями остаются совершенно загадочными в отношении их происхождения, механизмов развития, и почти все, что о них известно, складывается именно из эпидемиологических данных. Вследствие особенности этого способа познания болезней он долгое время оставался для многих привязанным к изучению инфекционных заболеваний. В некоторых странах, в том числе в России, вероятно вследствие ее изоляции от научного мира, эпидемиология до самого последнего времени оставалась именно способом изучения распространения инфекций.

В западном мире уже в середине XX века эпидемиология признается как наука, изучающая все болезни, а точнее — любые события и явления в медицине<sup>[2]</sup>. Эпидемиологическими методами изучаются эффективность лекарств, варианты развития болезней, прогрессирование болезней во времени, связь особенностей течения болезней с особенностями питания человека и любыми другими факторами. Иными словами, эпидемиология осознается и далее развивается как медицинская наука. Именно поэтому нацеленные на научную карьеру врачи стремятся получить степень **PhD** по эпидемиологии или хотя бы с помощью краткосрочных программ пройти подготовку по программе **master of science in public health** (в России нет соответствия, это нечто вроде дополнительного бакалавриата по направлению «Общественное здоровье», существуют и иные похожие варианты). Эта подготовка не дает формального допуска к научной работе, но позволяет врачу освоить необходимую методологию исследований. Врачи, обычно на доклиническом этапе подготовки, изучают основы эпидемиологии. Но нигде студенты в большинстве своем не относятся серьезно к изучению эпидемиологии, которая кажется им скучным придатком к трудному и долгому курсу освоения огромного объема фактических знаний о болезнях, необходимого врачу. Последующие годы

последипломной подготовки, когда врачи работают по 14—18 часов в сутки, выковывают из них надежных профессионалов, однако у большинства выветриваются остатки знаний теоретических дисциплин, не востребованных непосредственно в ходе этой подготовки. Дейв Сакет<sup>[3]</sup> — изобретатель не идеи доказательной медицины, но способа практической подготовки врача на основе критической оценки доказательств. Он привнес в практику подготовки резидента (ординатора) выявление неясных проблем в ведении конкретного пациента и нахождение решения для этих проблем с помощью оперативного критического анализа научной литературы. Интересные интервью с классиками доказательной медицины доступны на <http://www.youtube.com/user/cochranecollab>.



## Произвол

Врачи, по крайней мере многие, утверждают, что в их практике научные принципы сочетаются с искусством манипулирования объектами (организмом и инструментами) и человеком как социальным существом. Последнее выражается прежде всего в присвоении права на обман, на манипуляцию пациентом и называется красиво — «терапевтическая привилегия». То есть никому обманывать нельзя, а врачу — можно. Для блага больного. Терапевтическая привилегия — не локальное извращение, а глубоко укорененная в медицине традиция, основанная на огромном опыте.

Как столетия назад, так и сейчас, хотя и в меньшей мере, в исследованиях подтверждается, что значительная часть людей, обращающихся за медицинской помощью (пациентов), не хотят получать от врача информацию о своем заболевании (состоянии) и принимать решение о лечении, а хотели бы, чтобы за них это решение принял врач. Рационально это объясняется надеждой на знания врача, а трактоваться может как попытка избежать ответственности за принятие решения и возложить ее на кого-нибудь другого. Такое поведение было доминирующим еще столетие назад и сочеталось с готовностью призвать к высшей мере ответственности врачей, которые «залечили», «привили холеру» и т. д. В XX веке, когда в развитых странах доминирует предписанное законом оказание помощи на основе добровольного информированного согласия, проблема не исчезла. Часть больных не хотят участвовать в принятии решения, а часть врачей не хотят отдавать право на принятие решения пациенту. Закон, в том числе и российский, предусматривает право пациента на отказ от получения информации, но процедура принятия решения для врача в таком случае становится сложной или оставляет его уязвимым в случае возникновения последующего конфликта.

Помимо нежелания брать на себя ответственность за принятие решения относительно своей болезни существует объективная неспособность большинства пациентов участвовать в принятии решения вследствие плохого образования или подавляющего влияния болезненного состояния. В любом случае врач нередко оказывается в ситуации, когда он может лечить по собственному усмотрению, и эта возможность манипулировать телом другого человека не только накладывает ответственность, но и представляется весьма привлекательной.

В истории лечения, за тысячелетия до того как возникло то, что мы называем медициной, существовало стремление ограничить произвол лекаря, предписать «правильный» способ действий. Это не означает, однако, что предписания эти были научно обоснованными в современном понимании этого слова или что вся деятельность врача была регламентирована. Напротив, по крайней мере в течение последних двух столетий мы видим постепенное ограничение свободы врача. Тем не менее произвол остается и наиболее выражен там, где научное знание недостаточно. Например, поскольку лекарства официально разрешаются для применения при определенных состояниях (показание для применения) и у определенных пациентов на основании клинических испытаний, остаются группы пациентов, например дети, на которых испытания не проводились, и, соответственно, разрешения на применение данных лекарств у которых официально не дано. Применение лекарств «вне зарегистрированных показаний» (**offlabel**) — очень распространенная практика, в педиатрии она является и вовсе правилом, а не исключением.

Соответственно у врача сохраняется, официально признается право применять лекарства вне зарегистрированных показаний. Оно очень не нравится системам, претендующим на тотальный контроль, в том числе и руководству российского здравоохранения. Поэтому, например, в России прописывание лекарств оф-лейбл затрудняют контрольными процедурами. Право это, однако, объективно необходимо уже потому, что управляющие системы не справляются и не могут справиться с созданием эффективных и всеобъемлющих правил.

## Искусство

Необходимая и значительная свобода в назначении и выполнении медицинских вмешательств у врача неизбежно создает у него ощущение нечеткости правил. Это выражается в популярных в медицинской среде шутках о «художественности» медицинской практики или ее близости к колдовству.

Вполне сознательно и серьезно в качестве аргумента в пользу произвольности, художественности медицинской практики используется фраза «искусство и наука медицины», как бы подтверждающая традиционное право врача на элемент спонтанности наряду с научной обоснованностью действий.

Фраза является произвольной цитатой из «Никомаховой этики» Аристотеля, где перечисляются человеческие действия, изменяющие или имитирующие природу, и науки (**actions: arts, sciences**, англ.; **praxis: techne, epistimi**, греч.). В русском языке (и не только в нем) значение слова «искусство» уже в течение XX века меняется, трансформируясь от «рукоделия» и «ремесла» в собственно «искусство». Английское **arts**

до сих пор не означает именно «искусство» в современном его использовании в русском языке. Еще 100 лет назад и в русском языке «искусство» означало изготовление, творение в широком смысле слова. Поэтому в 1912 году появился «Музей изящных искусств имени императора Александра III при Московском императорском университете». Теперь изменилось словоупотребление, переименован музей (Музей изобразительных искусств имени А. С. Пушкина), а летучая фраза стала знаменем идеи, никогда не присутствовавшей у забытого автора.

### **Общество**

Ко всей сложности мотивов и аргументов надо добавить еще элементы вмешательства третьих сторон — общественных обстоятельств, личных (порой причудливых) предпочтений пациента и сильнейшую зависимость от возможностей и предпочтений системы здравоохранения, в которой врач оказывает помощь своим пациентам. В обществе наряду с ординарными членами присутствуют и экстравагантные, с экстремистскими наклонностями, иногда пользующиеся значительным и непредсказуемым влиянием. Достаточно привести пример «православного» депутата от правящей партии, продвигающего в 2014 году идею клиторэктомии как способа сохранения морали. При полном молчании как медицинского сообщества, так и женских организаций.

Большинство общественных организаций и государственных структур в той или иной мере продвигают свою повестку дня в области медицины и здравоохранения. Эта повестка формируется в меру понимания общественными лидерами научных достижений и под влиянием всей совокупности актуальных для них факторов: религиозности, коррупции, идеализма и т. д. Примером может быть решение о запрете продажи сладких напитков в больших бутылках в Нью-Йорке в 2013 году, вскоре отмененное судом. Врачи практикуют свою профессию с оглядкой на общественные влияния, которые могут быть очень сильны, вплоть до прямого предписания в законе и установления уголовного наказания для врачей, его не соблюдающих. Наиболее часто и грубо общество вмешивается в секс и деторождение, со всеми присущими обществу причудливыми и жестокими идеями. Неудивительно, что часть врачей может разделять предпочтения «регулятора». Среди прочих многие могут не иметь смелости действовать вопреки ему, на научной основе и в интересах пациентов.

В систему прочно встроено давление производителей, предлагающих свои товары, иногда совершенно необходимые. Они коррумпируют систему и одновременно являются ее жертвами. Получается та зыбкая и одновременно взрывчатая среда, которую мы называем медициной или медицинской практикой. Неудивительно поэтому, что столетиями многочисленные попытки трансформации медицины, независимо от того, в каком направлении они идут и кем продвигаются, имеют как своих горячих сторонников, так и всякого рода противников. Не избежала этого и попытка радикальной рационализации медицинской практики конца XX века, наиболее известная как доказательная медицина (ДМ, *evidence based medicine*).

### **Попросту**

ДМ определяют как форму медицинской практики, отличающуюся сознательным и

последовательным использованием в ведении больных только методов, полезность которых доказана в доброкачественных исследованиях. В ряду схожих определений именно это, данное Дэйвом Саккетом, который никогда не повторяет определений в одном и том же виде, кажется мне наиболее правильным из кратких.

В нем не используется слово «наука», хотя в ином случае ДМ определяется просто как современная форма научно обоснованной медицинской практики. Из сказанного очевидно, что при всей простоте определения существо ДМ зависит от того, как понимаются «наука» и «доброкачественные исследования», то есть научный метод.

Обратим внимание на то, что один из пионеров современной ДМ Генрик Вульф<sup>[4]</sup> использовал для обозначения ДМ термин «рациональная медицинская практика». Действительно, у созвездия людей, построивших ДМ в конце XX века, было два основных устремления: вытеснить из медицинской практики иррациональное, «художественное» рациональным и привнести в оценку медицинской реальности методы современной эпидемиологии. Эти два устремления тесно связаны.

Справедливо сказать, что процесс восприятия эпидемиологии как науки медицины еще далеко не завершен. Во многих странах преподавание эпидемиологии негативно воспринимается студентами отчасти потому, что остается недостаточно интегрированным с клиникой. В некоторых странах, в том числе в России, эпидемиология продолжает преподаваться преимущественно как наука о распространении инфекционных болезней<sup>[5]</sup>. Ее законсервированное, нерформируемое состояние объясняется в том числе патристическими резонами: якобы «эпидемиология — русская наука»<sup>[6]</sup>.

В связи с проблемами освоения медициной ее научной основы (как ни парадоксально это звучит) лидерство в продвижении клинической эпидемиологии принадлежит отдельным специальностям, в которых процесс обновления знания протекает особенно интенсивно — это, например, кардиология и клиническая фармакология. С другой стороны, поскольку продвижение ДМ в медицинскую практику происходит в основном в послевузовском образовании, с нею сталкиваются врачи, в студенческие годы не изучавшие современной эпидемиологии. Поэтому у них складывается впечатление, что ДМ представляет собой науку. ДМ в их глазах заменяет эпидемиологию. Более того, причудливым образом некоторые кафедры эпидемиологии начинают преподавать общую эпидемиологию под флагом доказательной медицины<sup>[7]</sup>. Таким образом возникает и поддерживается иллюзия сохранения за эпидемиологией изучения только инфекционных болезней.

Трудности с трансформацией эпидемиологии и включением современной эпидемиологии в подготовку на медицинских факультетах прискорбны, но они все же представляются лишь временным затруднением.

### **Трудности простого решения**

Важнейшим и принципиальным положением рационального подхода к ведению пациента является требование применять только вмешательства, полезные для пациента. Это положение кажется элементарным, даже пошлым. Однако вся история

медицины свидетельствует о том, что вмешательства применялись и применяются на совсем иных основаниях: из соображений относительно этиологии и патогенеза болезни, из необходимости «нормализовать» те или иные переменные в организме или поведении человека, социальной желательности и т. д. Обливание холодной водой, дискуссии вокруг целевого артериального давления при лечении артериальной гипертензии и целевой концентрации глюкозы при лечении диабета — примерам нет числа.



Лишь в конце XX века начинает доминировать идея ориентации на «клинически важный исход», то есть на такой исход болезни, который важен для пациента: не на артериальное давление, а на вероятность инсульта, не на концентрацию сахара в крови, а на частоту ампутации ноги при диабете. Подмена важных для пациента исходов на суррогатные не есть лишь простое следствие увлечения исследователей отдельными теориями, но результат стремления к выводу на рынок лекарств, полезность которых по критериям важных для пациентов исходов не доказана. Используя «суррогатные» исходы, можно провести клинические испытания быстрее и дешевле и вывести быстрее на рынок лекарства, которые не имеют доказанного влияния на важные для пациентов исходы. Проходят долгие годы, иногда десятилетия, прежде чем будет доказано, что вмешательство, влияющее на промежуточный исход, не влияет на исход, важный для пациента. Это касается и немедикаментозных вмешательств. Например, при ожирении удаление больших частей тонкого кишечника практиковалось десятилетиями, прежде чем было обнаружено, что операция не делает человека здоровее, а помимо снижения массы тела приводит к катастрофическим осложнениям. Ныне более сложные хирургические вмешательства на желудочно-кишечном тракте приводят к значительному снижению массы тела, однако эта практика развивается в отсутствие доказательств увеличения продолжительности жизни в результате похудения.

Ориентация на клинически важные и важные для пациента исходы не случайно совпадает по времени с распространением так называемого пациентоцентричного подхода в медицине (**patient centered approach**). ДМ является частью этого всеобъемлющего движения, продолжающего линию от патернализма к лечению на основе информированного согласия и для достижения важных для человека целей. На периферии этого движения находятся две проблемы: спорности личных и, соответственно, коллективных устремлений.

Часть пациентов, преследуя свои цели, желает получения от врача вмешательств, которые последний может не считать пользой. Религиозные врачи отказываются выполнять прерывание беременности по желанию женщины, поскольку полагают, что желаемый ею исход аморален. Нерелигиозные врачи отказываются восстанавливать гимен, поскольку полагают это варварством по отношению к сексуальности женщины и не желают участвовать в карусели насилия независимо от того, является ли оно «культурным» или «религиозным».

Общество может полагать полезными исходы, которые для отдельного человека бесполезны или даже преимущественно вредны. Ярким примером являются программы иммунизации, от которых отдельные люди обычно получают лишь вред, иногда значительный, но общество в целом может при определенных условиях получать пользу. Так, вакцинация против гриппа обычно, даже при хорошем совпадении вакцины и распространяющихся вирусов, при отсутствии большой эпидемии снижает вероятность заболевания гриппоподобным заболеванием не более чем на 10 %.

ДМ не диктует выбор важной цели, важного исхода, который надо изменять при лечении. ДМ утверждает лишь, что нужно выбирать способы лечения, которые изменяют такой важный исход, обычно важный для пациента.

### **Причинность**

Большинству людей причинно-следственные связи кажутся важными и достаточно очевидными. Мы живем в мире, где большинство людей опираются в своей картине мира на иррациональные, магические объяснения окружающей действительности. В медицине наиболее ярко это проявляется в убежденности большинства в целительной силе слова, силы духа, наконец, в вере в эффективность плацебо. Реальная сложность причинно-следственных связей в мире мало влияет на плотника или «менеджера по продажам», но принципиально важна для медицины.

ДМ внесла огромный вклад в продвижение в широкие массы врачей понимания связи между лечебным, профилактическим вмешательством и эффектом от лечения. То, что совершенно отсутствовало в повседневном обороте, а именно понимание, что разные научные аргументы, разные дизайны исследований имеют разную доказательную силу, пришло в фундаментальное образование врачей и интерпретацию ими научных данных благодаря ДМ в виде иерархии доказательств.

Именно из-за того что разнообразные по дизайну исследования трудно трактовать, движение ДМ обоснованно поставило на вершину пирамиды доказательств самый сложный дизайн — сравнительные испытания (двойные слепые рандомизированные контролируемые испытания, РКИ). РКИ принципиально не новы, описания сравнительных испытаний содержатся даже в Библии (4 Цар. 25:30). РКИ — естественное продолжение традиционного для европейской науки со времен Древнего мира исследования методом единственной разницы. Если между двумя реализациями есть лишь одна разница условий, то разница в результате может быть приписана этой разнице условий. Рандомизация как раз создает одинаковые группы, между которыми остается одно различие — в лечении, и, соответственно, появляется возможность связать разницу в исходах с разницей в лечении. РКИ, будучи статистически обоснованными и

технически оснащенными, в начале XX века стали единственным надежным способом измерить связь между вмешательством и исходом.

К концу XX века число проводимых РКИ быстро увеличивалось. Накапливались примеры того, что РКИ — и только РКИ — могут выявить истинные последствия лечения. Известны десятки примеров лекарств, применявшихся годами при лечении многих миллионов людей на основании результатов когортных исследований и испытаний без контроля, которые в конце концов были проверены в РКИ, и обнаружилось, что лекарства эти не производят приписывавшегося им эффекта. Самый яркий пример 2014 года — РКИ технологии прерывания нервов, идущих к почке. Таким образом предполагалось, физиологически вполне обоснованно, лечить артериальную гипертензию, устойчивую к лекарственной терапии. Проведенные неконтролируемые испытания показали высокую эффективность прибора. Проведенное высококачественное РКИ (с ослеплением больных в отношении того, какое лечение они получили и слепым сбором данных), показало, что метод неэффективен.

В итоге бурного развития методологии испытаний к концу XX века почти все лекарства и приборы разрешаются к использованию на основании результатов РКИ. Одновременно существуют страны, например Россия, в которых наличия РКИ для обоснования разрешения лекарства к применению все еще не требуется, и в практике медицины в значительных масштабах используются лекарства, эффект которых не подтвержден в РКИ.

В кратчайшей формулировке: ДМ поставила во главу угла (в красный угол) РКИ как единственный надежный способ выявления связи клинически важного исхода с вмешательством. Именно поэтому у поверхностных наблюдателей складывается впечатление, что ДМ — это про РКИ. В действительности акцент на РКИ есть лишь главный и рациональный выход из сложной ситуации, в которой масса аргументов (исследований) имеют непонятную, малую и ничтожно малую ценность.

### **Недостаток при избытке**

Правилom, а не исключением является ситуация, когда в отношении конкретного лекарства, применяемого по определенному показанию, при тщательном рассмотрении всей мировой литературы не обнаруживается хороших РКИ, доказывающих его эффективность и безопасность. Можно утверждать, что для большинства лекарств наши представления о размере лечебного (профилактического) эффекта, размере и частоте побочных эффектов приблизительны. Это справедливо даже для таких распространенных состояний, как инсульт и лечебные вмешательства при нем, вакцинация против гриппа, которой подвергаются десятки миллионов людей ежегодно, и т. д.

При этом касательно многих вмешательств, в том числе лекарств, существует совокупность исследований, иногда десятки РКИ, которые врач не может охватить своим вниманием и понять, что значат несовпадающие оценки эффективности и безопасности. До конца XX века обобщение результатов отдельных исследований, в том числе РКИ, выглядело как перечисление: «с одной стороны», «с другой стороны». Не менее анекдотично выглядели обобщения типа голосования (например, такое: в шести

исследованиях из восьми побочных эффектов не обнаружено). В учебниках и руководствах лекарства для лечения болезни описывались обычно в виде перечисления всех зарегистрированных по этому показанию препаратов<sup>[8]</sup>. В лучшем случае приводились сведения по эффективности отдельных препаратов на основе результатов отдельных исследований. Нередко для лечения состояния перечислялось по несколько десятков препаратов.

Решение проблемы не принадлежит ДМ, но оказалось ею в первую очередь востребованным. Это систематические обзоры. В 1993 году была создана международная организация **The Cochrane Collaboration (Cochrane.org)**, поставившая своей задачей создание огромного, в перспективе исчерпывающего собрания систематических обзоров эффектов медицинских вмешательств. За двадцатилетие помимо создания Кокрановской библиотеки была разработана технология подготовки высококачественных обзоров, не существовавшая ранее. Сегодня большинство продвинутых врачей ежедневно обращаются за информацией в **PubMed** (интерфейс библиографической базы данных **MEDLINE**, подготавливаемой в Национальной медицинской библиотеке США и бесплатно доступной всему миру по адресу [pubmed.gov](http://pubmed.gov)) и ищут в первую очередь систематические кокрановские обзоры. Они делают это потому, что в самом деле появился род информационного продукта, который относительно просто использовать, чтобы получать обобщенную оценку всей мировой литературы, и в котором отражается степень присущей нашему знанию о медицинских вмешательствах неопределенности.

Обычно неопределенность оценки эффективности и безопасности вмешательства выражается в ширине доверительного интервала вокруг точечной оценки. Например, снижение риска ампутации в два раза с вероятностью **95 %** имеет истинный размер **1,2—3,5** раза. Неопределенность знания выражается нередко в том, что доброкачественных исследований, на которые можно было бы положиться в оценке полезности медицинского вмешательства, просто нет. Эта ситуация неприятна многим. Но виноваты в этом не составители систематических обзоров. Таково положение дел с медицинскими исследованиями в мире. Их много, но они преимущественно низкого качества и не обязательно нацелены на решение важных для общества вопросов<sup>[9]</sup>.

### **Против произвола**

В медицинской практике в конце **XX** века вытеснение иррационального первоначально проходило успешно. Однако в дальнейшем выяснилось, что такие явления, как гомеопатия, психоанализ, остеопатия, имеющие широкое распространение и в различной степени институционализированные в разных странах, сохраняют вполне устойчивое положение, если и поскольку это положение можно измерять в параметрах коммерческого успеха. В Великобритании с ее причудливым законодательством о клевете (**libel law**) были отмечены случаи привлечения к судебной ответственности врачей практиками остеопатии и проч. за публичные высказывания против научно не обоснованного оказания помощи при болезнях. Можно полагать, что такое положение с этими псевдонаучными практиками сохранится долгие годы, поскольку они в основном изолированы от научной медицины и их вред для больных заключается в основном в бесполезных затратах и, реже, в задержке с обращением к врачу.

Удивительным образом «народная медицина» как совокупность средств, манипуляций,

способов обращения с больными, традиционно существующая рядом с обычной медицинской практикой и внедряясь в нее, оказалась отзывчивой для идей «научной поверки». В течение последних 20 лет проведено множество сравнительных испытаний препаратов народной медицины, упражнений, манипуляций и других «ортодоксальных» вмешательств. В результате накоплен значительный объем знаний. Некоторые из этих вмешательств заняли свое место в арсенале научной медицины<sup>[10]</sup>.



Главной проблемой остается нежелание значительной части врачей отказаться от права на произвольное лечение в пользу «предписанного» научным знанием. Это проблема не проponentов ДМ и не самой ДМ, а проблема медицины, системы здравоохранения. Произвольное лечение приводит к неоптимальным результатам как в том, что касается исходов, так и в плане использования ограниченных ресурсов здравоохранения.

Для оправдания отказа от использования наилучших научных данных используются в основном две группы аргументов:

- первая: научно обоснованные рекомендации (рекомендации ДМ) недостаточны для адекватного ведения всех больных с их многообразными индивидуальными особенностями;
- вторая: научные обоснования, на которые ссылаются проponentы ДМ, несовершенны.

Действительно, индивидуальные особенности людей очень широко различаются. Дополнительные вариации возникают благодаря возрастным изменениям, смене этапов репродуктивного цикла, возникновению острых и хронических заболеваний, использованию средств самомодификации, включая медицинские, участию в трудовых процессах. Учет этих индивидуальных особенностей больных в действительности не представляет большой трудности. Все пациенты должны получать лечение, предписываемое научно обоснованными клиническими рекомендациями (КР), то есть КР, основанными на принципах ДМ. Исключением являются пациенты, относящиеся к категориям (иногда их называют «моделями болезни»), в отношении которых есть научные доказательства, свидетельствующие о том, что лечение этих пациентов должно быть иным, особенным. Иначе говоря, индивидуализация может и должна быть основанной на научных данных. Если нет доброкачественных научных данных, доказывающих необходимость отклонения от основного (стандартного, предписанного

КР) способа ведения больного, то он должен получать стандартное лечение.

Это не формальное требование, а научно обоснованное: нет доказательств, вообще нет примеров того, чтобы лекарство в какой-то подгруппе пациентов действовало принципиально иначе, чем это показано в научных исследованиях, обосновывающих его применение. Основные особенности отдельных больных, которые определяют изменения в терапии, например, получение больным цитостатической терапии или почечная недостаточность, учитываются в доброкачественных КР.

Применительно к лекарственной терапии ситуация усложняется еще формальным требованием иметь отдельную регистрацию показаний к применению у новорожденных, младенцев, детей и взрослых, а также у беременных. С очевидностью даже для самых распространенных лекарств, длительно находящихся в обращении, необходимые экспериментальные обоснования для регистрации показаний во всех этих группах никогда не будут получены. Это требует от врачей почти ежедневно прибегать к применению лекарств вне зарегистрированных показаний.

Так же, как уклонение от КР допустимо, если врач способен его научно обосновать, допустимо и отклонение от зарегистрированных показаний. Оно тоже должно быть обосновано научными данными. Более того, разумно полагать, что врач в терапии должен ориентироваться именно на научные данные, а не на формально зарегистрированные показания уже потому, что зарегистрированные показания изменяются недостаточно быстро для того, чтобы отражать изменяющуюся доказательную базу в виде РКИ и регистров нежелательных реакций.

Несовершенство сведений об эффективности медицинских вмешательств, получаемых в научных исследованиях, хорошо известно. Технология измерения эффектов медицинских вмешательств в виде РКИ стала широкой практикой только после Второй мировой войны. Другие способы изучения эффектов медицинских вмешательств значительно усовершенствовались также в конце XX века. Увы, то, что называют «доказательной базой» медицины, далеко от совершенства. Но это то, что есть у современной медицины, и ДМ представляет собой наилучший способ освоения доказательной базы и ее использования в интересах человека.

### **Против лжи**

Систематический анализ данных медицинских исследований (систематические обзоры, прежде всего — коокрановские обзоры) представляет врачам наилучшие возможные оценки эффективности и безопасности лекарств и нелекарственных вмешательств. Одновременно в силу того, что анализируется вся совокупность публикаций, систематический анализ выявляет множество проблем, связанных с качеством самих обобщаемых медицинских исследований. В течение последних двадцати лет выяснилось, что совокупность первичной медицинской научной литературы (статьи и монографии с результатами исследований) совсем не является полным набором результатов работы мировой фабрики по производству нового знания<sup>[11]</sup>.

Ученые не публикуют все результаты исследований, которые они получили. Чаще они не публикуют результаты исследований, не подтвердившие любимую гипотезу. В результате, если судить по публикациям, операции эффективнее, лекарства безопаснее и

т. д. (чем в действительности).

С целью прославиться и получить новые деньги на новые исследования ученые манипулируют результатами исследований, фальсифицируют их, обычно для продвижения лекарств или технологий, в которых они заинтересованы.

Журналы не хотят публиковать исследования, в которых не обнаружены существенные и/или статистически значимые эффекты. В результате число «негативных» исследований еще более снижается, а медицинские журналы выглядят как собрания отчетов о победах над болезнями.

Разработчики, они же обычно и производители лекарств (спонсоры), конструируют РКИ таким образом, чтобы гарантированно получить в РКИ максимально большую оценку размера полезного эффекта. Это позволяет на минимальном числе пациентов быстро провести РКИ и скорее начать продажи, выставить выше цену. Практикующие врачи никогда не смогут получить такого большого эффекта лечения, как в подобном испытании.

Спонсоры скрывают результаты проведенных исследований, в которых их препарат не показал ожидаемой эффективности или вызвал много осложнений. В результате и врачи, и регуляторные органы оказываются дезориентированными относительно совокупности научных знаний, уже доступных спонсору. Примерно половина РКИ остаются неопубликованными, и это именно РКИ, в которых препарат не показал ожидаемой эффективности и безопасности.

Спонсоры модифицируют результаты РКИ таким образом, чтобы скрыть часть неблагоприятных побочных реакций и увеличить впечатление от обнаруженного положительного лечебного или профилактического эффекта.

Спонсоры приглашают на роль ведущих авторов видных ученых и оплачивают написание отчетов об РКИ профессиональным писателям, чем добиваются опубликования статей с материалами РКИ, самых доходчивых текстов, в самых известных научных журналах. Врачи их с восторгом читают, цитируют и на этой основе лечат своих больных.

Исследования, которые демонстрируют значительный лечебный эффект лекарства, спонсоры публикуют многократно, десятки раз под разными названиями, в разных журналах, на разных языках, чем создают у врачей превратное впечатление о надежных доказательствах эффективности лекарства. Этот вариант дезинформации выявляется именно и только при проведении систематического обзора литературы. Обычный врач при обычном чтении вряд ли сможет его выявить.

### **Кокрановское решение**

Преодолеть эти и многие другие рукотворные проблемы с достоверностью научной медицинской информации трудно, но можно. По инициативе участников **The Cochrane Collaboration** в США, а затем и в некоторых других развитых странах началась регистрация РКИ до начала их проведения. В идеале, если РКИ зарегистрировано, то труднее скрыть его результаты. ВОЗ поддержала это начинание<sup>[12]</sup>. В результате сейчас

отчеты об РКИ публикуются полнее, чем в XX веке.

Сегодня уже стоит вопрос о том, чтобы после проведения РКИ его технические результаты не просто публиковались, а раскрывались полностью в доступной для ученых всего мира базе данных. Тогда можно будет эти результаты повторно анализировать и уточнять оценки эффективности и безопасности. Пока же авторам систематических обзоров приходится годами добиваться от производителя лекарства полных данных КРИ, чтобы установить, насколько оно в действительности эффективно<sup>[13]</sup>. При этом вся борьба оказывается частным делом отдельных исследователей. Правительства, министерства здравоохранения, разрешившие маркетинг лекарства на недостаточных или фальсифицированных основаниях и потратившие миллиарды общественных долларов на него, ничего не предпринимают. Для этого даже нет разработанного юридического механизма. Не потому ли, что законодатели коррумпированы фарминдустрией так же, как и производителями табака?

Некоторые механизмы борьбы с конфликтом интересов при принятии решений относительно медицинских вмешательств начинают разрабатываться в конце XX века. В США, а затем и в других странах принимаются правила, в соответствии с которыми ученые, так или иначе связанные с рассматриваемым вмешательством или его конкурентом, не должны участвовать в работе экспертных комитетов правительства.

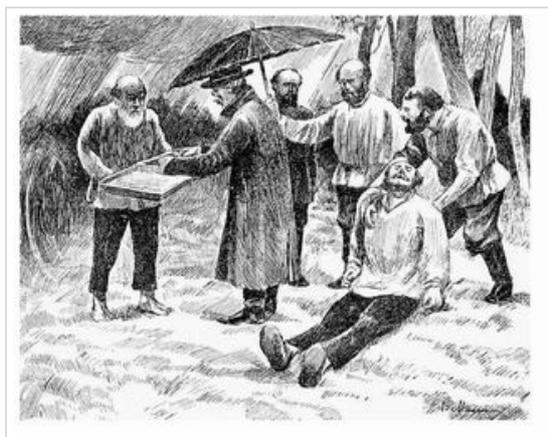
Активно обсуждается идея создания специальной международной организации, которая будет проводить РКИ новых лекарств наилучшим образом. За производителями сохранится таким образом разработка и право на маркетинг лекарства, но они не смогут влиять на проведение РКИ, не смогут создавать специальные условия и дизайн, выявляющий достоинства лекарства и скрывающий его недостатки.

### **Наши нерешения**

К сожалению, в некоторых странах, в том числе в России, Минздрав упорно отказывается от регистрации клинических испытаний. Это невыгодно спонсорам, которые хотели бы сохранить произвол в проведении и обнародовании результатов испытаний. Создана специальная дорогая и усложненная процедура разрешения РКИ, которую не могут преодолеть академические ученые. В результате все РКИ проводятся только «хозяевами» лекарства (спонсорами) в их интересах. Лекарства продолжают разрешаться без результатов полноценных РКИ, сплошь и рядом на основании всего лишь лечения небольшого количества пациентов.

В России в медицинской практике остается огромное количество препаратов, эффективность которых никогда не была должным образом доказана. Например, в огромных объемах продаются спиртовые настойки, употребляемые, конечно, в основном как питьевой спирт. Разрешаются препараты самого причудливого свойства, сам факт разрешения которых наводит о мысли о коррупции<sup>[14]</sup>. В то время как целая группа препаратов<sup>[15]</sup> запрещается к применению в Европе, в России надзорные органы фактически совместно с производителями дезавуируют это решение. Бессилие государственных органов, регулирующих обращение лекарств, таково, что годами ни одно из лекарств не запрещается к маркетингу, они отзываются с рынка фармацевтическими компаниями обычно по мере распродажи остатков.

Еще хуже ситуация с ограничением влияния потенциального конфликта интересов на принятие решений относительно медицинских вмешательств. В России сохраняется одиозный институт главных специалистов Минздрава. Эти люди, как правило, коррумпированы производителями лекарств и оборудования в сфере их узкой специальности. Есть примеры, когда главные специалисты сами владеют производством лекарств и оборудования, по поводу необходимости закупок которого они дают рекомендации. Даже в последние годы Минздрав России под давлением общественности, включая в регламентирующие документы положения о контроле над конфликтом интересов, сохраняет ключевое положение своих главных специалистов.



Если попытаться отстраниться от пропитанной коррупцией сферы регулирования использования лекарств и медицинского оборудования, мы все равно остаемся перед лицом государства, вмешивающегося в организацию и предоставление медицинской помощи со своими причудливыми, нередко идеологически мотивированными решениями. Самый яркий пример — сохранение советской ситуации, когда гражданам страны на словах объявляется доступной вся возможная медицинская помощь, но на деле не предоставляется для нее достаточно средств и не создается механизмов справедливого ее ограничения. В результате, как и при коммунистическом режиме, существуют лица, которым за общественный счет доступно все, и большинство, которое получает нередко просто имитацию помощи. Причина: государство не смеет сказать, что денег мало — и установить ограничительные правила.

Одновременно государство по настоянию высшей власти проводит неэффективные дорогостоящие программы, например, так называемую диспансеризацию<sup>[16]</sup>. Проводит на основании вполне безумных соображений общего типа: болезни лучше предотвратить, чем лечить; профилактикой предотвратим заболевания и расходы на их лечение; ранее выявленные заболевания лучше лечатся. Мало того что пакет «диспансеризации» научно не обоснован, известно, что эффективные профилактические программы никак не уменьшают стоимости медицинской помощи. Наоборот, они увеличивают ее, поскольку увеличивают потребление профилактических вмешательств и удлиняют период пользования медицинской помощью. Наконец, нет общих доказательств того, что раннее выявление болезней приводит к более эффективному лечению.

### **Наш стыд**

Государство — не единственное препятствие на пути к научно обоснованной

медицинской помощи. Наш медицинский корпус несет на себе отпечаток медленно реформируемого медицинского образования. Даже по оценкам обычно эйфорически описывающей положение дел министра здравоохранения состояние медицинского образования катастрофическое. Не лучше обстоит дело и с медицинской наукой. В ходе борьбы против академий наук и собственной подготовки к отставке министр Татьяна Голикова обнародовала в свое время результаты обследования ученых медицинских коллективов страны: «Из 5,4 тысячи научных лабораторий только у 199 работы были опубликованы и процитированы в рейтинговых журналах со средневзвешенным импакт-фактором более 1, из которых лишь у 121 автора индекс Хирша по зарубежным рейтинговым публикациям более 5»<sup>[17]</sup>. Судя по тому что научное сообщество не возражало против этой оценки, она справедлива.

Самая отвратительная страница истории отечественной медицины открывается, по-видимому, в эти дни, весной 2014 года. Сообщество ученых «Диссернет» обнародовало первые результаты проверок диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата медицинских наук. Как и ранее в случае с диссертациями гуманитарного профиля, обнаружились примеры массового, «коврового» копирования текста из диссертации в диссертацию. В том числе путем копирования и модификации текста заменой ключевых слов («кровь» на «лимфу» и т. д.). Иными словами, речь идет не просто о плагиате, а и о фальсификации самого содержания работы (если предполагать, что первичная работа про «кровь» действительно была сделана)<sup>[18]</sup>.

Плагиат и фальсификации прискорбны, но такое случается, как случаются несчастья и преступления. Отвратительно то, что наше научное сообщество оказалось абсолютно не готовым к тому, чтобы критически воспринимать открывшееся. Мало того что доказанные «заимствования текста» диссертации в четверть и более общего ее объема сообщество отказывается называть словом «плагиат» (напомним, что в международной практике семь слов подряд считаются неслучайным совпадением). Множество врачей выступает на стороне плагиаторов, утверждая их право на пренебрежение моральными критериями потому, что они хорошие специалисты, и даже уже потому, что они выбрали такую хорошую профессию — врача. Такая реакция врачебного сообщества на выявление плагиата говорит о том, что наше сообщество столь же далеко от выздоровления от уродств советского прошлого, как и все русское общество в целом с его терпимостью к антисемитизму, ксенофобии и воровству. Даже если предполагать, что содержание медицинских диссертаций оторвано от медицинской практики, что громко утверждается защитниками плагиаторов и постыдно для российской медицины само по себе, есть все основания думать, что составившие такие фальшивые диссертации для получения ученой степени врачи готовы и к прочим фальсификациям. Легко представить себе, насколько выгоднее взятка за заключение о закупке «томографов», чем доплата за ученую степень, не говоря уже о продвижении по службе вследствие фальсификации диссертации.

## **Заключение**

ДМ как форма медицинской практики, отличающаяся сознательной опорой на научные данные, безусловно знаменует важный этап в развитии медицины. Вероятно, самые большие изменения в медицине ожидают нас не в результате появления волшебных медикаментов. Самые важные изменения нужны нам для того, чтобы каждый пациент

получал научно обоснованное, то есть самое эффективное, лечение. Эти изменения нужны в медицине в виде справедливого и научно обоснованного принятия решений. Качество медицинской помощи, включая ее доступность, сильно зависит от ситуации в обществе, от справедливого расходования ограниченных средств на важнейшие лекарства, от того, получится ли отказаться от бездумных закупок томографов и строительства перинатальных центров. Оценка медицинских технологий, базирующаяся на ДМ, является естественным средством реализации таких изменений. Чрезвычайно важно отметить, что возможность реализации потенциала науки в виде ДМ или оценки технологий в общественных интересах прямо зависит от возможности свободно получать и распространять научное знание, от открытости процессов принятия решений и обеспечения свободного доступа к информации. Свобода и беспрепятственный поток неискаженных научно обоснованных решений критическим образом зависят от состояния морали общества, его правительства и его врачей. Без этого идеал ДМ недостижим, то есть недостижима возможность научно обоснованной медицинской практики.



---

[1] Автор заявляет, что не имеет потенциального конфликта интересов в отношении вмешательств, приборов, лекарств и организаций, упоминаемых в статье.

[2] Spitzer W. O. The future of epidemiology. *Journal of Clinical Epidemiology* 1996; No. 49. P. 705—709.

[3] Sackett D. L., Haynes R. B., Guyatt G. H., Tugwell P. *Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine*. Boston: Little & Brown; 1991.

[4] Wulff H. R. *Rational diagnosis and treatment: an introduction to clinical decision-making*. Oxford: Blackwell, 1981.

[5] Vlassov V. V. Is there epidemiology in Russia? *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2000. No. 54. P. 740—744.

[6] Покровский В. И. Эпидемиология — русская наука. *Здравоохранение Российской Федерации*, 1993. С. 3—5.

[7] Бражников А., Брико Н., Кирьянова Е. et al. *Общая эпидемиология с основами доказательной медицины*. Москва: Гэотар, 2012.

[8] В 2012 г. в России в разрабатываемые стандарты ведения больных вносились все препараты, зарегистрированные по данному показанию, лишь позднее Минздрав России отказался от этой практики.

[9] Altman D. G. The scandal of poor medical research. *British Medical Journal*, 1994.01.29. No. 308. P. 283—284.

<sup>[10]</sup> Cassileth B. R. The alternative medicine handbook: The complete reference guide to alternative and complementary therapies. New York — London: W. W. Norton & Co, 1998.

<sup>[11]</sup> Ioannidis J. P. A. Why most published research findings are false. PLoS Med, 2005 Aug. 2 (8): e124.

<sup>[12]</sup> <http://www.who.int/ictrp/en/>

<sup>[13]</sup> Doshi P. Neuraminidase inhibitors — the story behind the Cochrane review. British Medical Journal, 2009.12.09; 339:b5164.

<sup>[14]</sup> Власов В. В. Шедевр регистрации. Фармацевтический вестник, 2005.10.04.

<sup>[15]</sup> Например, гидроксипропилкрахмал, см: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Hydroxyethyl\\_starch-containing\\_solutions/human\\_referral\\_prac\\_000012.jsp&mid=WCOb01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Hydroxyethyl_starch-containing_solutions/human_referral_prac_000012.jsp&mid=WCOb01ac05805c516f)

<sup>[16]</sup> Власов В. В. Опять диспансеризация? Медицинская газета, 2005.11.04; 86: 6—7.

<sup>[17]</sup> Голикова раскритиковала уровень российской медицинской науки. Наука и технологии РФ, 16.03.2012. URL: [http://www.strf.ru/material.aspx?CatalogId=222&d\\_no=45743&FullScreen=1](http://www.strf.ru/material.aspx?CatalogId=222&d_no=45743&FullScreen=1). ВВ: импакт-фактор — показатель того, как много другие ученые ссылаются на работы, опубликованные в этом журнале; индекс Хирша — показатель цитируемости совокупности работ отдельного ученого.

<sup>[18]</sup> Пархоменко С. Дело о крови и лимфе. «Диссернет» всерьез занялся врачами. См: [http://www.echo.msk.ru/blog/serguei\\_parkhomenko/1304504-echo/](http://www.echo.msk.ru/blog/serguei_parkhomenko/1304504-echo/)