



УДК 616-036.22:94

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ: ИСТОРИЯ СТАНОВЛЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Н.И. Брико, Р.В. Полибин, А.Я. Миндлина,

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»

Брико Николай Иванович – e-mail: briko@mma.ru

В статье представлены исторические этапы формирования клинической эпидемиологии. Даны определение, цель и задачи клинической эпидемиологии. Показано, что клиническая эпидемиология является разделом эпидемиологии, который позволяет разрабатывать стандарты диагностики, лечения и профилактики, основанные на доказательствах, и подбирать соответствующий алгоритм действий для каждого конкретного клинического случая. «Золотым стандартом» получения доказательной информации являются рандомизированные контролируемые исследования. Развитие клинической эпидемиологии и расширение преподавания этого раздела будут серьезно способствовать прогрессу медицинской науки и практики здравоохранения.

Ключевые слова: клиническая эпидемиология, эпидемиологические исследования, экспериментальные исследования, рандомизированные контролируемые исследования.

The article presents the historical stages of clinical epidemiology. Given the definition, purpose and objectives of clinical epidemiology. It is shown that clinical epidemiology is a branch of epidemiology, which allows you to develop standards for diagnosis, treatment and prevention based on evidence and select the appropriate sequence of actions for each specific clinical case. «Gold standard» of evidence obtaining information are randomized controlled trials. The development of clinical epidemiology and expand the teaching of this section will seriously contribute to the progress of medical science and practice of health care.

Key words: clinical epidemiology, epidemiological studies, experimental research, randomized controlled study.

В последние годы термин «клиническая эпидемиология» прочно вошел в теорию медицинской науки и практику здравоохранения. Некоторые ученые полагают, что существует противоречие в самом словосочетании «клиническая эпидемиология», так как предметом изучения эпидемиологии является заболеваемость инфекционными и неинфекционными болезнями (популяционный уровень организации жизни), а клиническая эпидемиология подразумевает принятие клинического решения в отношении конкретного больного (организменный уровень). Вместе с тем, в настоящее время ежедневно врач стоит перед проблемой выбора наиболее эффективного и безопасного лекарственного или профилактического средства, метода диагностики и лечения. При этом именно эпидемиология позволяет дать ответ на многие

вопросы, а данные эпидемиологических исследований играют важную роль в совершенствовании практической деятельности. Клинические решения должны быть основаны на научных принципах, и это требует проведения соответствующих эпидемиологических исследований на популяционном уровне. Клиническая эпидемиология произросла от желания врачей – как практикующих терапевтов, так и академических ученых расширить научную базу медицинской практики, другими словами дать эпидемиологическое обоснование принятию клинических решений в области диагностики, лечения и профилактики в отношении конкретного больного, основываясь на данных популяционных исследований.

Вопрос, является ли медицина наукой или искусством, волновал врачей со времен глубокой древности. Много

копий было сломано при ответе на этот вопрос. Дискуссии по этому поводу, несмотря на современный уровень развития медицинской науки, продолжают и по сей день. Каждый представитель медицинской профессии наверняка хотя бы раз в жизни задумывался, в чем сущность врачебного искусства. Традиционный ответ на этот вопрос примерно таков: «...врачебное искусство складывается из объема знаний, необходимых для понимания причин и патофизиологических механизмов заболеваний, из клинического опыта, интуиции и набора качеств, которые в совокупности составляют так называемое «клиническое мышление»...» [1]. Культивируемое в рамках традиционного врачебного образования понятие «клиническое мышление» не означает четкой и целостной концепции врачевания и основано на аналогиях и на эмпирическом опыте. Традиционное медицинское мировоззрение и научно-обоснованная медицинская практика, клинический опыт и интуиция – необходимые составляющие врачебного искусства. Однако ни один клиницист не может иметь достаточно прямого опыта, чтобы свободно ориентироваться во всем многообразии клинических ситуаций.

Получить наиболее достоверные научные факты можно в эксперименте, и со времен глубокой древности люди пытались получить научные доказательства для обоснования тех или иных закономерностей в медицине, основанные на результатах эксперимента.

Первое экспериментальное исследование описано в Ветхом Завете. Даниилом Иудейским в Древнем Вавилоне в 600 г. до н.э. выполнен 10-дневный эксперимент сравнения вегетарианской и королевской диет, проведенный с сугубо практической целью, а именно – сохранить своё собственное здоровье и желая доказать другим людям преимущество своего способа питания [2].

В период эпохи Возрождения Петрарка пишет Боккаччо «... Я слышал, как один известный врач говорил: «я твердо уверен, что если взять сотню или тысячу людей одного возраста, одного темперамента, привычек и живущих в одинаковых условиях, и пораженных какой-либо болезнью, и половину из них подвергнуть лечению согласно предписаниям теперешних докторов, а другой половине не давать никаких лекарств, а положиться только на инстинкты Природы, то у меня нет никаких сомнений, какая половина больных выживет». В этом письме содержатся мысли в отношении основных элементов клинического исследования: описание методов отбора пациентов и методов лечения в основной и контрольной группе и возможных результатов исследования.

Во время службы хирургом на судне «Salisbury» британского военного флота Джеймс Линд сталкивается со вспышками цинги. В период второй вспышки (1747 г.) он осуществил эксперимент по оценке эффективности существующих в то время способов лечения цинги. Он проводит сравнительное исследование 6 методов лечения цинги. Отобрав 12 матросов, страдающих цингой, он разделил их на 6 групп по 2 человека, назначив в каждой группе следующее лечение на фоне одинакового режима питания: серная кислота, уксус, морская вода, сидр, микстура из смеси мускатного ореха, чеснока и хрена, апельсины и лимоны. Лишь два матроса из шестой группы, получавшие цитрусовые фрукты, излечились от цинги, остальные методы оказались неэффективны.

При Николае I было проведено клиническое исследование по оценке эффективности гомеопатических методов лечения. В Санкт-Петербургском военном госпитале были сформированы три группы: пациенты, получавшие гомеопатическое лечение под руководством врача-гомеопата Геррманна, получавшие аллопатическое лечение, и больные, которые получали только хорошее питание, отдых и ванны. Пациентам третьей группы давали пилюли из какао и лактозы. Следует отметить, что положительный результат «лечения» был достигнут именно в третьей группе. После получения результатов гомеопатия в России была запрещена в течение нескольких лет, а принципы традиционного в то время лечения обильными кровопусканиями пересмотрены. Таким образом, это был первый опыт применения плацебо при проведении экспериментального исследования. Позже подобные исследования оценки эффективности гомеопатии в сравнении с плацебо были проведены в Париже и Нюрнберге в 1834–1835 годы.

Существует мнение, что первым для оценки эффективности лекарственных средств плацебо применил Остин Флинт. Флинт сформировал группу из тринадцати пациентов с острой ревматической лихорадкой, назначив им в качестве лечения плацебо. Результат оценивался по следующим критериям: продолжительность выздоровления, число пораженных суставов и развитие осложнений. Полученные результаты Флинт сравнил с результатами описания эффективности применяемого в то время лечения и не обнаружил достоверных различий. Таким образом, было показано, что эффективность традиционного лечения была обусловлена психологическим эффектом, которым обладает плацебо.

На сегодняшний день в России мы наблюдаем картину, которая похожа на описание фармацевтического рынка США на рубеже XIX–XX веков. Агрессивная реклама обещала излечение одним лекарством от всех болезней. Например, «Исцеляющий бальзам Экмана – обновляет желудок и почки, очищает кровь и излечивает от рака, диабета, желчных камней и сердечной недостаточности». Или средство для младенцев с прорезывающимися зубами на основе спиртовой настойки опиума.

По прошествии нескольких лет Конгресс США окончательно запрещает рекламу лекарств с недоказанными свойствами, которая обманывает потребителя. К сожалению, на тот момент было невозможно доказать как отсутствие рекламируемых свойств, так и их наличие. Зачастую судебные разбирательства выигрывались производителями таких «лекарственных средств». Это послужило толчком к развитию направления медицины по оценке эффективности и безопасности лекарственных средств.

В 30-х годах XX века для лечения туберкулеза использовались препараты золота, которые приводили к серьезным побочным эффектам, имея при этом сомнительные результаты лечения. В 1931 году Джеймс Амберсон провел первое рандомизированное двойное слепое плацебо контролируемое клиническое испытание. Распределение пациентов на 2 группы проводилось путем подбрасывания монеты: основная группа получала инъекции препарата золота (Санокризин), контрольная – плацебо в виде инъекций физраствора. Отношение пациентов к конкретной группе он скрыл как от больных, так и от персонала. В результате исследования было не только отсутствие положительного

эффекта от такого лечения, но и более того – возможность развития побочных эффектов от применения Санокризина в виде некроза печени и почек. С этого момента препараты золота были исключены из схем лечения туберкулеза.

Следующий этап – организация и проведение многоцентровых клинических исследований начинается в США с 1944 года, когда одновременно в разных клиниках проводится исследование по одному протоколу.

Одним из важнейших аспектов проведения клинических исследований является их гуманность по отношению к пациентам. Первые попытки в направлении получения добровольного согласия людей на участие в исследованиях были сделаны в 1833 г. американским врачом Уильямом Бомонтом (William Beaumont).

Нюрнбергский процесс, проведенный в середине XX века с целью осуждения преступлений нацистов, проводивших эксперименты над заключенными концлагерей, показал необходимость разработки этических аспектов проведения экспериментальных исследований. Однако, этические принципы проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов исследования были определены в Хельсинской декларации всемирной медицинской ассоциации, первая ее редакция которой была принята на 18-й Всемирной медицинской ассамблее лишь в июне 1964 года.

Можно привести и данные других исторических эпидемиологических исследований, однако время зарождения клинической эпидемиологии можно отнести к 80–90-м годам XX века. Наибольшую известность получили работы группы канадских ученых – D. Sackett, B. Haynes, G. Guyatt и P. Tugwell из Университета Мак Мэстера в Онтарио, впервые попытавшихся рассмотреть врачебное искусство с точки зрения строгих научных принципов [3].

Работа Сакетта с коллегами была признана фундаментальным прорывом в построении крепкой научной базы клинической медицины. В формировании клинической эпидемиологии методы эпидемиологии и клиники переплетаются, порождая рациональные решения, создавая возможность прогресса в области здравоохранения. Эти работы, равно как и работа других клинических эпидемиологов, таких как Роберт и Сюзанна Флетчер, начали реально помогать клиническим работникам в целом ряде случаев принимать оптимальные решения и положили начало формированию доказательной медицины (научно-обоснованной медицинской практики) [4].

В настоящее время «Клиническую эпидемиологию» можно рассматривать как раздел эпидемиологии, включающий в себя методологию получения в эпидемиологических исследованиях научно-обоснованной доказательной информации о закономерностях клинических проявлений болезни, методах диагностики, лечения и профилактики, для принятия оптимального клинического решения в отношении конкретного пациента.

Соответственно целью клинической эпидемиологии является оптимизация процесса диагностики, лечения и профилактики в отношении конкретного пациента на основе результатов оценки лечебно-диагностического процесса с использованием данных эпидемиологических исследований.

Клиническая эпидемиология разрабатывает научные основы врачебной практики – свод правил для принятия

клинических решений. Главный постулат клинической эпидемиологии таков – каждое клиническое решение должно базироваться на строго доказанных научных фактах.

В задачи клинической эпидемиологии входит, прежде всего, разработка эпидемиологически обоснованных клинических рекомендаций и стандартов диагностики, развития прогноза течения болезни, методов лечения и профилактики. Данные, полученные в клинических эпидемиологических исследованиях, необходимы также для эпидемиологического обоснования профилактических программ в отношении профилактики неинфекционных болезней.

Разработка научно-доказательных клинических рекомендаций по наиболее важным медицинским проблемам является мировой тенденцией развития медицины и здравоохранения. Такой подход получил широкое распространение за рубежом за последнюю четверть века. В 90-е годы принцип подготовки клинических рекомендаций претерпел существенные изменения: от метода экспертных оценок и консенсуса перешли к современным методам отбора и критической оценки научных фактов. Обычно инициаторами клинических рекомендаций (guidelines) выступают профессиональные врачебные ассоциации или правительственные организации, образующие экспертные группы, в задачу которых входит изучение всей доступной литературы по определенному вопросу, ее критическая оценка с применением соответствующих современных принципов и формулирование четких рекомендаций. Будучи внедренными в практику, хорошо составленные клинические рекомендации обеспечивают, помимо прочего, колоссальный экономический эффект, о чем свидетельствуют, например, отчеты американского Агентства по политике в области здравоохранения и научных исследований (AHCPR).

Клиническая эпидемиология может позволить дать научное обоснование при ответе на следующие практические вопросы [5]:

- в области диагностики:
 - Являются ли выявленные симптомы проявлением данной болезни?
 - В каких границах результат лабораторного исследования является значимым?
 - Какие методы диагностики являются наиболее валидными для постановки диагноза?
 - Является ли данная программа скрининга оптимальной для ранней диагностики?
- в области лечения и профилактики:
 - Какой метод лечения или профилактики является наиболее безопасным и эффективным для данного больного?

Для решения этих задач используются различные виды эпидемиологических исследований: «случай-контроль», когортные исследования, рандомизированные исследования. «Золотым стандартом» считаются рандомизированные контролируемые исследования. Чем тщательнее поставлен эксперимент, тем выше вероятность, что его результаты обусловлены реально существующей связью между явлениями, а не артефактом и не случайным стечением обстоятельств, и тем меньше вероятность возникновения случайных и систематических ошибок.

В рамках Cochrane Collaboration (Кохрановское сотрудничество) активно развивается направление по созданию базы данных опубликованных рандомизированных контролируемых

исследований, в которой с помощью мета-анализа суммируются данные, полученные в ходе разных исследований по одной проблеме.

В нашей стране клиническая эпидемиология пока еще не получила широкого развития. К сожалению, многие клинические рекомендации в нашей стране до сих пор построены на чисто эмпирическом опыте и не имеют достаточной доказательной базы. Однако развитие клинической эпидемиологии является необходимой предпосылкой для прогресса в медицинской науке и совершенствования практической деятельности. Многие ведущие медицинские университеты ввели клиническую эпидемиологию в обязательный курс в качестве одной из фундаментальных дисциплин. Наша страна не может оставаться в стороне от тенденций развития мировой медицинской науки и опыта преподавания эпидемиологии [6]. В связи с этим современные образовательные программы изучения дисциплины «Эпидемиология» требуют расширения преподавания вопросов клинической эпидемиологии как в рамках основных образовательных программ, так и в реализации дисциплин по выбору. Учитывая, что в клинической эпидемиологии нашли отражение эпидемиологический и клинический подходы, то на сегодняшний день в преподавании этих вопросов целесообразно использовать интегративный подход. Необходима разработка

совместно с клиническими кафедрами разного профиля в рамках дисциплин по выбору программ углубленного изучения вопросов клинической эпидемиологии применительно к различным патологиям.

Таким образом, клиническая эпидемиология является разделом эпидемиологии, который позволяет разрабатывать стандарты диагностики, лечения и профилактики, основанные на доказательствах, и подбирать соответствующий алгоритм действий для каждого конкретного клинического случая. Развитие клинической эпидемиологии и расширение преподавания этого раздела будут серьезно способствовать прогрессу медицинской науки и практики здравоохранения.

МА

ЛИТЕРАТУРА

1. Бащинский С.Е. Evidence-Based Medicine и Международный журнал медицинской практики. Международный журнал медицинской практики. 1996. № 1. С. 6-11.
2. Всемирная История Клинических Исследований [Электронный ресурс]: URL: <http://clinical-trials.ru/8.html>
3. D. Sackett, B. Haynes, G. Guyatt и P. Tugwell. Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine. 2nd ed. Boston, Mass.: Little Brown. 1991.
4. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. М.: Медиа Сфера, 1998. 345 С.
5. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины. М: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 240 с.
6. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-Based Medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA. 1992. № 268. P. 2420-2425.