

© КАРЕЛИН А.О., ЕРЕМИН Г.Б., 2021

Читать
онлайн



Карелин А.О.¹, Еремин Г.Б.²

Проблемы и перспективы использования доказательной медицины в гигиене (систематический обзор)

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, 197022, Санкт-Петербург, Россия;

²ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, 191036, Санкт-Петербург, Россия

Принципы и методы доказательной медицины (ДМ) являются признанной основой развития медицины в современном мире, несмотря на существующие барьеры её внедрения. ДМ формировалась и сложилась в рамках её лечебного направления. В профилактической медицине принятие термина ДМ не сопровождалось разработкой соответствующих определений, стандартов, методов, нормативных документов. В настоящей статье рассмотрены проблемы и перспективы развития ДМ в гигиенической науке и практике. Авторами проведён независимый скрининг частоты публикаций по вопросам профилактической медицины, использующих термины и положения ДМ, за последние 10 лет в РИНЦ и PubMed. Установлено, что по всем вопросам ДМ количество публикаций в англоязычных источниках превосходит отечественные в 45,5–139 раз. В РИНЦ публикации, относящиеся к ДМ, по профилактическому направлению в медицине составили 28% от общих публикаций по ДМ, в PubMed – 45%. Полученные данные свидетельствуют о более редком использовании принципов ДМ в отечественной медицине, особенно в отношении профилактической медицины. С учётом опыта ДМ в клинической медицине в статье дано определение ДМ, представлены стадии методологии ДМ, вариант иерархии доказательств, идеальные характеристики суррогатной точки для профилактической медицины. Для большинства гигиенических проблем наибольшую доказательность будут иметь систематические обзоры и метаанализы. Указывается, что использование ДМ невозможно без понимания фундаментальных основ и правильного применения биостатистики. Рассмотрены подходы к классификации, оценке, разработке и экспертизе клинических рекомендаций, основанные на принципах ДМ, за рубежом и в России и возможности их использования для разработки нормативно-правовых и методических документов в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия.

Ключевые слова: доказательная медицина; гигиена; профилактика; методология; иерархия доказательств; суррогатная точка; систематический обзор; метаанализ

Для цитирования: Карелин А.О., Еремин Г.Б. Проблемы и перспективы использования доказательной медицины в гигиене (систематический обзор). *Гигиена и санитария*. 2021; 100 (8): 750–754. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-8-750-754>

Для корреспонденции: Карелин Александр Олегович, зав. каф. общей гигиены с экологией ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, 197022, Санкт-Петербург. E-mail: karelin52@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов: Карелин А.О. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материалов, написание текста, редактирование; Еремин Г.Б. – сбор и обработка материалов, написание текста. *Все соавторы* – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Поступила 30.03.2021 / Принята к печати 09.07.2021 / Опубликована 31.08.2021

Aleksandr O. Karelin¹, Gennady B. Yeremin²

Problems and prospects of using evidence-based medicine in hygiene (systematic review)

¹I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, 197022, Russian Federation;

²North-West Public Health Research Center, St. Petersburg, 191036, Russian Federation

In the modern world, the principles and methods of Evidence-Based Medicine (EBM) are the recognised basis for the development of Medicine despite the existing barriers to its implementation. EBM was formed and developed within the framework of its medical direction. In preventive medicine, the adoption of the term EBM was not accompanied by the development of appropriate definitions, standards, methods, and regulatory documents. This article discusses the problems and prospects for the development of EBM in hygienic science and practice. The authors conducted an independent screening of the frequency of publications on Preventive Medicine using the terms and provisions of EBM over the past ten years in the RSCI and MEDLINE (PubMed). The number of publications in English-language sources was found to exceed domestic ones by 45.5–139 times on all issues of EBM. In the RSCI, publications related to EBM in the preventive direction of Medicine accounted for 28% of the total publications on EBM, in MEDLINE – 45 percentage. The data obtained indicate a more occasional use of the principles of EBM in domestic Medicine, especially in relation to Preventive Medicine. Taking into account the experience of EBM in clinical Medicine, the article defines EBM, presents the stages of the EBM methodology, a variant of the hierarchy of evidence, and ideal characteristics of surrogate outcomes for Preventive Medicine. For most hygiene problems, systematic reviews and meta-analyses will be the most evidence-based. The use of EBM was indicated to be impossible without understanding the fundamental principles and the correct application of biostatistics. Approaches to the classification, evaluation, development, and examination of clinical practice guidelines based on the principles of EBM, abroad and in Russia, and the possibility of their use for regulatory and methodological documents to ensure sanitary and epidemiological well-being are considered.

Keywords: evidence-based Medicine; hygiene; prevention; methodology; the hierarchy of evidence; surrogate outcome; systematic review; meta-analysis

For citation: Karelin A.O., Yeremin G.B. Problems and prospects of using evidence-based Medicine in hygiene (systematic review). *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100 (8): 750–754. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-8-750-754> (In Russ.)

For correspondence: Aleksandr O. Karelin, MD, PhD, DSci., Professor, Chief of the Department of General Hygiene and Ecology, I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation. E-mail: karelin52@mail.ru

Information about the authors: Karelin A.O., <https://orcid.org/0000-0003-2467-7887> Yeremin G.B., <https://orcid.org/0000-0002-1629-5435>

Contribution: Karelin A.O. – the concept and design of the research, collection and processing of material, writing the text, editing; Yeremin G.B. – collection and processing of material, writing the text. *All authors* are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received: March 30, 2021 / Accepted: July 9, 2021 / Published: August 31, 2021

Развитие отечественной гигиенической науки и практики должно опираться на принципы доказательной медицины (ДМ). Несмотря на то что во многих работах провозглашается приверженность ДМ, на практике в гигиене в лучшем случае используются отдельные её элементы. Это является причиной выявления ложных и малодоказательных связей между качеством среды и состоянием здоровья, повышает вероятность гипо- и гипердиагностики нарушений здоровья, особенно сверхчувствительных индивидуумов, приводит к получению противоречивых результатов и отсутствию их воспроизводимости, построению малообоснованных моделей риска для здоровья и т. д. Отсутствие чёткой доказательной базы привело к тому, что при обращении граждан в суд с просьбой о возмещении вреда здоровью в связи с негативным воздействием окружающей среды, обусловленным производственной деятельностью предприятий и организаций, более половины из них не подлежало удовлетворению [1].

История ДМ – evidence-based medicine как научного направления, включающего концепцию, понятия, принципы, инструменты, насчитывает почти 30 лет. ДМ формировалась и сложилась в рамках её лечебного направления. Только в первых работах основоположников ДМ, опубликованных в журнале JAMA в 1992–1994 гг., можно найти упоминания о её использовании для профилактики болезней [2–4].

Одно из первых определений ДМ как подхода к медицинской практике, при котором решения о применении профилактических, диагностических и лечебных мероприятий принимаются исходя из имеющихся доказательств их эффективности и безопасности, а такие доказательства подвергаются поиску, сравнению, обобщению и широкому распространению для использования в интересах больных [2], включает вопросы профилактики. Но следует отметить, что здесь, так же как и в указанных выше статьях, акцент делается на больных и клинической практике. В то время как гигиена – это прежде всего наука о здоровье, а первичная профилактика направлена на предупреждение возникновения заболеваний. Поэтому оценка биологических ответов в профилактической медицине начинается на более ранних уровнях, включая функциональные изменения, не выходящие за пределы нормы.

В дальнейшем профилактика вообще исключается из определений ДМ. Например, согласно определению из классической статьи Sackett D.L., Rosenberg W.C., Gray J.A.M. [5], ДМ – это сознательное, чёткое, беспристрастное использование лучших медицинских доказательств при принятии решений о помощи конкретным больным. В популярном руководстве [6] известный специалист в области ДМ Триша Гринхальх предлагает другое определение – применение математических оценок вероятности пользы и риска вреда, получаемых в высококачественных научных исследованиях на выборках пациентов, для принятия клинических решений о диагностике и лечении конкретных больных. В связи с этим не случайно возникают идеи о преобразовании ДМ (evidence-based medicine) в evidence-based health (доказательное здоровье), под которым авторы понимают доказательную систему здравоохранения [7], при которой врачами будет уделяться внимание неблагоприятным факторам в обществе, играющим роль в развитии болезней; необходимости двигаться от терапии к предупреждению болезней [8]. Дискуссии о том, что такое ДМ сегодня и как она должна развиваться, продолжают [7–10]. Но в доступной литературе мы не обнаружили определения ДМ для профилактической медицины. На наш взгляд, можно, взяв за основу указанные выше определения, сформулировать ДМ в рамках профилактической медицины как продуманное, чёткое, беспристрастное использование лучших из имеющихся медицинских доказательств при принятии решений о диагностике факторов окружающей среды и здоровья, разработке мер профилактики и оздоровления для конкретных групп населения и регионов.

Аналогично определению основные стадии или этапы методологии ДМ также сформулированы для клинической медицины и включают:

- 1) формулировку проблемы (вопросов);
- 2) поиск и выявление наиболее адекватных, доказательных данных литературы для ответа на эти вопросы;
- 3) критическую оценку найденных результатов и доказательств;
- 4) анализ предпочтений пациента;
- 5) принятие решения и внедрение результатов в практику;
- 6) оценку результатов работы [6, 11, 12].

К сожалению, в профилактической медицине принятие термина ДМ не сопровождалось разработкой соответствующих стандартов и методов. Очевидно, что при использовании ДМ во всех профилактических дисциплинах на место индивидуального пациента выходит группа людей, популяция, например, жители посёлка, района, города, работники определённой специальности и т. п. Однако последовательность и требования критической оценки должны быть сохранены. Методология ДМ в профилактической медицине, на наш взгляд, должна включать следующие стадии:

- 1) формулировку вопроса проблемы (вопросов);
- 2) поиск наиболее адекватных, доказательных данных литературы для ответа на эти вопросы;
- 3) критическую оценку найденных результатов и доказательств;
- 4) анализ реальной экспозиции фактора и биологических ответов;
- 5) анализ неопределённости и степени достоверности;
- 6) принятие решения и внедрение результатов в практику;
- 7) оценку результатов работы.

Клиницисты отмечают, что внедрение ДМ в практику сталкивается с серьёзными трудностями [9, 10, 13, 14]. В то же время клиническая наука и практика и прежде всего необходимость адекватной оценки эффективности медицинских препаратов, методов лечения и диагностики привели к формированию важнейших инструментов стандартизации и созданию международной системы проверки качества исследований и клинических рекомендаций. Среди них GCP (Good Clinical Practice, «Надлежащая клиническая практика»), GLP (Good Laboratory Practice, «Надлежащая лабораторная практика»), GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation).

В 1998 г. специалистами Оксфордского центра доказательной медицины (Oxford Center for Evidence-based Medicine) предложена рейтинговая система ранжирования и классификация медицинских исследований по уровням доказательности, обновлённый и более удобный вариант которой был выпущен в 2011 г. [15]. В данной системе выделяются 5 уровней от 1-го наивысшего до 5-го наименьшего, которые устанавливаются для 7 наиболее часто встречающихся клинических вопросов. Для 6 из 7 вопросов 1-й уровень занимают систематические обзоры. Для оценки эффективности и возможного вреда лечения, пользы тестов для раннего выявления заболевания – это систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований; для оценки точности диагностических тестов – систематические обзоры кросс-секционных исследований с использованием референтных стандартов и ослепления. Только для вопроса, насколько распространённой является данная проблема, – это текущие опросы случайной выборки населения или переписи населения, хотя и здесь систематические обзоры занимают вторую позицию. За «золотой стандарт» при изучении лекарственных препаратов, нового оборудования, методов лечения принято двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное мультицентровое исследование (РКИ). Систематические обзоры и метаанализы этих исследований, а в ряде случаев систематические обзоры метаанализов обладают наиболее высокой степенью доказательности.

Иерархия доказательности является ключевым моментом в концепции ДМ [16]. В литературе по профилактической

ской медицине мы не встречали вариантов такой иерархии, что, на наш взгляд, представляет важную проблему для реального использования ДМ в гигиене.

Среди источников информации, которые используются в профилактической медицине и требуют оценки с позиций ДМ, можно выделить следующие группы: данные экспериментов на животных, краткосрочных опытов на клетках и культурах тканей, моделирования и анализа зависимостей структура-активность, клинических наблюдений, эпидемиологических наблюдений. Исследования двух первых видов должны отвечать требованиям GLP, клинических наблюдений — требованиям GCP. В ДМ для клинической практики первые три группы рассматривают как доклинический, подготовительный этап, после которого следуют клинические испытания. Аналогично во всех методических указаниях по нормированию вредных факторов окружающей и производственной среды указывается на необходимость проверки полученных на основании эксперимента нормативов в натуральных условиях. Хотя в реальности это происходит крайне редко. Требования к экспериментальным исследованиям достаточно стандартизованы. Поэтому мы остановимся на клинических и эпидемиологических исследованиях.

К достоинствам первых для целей гигиенической науки следует отнести: получение информации от человека, возможность углублённого анализа здоровья с использованием адекватных диагностических методов, возможность установления точного диагноза. К недостаткам, влияющим на достоверность данных: ограниченность контингента (малые выборки), сложность идентификации действующих факторов (ретроспективный и субъективный метод сбора информации), неопределённость латентных периодов для многих воздействий и патологий, неподготовленность врачей по вопросам оценки влияния факторов окружающей среды на здоровье.

К достоинствам эпидемиологических исследований можно отнести: получение данных в реальных условиях и на людях, возможность формирования необходимых по количеству и качеству выборок. К недостаткам, влияющим на достоверность данных, — множественность действующих в реальных условиях факторов и трудность определения вклада каждого из них, неопределённость латентных периодов для многих воздействий и патологий, поликаузальный характер большинства эффектов, дифференцированность биологических ответов в популяции. При анализе реальной экспозиции факторов окружающей среды основные неопределённости связаны со слабостью мониторинговой и аналитической базы на значительной части территории России. Кроме того, следует согласиться с мнением, что эпидемиология неинфекционных болезней находится сегодня на более низкой ступени развития, чем инфекционных, а теоретическая основа эпидемиологии неинфекционных болезней не получила существенного развития за последние годы и по-прежнему остаётся достаточно слабой [17].

Построение системы оценки доказательств для профилактической медицины, подобной рейтинговой системе Оксфордского центра доказательной медицины для клинической, должно стать предметом серьёзного анализа, разработки и дискуссии. Но существуют более простые и признанные варианты иерархии доказательности (уровней доказательности) [18, 19], которые, на наш взгляд, можно использовать на начальной стадии. Согласно первому варианту [18], выделяются следующие уровни доказательности в порядке убывания их силы: систематические обзоры и метаанализы, РКИ с определёнными результатами, РКИ с неопределёнными результатами, когортные исследования, исследования «случай-контроль», поперечные исследования, описания случаев. Второй вариант [18] во многом согласуется с первым, но после РКИ идёт уровень — как минимум одно хорошо выполненное контролируемое исследование без рандомизации; предпоследний уровень занимают данные из неэкспериментальных описательных исследований, таких как сравнительные или корреляционные исследова-

ния; а последний — экспертное консенсусное мнение либо клинический опыт признанного эксперта. Очевидно, что для большинства гигиенических проблем наибольшую доказательность, так же как и для клинической медицины, будут иметь систематические обзоры и метаанализы. Но вариант РКИ для гигиенических целей возможен достаточно редко, например, при изучении эффективности биологических добавок, профилактических рационов, медикаментозной профилактики действия профессиональных и экологических вредных факторов. В других случаях, например, при оценке действия вредных факторов различной природы на население, зависимостей «доза-эффект», эффективности профилактических мероприятий, уровни доказательности в порядке убывания силы доказательств можно распределить в следующем порядке: систематические обзоры и метаанализы, рандомизированные проспективные когортные исследования, ретроспективные когортные исследования; исследования по типу «случай-контроль»; поперечные исследования; сравнительные или корреляционные исследования; кластерные или экологические исследования; описания и оценка отдельных случаев и экспертное мнение.

Работы по ДМ в области клинической медицины сформировали понятие о твёрдых (например, смерть), мягких (например, болезнь), суррогатных и комбинированных точках, которые используются для оценки воздействий. Кроме того, точки делятся на конечные и замещающие. Если рассматривать как основную задачу гигиены оценку действия факторов на донозологическом уровне, то есть на уровне функциональных изменений, выходящих за пределы нормы, и функциональных изменений, не выходящих за пределы нормы, то мы прежде всего должны рассматривать суррогатные точки. Суррогатная точка — относительно легко измеряемый параметр, предсказывающий редкий или отдалённый исход действия токсического фактора (например, загрязняющий агент), терапевтического вмешательства (например, лекарственный препарат, хирургическая процедура), но не являющийся сам по себе прямым показателем клинической пользы или вреда [6].

Суррогатные точки имеют серьёзные недостатки. Эти недостатки для клинических испытаний достаточно давно и подробно обсуждаются [20]. Для профилактической медицины важно понимать надёжность связи суррогатной точки с основным показателем. Она может быть как надёжной и доказанной, так и неспецифичной, недостоверной, ненадёжной.

Для клинической медицины разработаны идеальные характеристики суррогатной точки [6], которые можно адаптировать для профилактической медицины:

1. Суррогатная точка должна быть надёжной, воспроизводимой, желательной неинвазивной и экономически доступной, легко измеряться количественно, иметь зависимость «доза-эффект».
2. Она должна быть истинным предиктором заболевания или риска его возникновения, а не просто отражать какое-либо воздействие. Связь между точкой и заболеванием должна быть биологически обоснованной.
3. Она должна быть чувствительной, то есть «положительный» результат должен выявлять всех или большинство лиц с повышенным риском возникновения определённого исхода.
4. Она должна быть специфичной, то есть «отрицательный» результат должен исключать всех или большинство лиц без повышенного риска возникновения определённого исхода.
5. Между «нормой» и «патологией» должна быть чёткая граница.
6. Иметь приемлемое значение положительной прогностической ценности, то есть «положительный» результат должен всегда или обычно (в большинстве случаев) означать, что человек имеет повышенный риск возникновения определённого исхода.
7. Иметь приемлемое значение отрицательной прогностической ценности, то есть «отрицательный» результат

должен всегда или обычно (в большинстве случаев) означать, что человек не имеет повышенного риска возникновения определённого исхода.

8. Должна подлежать мониторингу контроля качества. Использование ДМ для решения как клинических, так и профилактических вопросов невозможно без понимания фундаментальных основ и правильного применения биостатистики. Эта проблема требует отдельного рассмотрения. В этой статье мы хотели бы обратить внимание только на трактовку значений показателя «*p*», который часто используется для выявления значимости различий в гигиенических исследованиях. В большинстве медицинских изданий указывается, что статистически значимое отличие от нулевой гипотезы наблюдается при его значении менее 0,05. Но важным является вопрос воспроизводимости результата. Плохая воспроизводимость результатов становится системной проблемой современной науки. Ещё в 1992 г. было показано [21], что при значении *p*, равном 0,05, верхняя граница для вероятности воспроизведения составляет только 50%, при значении 0,01 – 73%, при значении 0,001 – 90%. Поэтому выводы должны основываться на разумной оценке *p*-значений и на использовании дополнительной информации о других не менее важных показателях, таких как дизайн исследования, мощность и величина эффекта, количество наблюдений, данных о результатах предшествующих работ и т. п.

Одной из важнейших задач гигиены является разработка мероприятий, нормативов, правил, указаний и рекомендаций, осуществление которых обеспечивает предупреждение заболеваний и создаёт оптимальные условия для жизнедеятельности и самочувствия человека. Не вызывает сомнений, что они должны основываться на достоверных научных данных о преимуществах и недостатках предлагаемых решений, обладающих высокой степенью доказательности.

В доступной литературе мы не обнаружили требований к этим документам, сформулированных на основе принципов ДМ. Поэтому представляло интерес рассмотреть решение этой проблемы для клинических рекомендаций (КР). В настоящее время в большинстве стран и более чем 100 авторитетными организациями, такими как ВОЗ, Всемирная алергологическая организация, Кокрейновское сообщество, Агентство исследований и оценки качества медицинского обслуживания США и т. п., для классификации, оценки, разработки и экспертизы КР используется система GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) [22]. Система GRADE предлагает прозрачный и доступный способ оценки качества КР, учитывая методики современной доказательной медицины [23]. Разработаны технология анализа; шкалы степени убедительности КР и достоверности научных данных, положенных в их основу; критерии повышения и понижения достоверности данных с учётом вероятности систематических ошибок, несогласованности результатов, неточности определения эффекта, силы эффекта, влияния неучтённых факторов. Во многих странах разработаны национальные требования к качеству и оценке КР. Следует отметить, что в GRADE, в стандарте, разработанном Американским институтом медицины [24], стандарте международной сети рекомендаций GIN (Guidelines International Network) [25] указывается, что разработчики КР должны использовать методы систематического анализа и качественные систематические обзоры для выявления и оценки доказательств.

В Российской Федерации в декабре 2018 г. опубликованы изменения в Федеральный закон об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации*, которые устанавливают роль КР в нормативном поле здравоохранения России и правила их формирования. Законодательно закреплённые в России требования к КР соответствуют международным подходам, базирующимся на следовании принципам ДМ [26]. Очевидно, что назрела необходимость создания и законода-

* Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Результаты анализа литературы по доказательной медицине Results of the analysis of the literature on evidence-based Medicine

Тема запроса Request subject	РИНЦ RSCI	PubMed
Доказательная медицина Evidence-Based Medicine	3,075	136,851
Доказательная гигиена Evidence-Based Hygiene	24	4,284
Доказательная профилактика Evidence-Based Prevention	800	55,229
Доказательная медицина труда Evidence-Based Occupational Health	38	2,321

тельного закрепления требований к классификации, оценке, разработке и экспертизе нормативно-правовых и методических документов в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, основанных на принципах ДМ.

Отсутствие определений, стандартов, методов сдерживает развитие ДМ в гигиенической науке и практике нашей страны, что иллюстрируют результаты проведённого нами анализа публикаций по вопросам профилактической медицины, использующих терминологию и положения ДМ в отечественных и зарубежных источниках за последние 10 лет. Проведено сравнение с общим количеством публикаций по ДМ. Использовались следующие параметры поиска: тип публикаций – в журнальных статьях и книгах; искать в названиях публикаций, в аннотациях, в ключевых словах. Авторы независимо проанализировали частоту публикаций в РИНЦ, кроме того, проведён скрининг в PubMed. Темы запросов и полученные результаты представлены в таблице.

Из таблицы видно, что по всем вопросам ДМ количество публикаций в англоязычных источниках превосходит отечественные от 45,5 до 139 раз. В РИНЦ публикации, относящиеся к ДМ, по профилактическому направлению в медицине составили 28% от общих публикаций по ДМ, в PubMed – 45%. Полученные данные свидетельствуют о более редком использовании принципов ДМ в отечественной медицине, особенно в отношении профилактической медицины.

Заключение

Принципы и методы ДМ являются признанной основой развития медицины в современном мире [8, 9, 27–29], несмотря на то, что барьеры внедрения ДМ весьма разнообразны и имеют вариабельную степень выраженности в разных странах [10, 13]. ДМ формировалась и сложилась в рамках её лечебного направления. В профилактической медицине принятие термина ДМ не сопровождалось разработкой соответствующих определений, стандартов, методов, нормативных документов. В результате чего, как показали результаты нашего анализа научной литературы за последние 10 лет, в нашей стране количество публикаций, относящихся к ДМ, по профилактическому направлению оказалось в 71 раз меньше, чем за рубежом, и они составляли 28% от общих публикаций по ДМ. Используя большой опыт клинической медицины, имеющиеся достижения и ошибки, её необходимо шире внедрять в гигиеническую науку и практику, учитывая их особенности. На наш взгляд, следует начать с определений, формирования надёжных баз данных и критериев для их проверки, чёткой шкалы иерархии доказательств, требований к разработке и утверждению стандартов, рекомендаций и критериев, отвечающих лучшим мировым образцам. В этой статье мы попытались дать определение ДМ, стадии методологии ДМ, иерархии доказательств, идеальной характеристик суррогатных точек для профилактической медицины. Эти предложения являются одним из возможных вариантов. Необходимо их широкое обсуждение для практического внедрения принципов ДМ в гигиеническую науку и практику.

Литература

(п.п. 2–5, 7–12, 14–16, 18–22, 24, 25 см. References)

1. Седусова Э.В., Клейн С.В., Май И.В., Никифорова Н.В. Практика и перспективы доказательств в досудебных и судебных разбирательствах вреда здоровью человека, наносимого загрязнением атмосферного воздуха и воздуха закрытых помещений. *Анализ риска здоровью*. 2015; 4(12): 13–20.
6. Гринхальх Т. *Основы доказательной медицины*. Пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
13. Тюфилин Д.С., Кобыякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С., Звонарева О.И., Штых Р.И. и соавт. Уровень использования и основные барьеры внедрения доказательной медицины. Аналитический обзор. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2019; 65(2): 3. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2019-65-2-3>
17. Брико Н.И. Основные постулаты современной парадигмы эпидемиологии. *Инфекционные болезни: новости, мнения обучение*. 2017; 5(22): 28–33.
23. Угрехелидзе Д.Т., Ягудина Р.И. Методологические основы проведения оценки достоверности научных данных с помощью системы классификации, оценки, разработки и экспертизы рекомендаций GRADE. *Фармакоэкономика: теория и практика*. 2016; 4(3): 5–11.
26. Ковалева М.Ю., Колиева Г.Л., О.А. Сухорукых О.А. История создания клинических рекомендаций: российский и зарубежный опыт. *Терапия*. 2019; 5(5): 11–9. <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.5.11-19>
27. Измеров Н.Ф., Бухтияров И.В., Денисов Э.И. Оценка профессиональных рисков для здоровья в системе доказательной медицины. *Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья*. 2016; (1): 14–20.
28. Комаров Ю.М. О приоритетах системы охраны здоровья в РФ до 2020 г. и в последующие годы. *Медицина*. 2015; 3(3): 53–64.
29. Датхаева З.А., Исенова С.Ш., Карибаева Д.О., Бугибаева У.Б., Шорманова С., Думышева А. Принципы доказательной медицины (обзор литературы). *Фармация Казахстана*. 2014; (9): 34–8.

References

1. Sedusova E.V., Kleyn S.V., May I.V., Nikiforova N.V. Practice and prospects of proving harm to human health caused by atmospheric air pollution and indoor air in pre-trial and trial. *Analyz riska zdorov'yu*. 2015; 4(12): 13–20. (in Russian)
2. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine: A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA*. 1992; 268(17): 2420–5. <https://doi.org/10.1001/jama.1992.03490170092032>
3. Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. A. Are the results of the study valid? *JAMA*. 1993; 270(21): 2598–601. <https://doi.org/10.1001/jama.270.21.2598>
4. Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention. B. What were the results and will they help me in caring for my patients? *JAMA*. 1994; 271(1): 59–63. <https://doi.org/10.1001/jama.271.1.59>
5. Sackett D.L., Rosenberg W.C., Gray J.A., Haynes R.B., Richardson W.S. Evidence based medicine: what it is and what it is not. *BMJ*. 1996; 312(7023): 71–2. <https://doi.org/10.1136/bmj.312.7023.71>
6. Greenhalgh T. *How to Read a Paper. The Basics of Evidence Based Medicine*. London: BMJ Books; 2001. (in Russian)
7. Moskowitz D., Bodenheimer T. Moving from evidence-based medicine to evidence-based health. *J. Gen. Intern. Med.* 2011; 26(6): 658–60. <https://doi.org/10.1007/s11606-010-1606-4>
8. Beckmann J.S., Lew D. Reconciling evidence-based medicine and precision medicine in the era of big data: challenges and opportunities. *Genome Med.* 2016; 8(1): 134. <https://doi.org/10.1186/s13073-016-0388-7>
9. Greenhalgh T., Howick J., Maskrey N. Evidence Based Medicine Renaissance Group. Evidence based medicine: a movement in crisis? *BMJ*. 2014; 348: g3725. <https://doi.org/10.1136/bmj.g3725>
10. Ioannidis J.P. Evidence-based medicine has been hijacked: a report to David Sackett. *J. Clin. Epidemiol.* 2016; 73: 82–6. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2016.02.012>
11. Sackett D.L., Haynes B. On the need for evidence-based medicine. *Evid. Based Med.* 1995; (1): 4–5.
12. Rosenberg W.M., Sackett D.L. On the need for evidence-based medicine. *Therapie*. 1996; 51(3): 212–7.
13. Tyufilin D.S., Kobayakova O.S., Deev I.A., Kulikov E.S., Zvonareva O.I., Shtykh R.I., et al. Level of use and main barriers to the implementation of evidence-based medicine. Analytic review. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2019; 65(2): 3. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2019-65-2-3> (in Russian)
14. Evidence-based medicine vital for health and medical progress in China. *Bull. World Health Organ.* 2014; 92(3): 160–1. <https://doi.org/10.2471/blt.14.030314>
15. OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford 2011 Levels of Evidence. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Available at: <https://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>
16. Durieux N., Vandenput S., Pasleau F. Médecine factuelle: la hiérarchisation des preuves par le Centre for Evidence-Based Medicine d'Oford [OCEBM levels of evidence system]. *Rev. Med. Liege*. 2013; 68(12): 644–9.
17. Briko N.I. The main postulates of the modern paradigm of epidemiology. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya obuchenie*. 2017; 5(22): 28–33. (in Russian)
18. Evidence-Based Medicine Working Group. Users' guides to the medical literature. IX. A method for grading health care recommendations. *JAMA*. 1995; 274(22): 1800–4. <https://doi.org/10.1001/jama.274.22.1800>
19. Burns P.B., Rohrich R.J., Chung K.C. The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. *Plast. Reconstr. Surg.* 2011; 128(1): 305–10. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e318219c171>
20. la Cour J.L., Brok J., Gotzsche P.C. Inconsistent reporting of surrogate outcomes in randomised clinical trials: cohort study. *BMJ*. 2010; 341: c3653. <https://doi.org/10.1136/bmj.c3653>
21. Goodman S.N. A comment on replication, *p*-values and evidence. *Stat. Med.* 1992; 11(7): 875–9. <https://doi.org/10.1002/sim.4780110705>
22. Guyatt G., Oxman A.D., Akl E.A., Kunz R., Vist G., Brozek J., et al. GRADE guidelines: 1. Introduction GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J. Clin. Epidemiol.* 2011; 64(4): 383394. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.04.026>
23. Ugrekheldidze D.T., Yagudina R.I. Methodological bases for assessing the reliability of scientific data using the system of classification, assessment, development and examination of GRADE recommendations. *Farmakoekonomika: teoriya i praktika*. 2016; 4(3): 5–11. (in Russian)
24. GRADE. A standard developed by the American Institute of Medicine.
25. The standard of the international network of recommendations GIN (Guidelines International Network).
26. Kovaleva M.Yu., Kolieva G.L., O.A. Sukhorukikh O.A. Clinical guidelines: history of creation and development in the Russian Federation and abroad. *Терапия*. 2019; 5(5): 11–9. <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.5.11-19> (in Russian)
27. Izmerov N.F., Bukhtiyarov I.V., Denisov E.I. Evaluation of occupational risks in the system of evidence-based medicine. *Voprosy shkol'noy i universitetskoj meditsiny i zdorov'ya*. 2016; (1): 14–20. (in Russian)
28. Komarov Yu. M. On the priorities of the health care system in the Russian Federation up to 2020 and onwards. *Meditsina*. 2015; 3(3): 53–64. (in Russian)
29. Datkhaeva Z.A., Isenova S.Sh., Kariabaeva D.O., Bugibaeva U.B., Shormanova S., Dumysheva A. Principles of demonstrative medicine (review of the literature). *Farmatsiya Kazakhstana*. 2014; (9): 34–8. (in Russian)