

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА И РЕАНИМАТОЛОГИЯ: ВИДЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В. В. Мороз, И. О. Закс, Ю. А. Грызунов*

ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН,

* ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет МЗ СР РФ, Москва

Evidence-based Medicine and Reanimatology: Types of Clinical Studies

V. V. Moroz, I. O. Zaks, Yu. A. Gryzunov

Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences;
Russian State Medical University, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation

В статье рассматривается возможность использования современных методов анализа научных и клинических исследований в области реаниматологии — одного из важнейших направлений в медицине. Обсуждаются основные виды клинических исследований, их доказательность, достоинство и недостатки. В приложении даны некоторые наиболее часто используемые статистические критерии и словарь терминов, специфичных для и доказательной медицины.

The paper considers whether current methods of analysis of research and clinical studies can be used in reanimatology, one of the most important areas of medicine. It also discusses the basic types of clinical studies, their evidence, advantages, and disadvantages. The annex gives some most frequently used statistical criteria and a glossary of terms that are also specific to evidence-based medicine.

Термин «доказательная медицина» (evidence based medicine) был введен для обозначения медицинской практики, основанной на данных хорошо организованных клинических исследований. Задача врача — найти эти данные (в частности, при помощи обзорных публикаций и электронных средств связи), оценить их, всесторонне обдумать и применить к своему пациенту.

Впервые это понятие было сформулировано и введено в литературу в 1992 г. рабочей группой ученых во главе с G. Guyatt по разработке нового подхода к обучению в медицинской практике. За минувшие 13 лет доказательная медицина не только получила признание, но и завоевала огромный авторитет своими достижениями в области практических рекомендаций в различных дисциплинах. Приобщение и, более того, активное участие в разработке и внедрении международных стандартов и рекомендаций — приоритетная задача здравоохранения России.

Разумеется, необходимо организационное, технологическое и финансовое обеспечение доказательной медицины, поднимающей, с одной стороны, общий уровень оказания помощи населению, а с другой — защищающей врача от несправедливых обвинений в условиях страхового пресса.

Реаниматология — наука о критических, терминальных и постреанимационных состояниях — одно из трех важнейших направлений медицины: (хирургии, терапии, реаниматологии), требует привлечения и выбора наиболее совершенных и эффективных методов диагностики, профилактики и лечения. Эта задача сегодня лучше решается при использовании принципов доказательной медицины¹, что позволяет сформулировать ряд рекомендаций и стандартов по вопросам организации помощи, определить показания для применения инвазивных и неинвазивных методов диагностики и мониторинга, сформулировать ограничения применения агрессивных методов лечения, отказаться от необоснованного использования ряда лекарственных препаратов, определить критические уровни показателей жизненно важных функций, имеющих высокую прогностическую ценность.

Важным аспектом доказательной медицины является применение математических методов. Подробное рассмотрение этого вопроса выходит за рамки данного сообщения, однако одно замечание необходимо сделать.

В большинстве работ отечественных авторов при проверке гипотезы о равенстве двух средних используется t-критерий Стьюдента. Коварная

¹ «Доказательная медицина — это усиление традиционных навыков клиницистов в диагностике, лечении, профилактике и других областях путем систематического формулирования вопросов и применения математических оценок вероятности и риска» [2].

Некоторые часто используемые статистические критерии (тесты) по данным [2, 5]

Параметрический критерий 1	Непараметрический аналог критерия 2	Назначение критерия 3
Две независимые выборки (непарный t-критерий) Две зависимые выборки (парный t-критерий)	U-тест Манна-Уитни Тест Вилкоксона	Сравнивает две независимые выборки Сравнивает наблюдения за одними и теми же образцами (проверяет гипотезу, что среднее различие между двумя измерениями равно нулю)
Однофакторный дисперсионный анализ, использующий общую сумму квадратов (например, F-критерий Фишера) Двухфакторный дисперсионный анализ	Дисперсионный анализ рангов (например, тест Краскала-Валлиса) Двусторонний анализ расхождения по рангу	Обобщение парного t-критерия или критерия Вилкоксона, где 3 выборки наблюдений или более делаются на одном образце То же, что и выше, но тестирует влияние (и взаимодействие) двух различных факторов
Параметрический аналог отсутствует	χ^2 -критерий	Проверяет нулевую гипотезу, что пропорции переменных, изменяющихся на двух уровнях (или более) не зависят от второй переменной (или более)
Параметрический аналог отсутствует	Тест Макнемара	Проверяет значимость изменения соотношения частот двух зависимых распределений дискретных данных
Коэффициент корреляции Пирсона r Регрессия методом наименьших квадратов	Коэффициент корреляции рангов Спирмена Непараметрический аналог отсутствует	Оценивает силу линейной взаимозависимости между двумя количественными переменными Описывает численную связь между двумя количественными переменными, позволяя предсказывать одну переменную через значение другой

простота его вычисления, а также его наличие в большинстве статистических пакетов привели к широкому его использованию даже в тех условиях, когда этого делать нельзя. Дело в том, что t-критерий Стьюдента применим только к данным, соответствующим кривой нормального распределения. Однако статистический анализ более 200 массивов реальных биомедицинских данных показал, что почти в 70% случаев количественные показатели не подчиняются нормальному распределению, что требует применения непараметрических критериев. Отсутствие проверки корректности применения t-критерия Стьюдента приводит к сомнительным выводам.

Следует отметить, что t-критерий Стьюдента не является наиболее используемым в мире [1]. В работах зарубежных авторов наиболее часто используются критерий Пирсона χ^2 , дисперсионный анализ, непараметрические критерии и коэффициенты корреляции Спирмена и Кендалла. И только на 5-м месте располагается t-критерий Стьюдента. В доказательной медицине качественные показатели практически не анализируются (исключением можно считать критерий Фишера). Сведения о некоторых часто используемых статистических критериях — см. таблицу.

Основные виды клинических исследований и их доказательность

Выделяют три класса исследований [3]:

I класс четко продуманные, проспективные, рандомизированные, плацебоконтролируемые клинические исследования;

II класс проспективные, но нерандомизированные контролируемые исследования;

III класс ретроспективный сбор данных, сравнительное изучение с историческим контролем, а также описание случаев и экспертные оценки.

Медицина, основанная на доказательствах, или достоверная медицина, использует, как правило, данные I и II классов. Эта стратегия способна существенно повысить качество диагностики и лечения, надежного прогноза, создавать многоцелевые банки данных, адекватно управлять лечебно-диагностическим процессом и сравнивать его результаты в разных учреждениях.

Традиционная «иерархия доказательств»

При принятии решений о проведении клинических вмешательств различные типы первичных исследований имеют различную ценность («иерархия доказательств»). Доказательства располагаются в следующем порядке (приводятся в соответствии с [2, 4]).

1. Систематические обзоры и мета-анализы;
2. Рандомизированные контролируемые испытания (РКИ) с определенными и неопределенными результатами;
3. Когортные исследования;
4. Исследования «случай-контроль»;
5. Поперечные, исследования;
6. Сообщения о случаях.

На вершине иерархии закономерно располагаются вторичные исследования, в которых обобщены результаты всех первичных исследований по данному вопросу с учетом их критической оценки на основе жестких критериев. Однако следует помнить, что и некачественный мета-анализ, и РКИ с серьезными методологическими недостатками уступают по значимости крупному и хо-

рошо организованному когортному исследованию. Многие важные и достоверные качественные исследования вообще не вписываются в эту иерархию. Иными словами, оценка возможного вклада конкретного исследования в развитие медицинской науки требует значительно больших усилий, нежели это необходимо согласно приведенной 6-ступенчатой «иерархии доказательств».

Систематические обзоры и мета-анализы.

Систематический обзор — это разновидность научного исследования с заранее спланированными методами, где объектом изучения служат результаты ряда оригинальных исследований. Систематический обзор синтезирует результаты этих исследований, используя подходы, уменьшающие возможность систематических и случайных ошибок. Эти подходы включают: формулировку вопроса, имеющего клинический смысл, всесторонний поиск публикаций и использование точных, воспроизводимых критериев отбора статей для обзора. Далее производится критическая оценка оригинальных исследований, обобщение данных и интерпретация полученных результатов. Если результаты оригинальных исследований рассмотрены, но статистически не объединены, обзор называют качественным систематическим обзором. В количественном систематическом обзоре, иначе называемом мета-анализом, для объединения результатов двух или более исследований используются статистические методы. Систематический обзор — основной вид синтеза информации. Синтез научной информации выполняют при подготовке клинических рекомендаций, экономическом анализе и анализе принятия клинических решений, оценке эффективности медицинских технологий. Во всех случаях обобщения должны базироваться на результатах систематических обзоров.

Систематический обзор позволяет сделать вывод о том, что:

- вмешательство несомненно эффективно и его необходимо применять;
- вмешательство неэффективно и его не следует применять;
- вмешательство наносит вред и его следует запретить;
- польза или вред не доказаны и требуются дальнейшие исследования.

Доля систематических обзоров среди всех прочих исследований относительно невелика. Так, согласно данным Medline, в 2001–2004 гг. было опубликовано 26 результатов мета-анализа клинических исследований в области реаниматологии. Самых клинических исследований за этот же период было выполнено 381, из которых 253 (66%) являлись контролируруемыми рандомизированными (см. ниже). Систематические обзоры незаменимы для практикующих врачей и организаторов здра-

воохранения, стремящихся основывать свои решения на строго доказанных фактах; исследователей, планирующих проведение клинических испытаний; подготовки практических рекомендаций для врачей; пациентов, заинтересованных в данных новейших исследований.

Рандомизированные контролируемые испытания (РКИ).

В РКИ участников случайным образом распределяют по группам с помощью процесса, аналогичного подбрасыванию монеты. Одни пациенты попадают в опытную группу (например, лечебную), а другие в контрольную (например, в группу получающих плацебо). За обеими группами ведут наблюдение в течение определенного времени и проводят анализ исходов, формулируемых в начале исследования (например, летальный исход, инфаркт миокарда, концентрация холестерина в сыворотке и т. д.). Поскольку в среднем группы идентичны (за исключением проводимого вмешательства), теоретически любые изменения в исходах должны обуславливаться изучаемым вмешательством.

РКИ «золотой стандарт» при проведении медицинских исследований. Однако это положение истинно только при определенных типах клинических вопросов.

Обычно все эти вопросы касаются вмешательств, как правило, терапевтических или профилактических мероприятий. Следует, однако, помнить, что даже при проведении медицинских вмешательств РКИ обладают рядом важных недостатков.

Недостатки рандомизированных контролируемых испытаний:

- проведение РКИ дорого и требует времени, поэтому в практической деятельности многие испытания либо не проводят вообще, либо проводят на слишком маленькой группе пациентов или в течение короткого периода времени;
- большинство испытаний оплачивают крупные исследовательские институты, университеты, правительство или фармацевтические компании, которые в конечном итоге диктуют направление исследований;
- вместо клинических исходов часто используют суррогатные конечные точки (косвенные критерии оценки).

Скрытые систематические ошибки, возникающие при проведении РКИ, могут возникать в результате следующих причин:

- несовершенная рандомизация;
- отсутствие рандомизации всех пациентов, пригодных для исследования (исследователь включает в испытание только тех пациентов, которые, по его мнению, будут хорошо отвечать на данное вмешательство);

• исследователи (вопреки плану) осведомлены, в какой группе находится тот ли иной пациент (т. е. не проводится ослепление).

Когортные исследования.

При проведении когортного исследования набирают две или более группы пациентов. Группы различаются по воздействию определенного агента (например, вакцины, лекарственного препарата или токсина окружающей среды). В дальнейшем эти группы наблюдают, отмечая, у какой доли пациентов из каждой группы развивается определенное заболевание (или наступил другой исход). Период наблюдения в когортных исследованиях обычно исчисляются годами (иногда десятилетиями), поскольку, примерно, столько времени необходимо, чтобы развилось то или иное заболевание (особенно, если это рак). Следует отметить, что РКИ проводят на людях, уже имеющих заболевание, а для когортных исследований набирают лиц, у которых заболевание может и не развиться. Особый тип когортного исследования можно также использовать для определения прогноза заболевания (т.е., что может произойти с больным человеком). В начальную когорту набирают лиц на ранних стадиях определенного заболевания или с положительными результатами скринингового теста. Далее эту группу периодически наблюдают для оценки заболеваемости (число новых случаев заболевания в год) и темпа развития различных исходов. Следует запомнить, что частота (заболеваемость) — это число новых случаев в год, а распространенность (болезнаемость) — это доля больных с определенным заболеванием в общей популяции.

Исследования «случай-контроль».

При проведении исследований «случай-контроль» пациентов с определенным заболеванием или состоянием («случай») сравнивают с контрольными пациентами (пациенты с другим заболеванием, представители общей популяции, соседи или родственники пациентов). Затем собирают информацию (например, по выпискам из историй болезни, амбулаторных карт или путем прямого опроса) о возможном воздействии на них в прошлом вредоносного агента, приводящего к развитию определенного заболевания. Как и при когортных исследованиях, в исследованиях «случай-контроль» изучают этиологию заболевания, а не его лечение. В «иерархии доказательств» они занимают менее привилегированное положение, но данный дизайн — обычно единственная возможность изучения редких заболеваний. Значительную трудность при проведении исследования «случай-контроль» и исключении систематической ошибки представляет точное определение «случая», поскольку необоснованное включение пациента в группу может сильно исказить результаты.

Поперечные исследования.

При «поперечном» исследовании данные собирают в определенный момент, хотя собранные факты могли касаться событий в прошлом.

Описания случаев.

Описание случая представляет собой историю болезни одного пациента. Описания случаев часто объединяют в серии случаев, при которых описывают несколько историй болезни у лиц с определенной патологией с целью демонстрации эффективности лечения или (что чаще в наши дни) побочных реакций на терапию.

Хотя в иерархии доказательств описания случаев считают относительно слабым доказательством, большая доля информации передается именно с помощью описания случаев. Подобная информация может быть потеряна для включения в клиническое испытание или исследование.

Кроме того, описания случаев не создают ни малейших трудностей в понимании как врачами, так и непрофессионалами. При необходимости, описания случаев можно опубликовать в течение нескольких дней, что с точки зрения интервала между началом исследования и появлением публикации выгоднее по сравнению с мета-анализами (длящимися годами) или клиническими испытаниями (продолжающимися по несколько месяцев). Определенная группа врачей призывает «восстановить в правах» описания случаев, поскольку они вносят заметный вклад в медицинскую науку.

Кокрановское сотрудничество.

Международное сообщество исследователей, поставивших своей целью отыскивать и обобщать результаты всех когда-либо проведенных рандомизированных клинических испытаний лечебных вмешательств, в 1993 г. организовало Кокрановское Сотрудничество (Cochrane Collaboratio).

Сотрудничество названо в честь английского эпидемиолога Арчи Кокрана, впервые призвавшего оценить эффективность всех лечебных вмешательств путем аналитического обобщения (систематического обзора) результатов. Цель систематического обзора способствовать принятию медицинских решений на основе самых достоверных фактов.

Со дня основания в 1993 г. Кокрановское Сотрудничество превратилось во всемирную организацию, имеющую 15 центров в разных странах и объединяющую сотни ученых-медиков по 50 различным специальностям. Участниками Сотрудничества создана самая совершенная методология аналитических исследований, подготовлено более 1000 систематических обзоров медицинских вмешательств, собрана наиболее полная база данных контролируемых клинических испытаний. В ряде стран Сотрудничество оказывает значительное влияние на политику в области здравоохранения и научных исследований.

В 1999 г. создано Российское отделение Кокрановского сотрудничества. Важнейшая задача Российского отделения — содействовать развитию медицинской практики, основанной на строго доказанных научных фактах (evidence-based medicine). Необходимое для этого условие — обеспечить российских медиков и потребителей медицинских услуг самой достоверной информацией о результатах лечебных вмешательств. В наиболее полном виде такая информация доступна в виде Кокрановской библиотеки — базы данных, распространяемой на компакт-дисках. В нашей стране методология систематических обзоров практически неизвестна ни врачам-исследователям, ни организаторам здравоохранения. Между тем, Кокрановский обзор полноценное научное исследование, не уступающее ни в практической ценности, ни в академизме обычным клиническим диссертациям. В условиях резкого сокращения финансирования российской науки реализация клинических исследовательских проектов становится затруднительной. Переориентация научной активности на проведение аналитических исследований, требующих значительно меньших затрат, — один из выходов из создавшейся ситуации, путь к сохранению научного потенциала страны. Одна из важнейших задач Российского отделения Кокрановского Сотрудничества показать, как российские ученые-медики, овладев методологией систематических обзоров, смогли бы внести больший вклад и в практическое здравоохранение, и в мировую науку.

Доказательная медицина и искусство врачевания.

Сказанное выше вовсе не означает, что доказательная медицина решение всех проблем и трудностей клинической медицины. Она не может отменить того, что называлось в прошлом искусством врачевания, присущим врачу во все времена. Искусство врачевания это личный опыт, интуиция, здравый смысл, умение видеть множество мелких деталей течения заболевания и т. д.

Вся предшествующая история медицины свидетельствует о том, что фигура врача, врачебный авторитет во многих случаях остается не менее сильным лечащим фактором, чем иное самое новое лекарство. И. П. Павлов в речи, посвященной памяти С. П. Боткина, говорил: «Сколько раз приходилось слышать от его учеников-клиницистов печальные признания, что те же рецепты и, по видимому, при подобных же случаях, оказывались недействительными у них, делая чудеса в руках учителя».

Доказательная медицина не способна отменить значимости в излечении больного священнодействия при визите врача его улыбку, жестов, мимики, слов сострадания, утешения и надежды. Нередко они мобилизуют иммунную и другие за-

щитные системы человека гораздо лучше, чем иные, рекомендуемые средства.

Едва ли доказательная медицина способна полностью устранить и другой современный психологический феномен. Сегодня СМИ очень широко вторгаются в медицину. За деньги они создают мощнейшую моду на то или иное лекарство и оказывают психологическое давление на больного и даже врача. Они, по сути дела, выполняют ту задачу, о которой говорил М. Мудров: «Протолковать больному и предстоящий образ употребления прописанного лекарствами и сказать вкус, цвет, запах и действие оно. Тогда больной будет принимать его с восхищением, а сие восхищение, радость и уверенность бывают иногда полезнее самого лекарства». И большинство людей верят в рекламируемую чудодейственную силу такого лекарства.

Чрезвычайно трудно исключить также «принятие во внимание» исполнителями доказательных исследований при оценке того или иного препарата, испытываемого в клиниках, корпоративного давления лоббирующих свои интересы фармацевтических фирм. В настоящее время это положение приобретает особую актуальность, т. к. большинство клинических исследований финансируется заинтересованными фармацевтическими фирмами.

Развитие современной медицины тесно связано с унификацией понятий, терминов и классификаций, разработкой единых протоколов клинических исследований, диагноза, лечения и прогноза. Без этого нельзя проводить мультицентровые и междисциплинарные исследования. Это становится возможным только на основании принципов доказательной медицины.

Словарь терминов (определения приведены согласно [4]).

Величина p (p value) — вероятность того, что полученный результат абсолютно случаен. Величина p может изменяться от 1 (результат случаен) до 0 (результат не случаен). Величина p меньшая или равная заданному уровню альфа-ошибки (например, 0,05) говорит о статистической значимости полученного различия. В то же время, она ничего не говорит о клинической значимости результата.

Доверительный интервал (confidence interval) — статистический показатель, позволяющий оценить, в каких пределах может находиться истинное значение параметра в популяции; диапазон колебаний истинных значений. Величины, полученные в исследованиях по выборке больных, отличаются от истинных величин в популяции вследствие влияния случайности. Так, 95% доверительный интервал означает, что истинное значение величины с вероятностью в 95% лежит в его пределах. Доверительные интервалы помогают сориентироваться, соответствует ли данный диапазон значений представлениям читателя о кли-

нической значимости эффекта и каких результатов можно ожидать, применив описанную методику на сходной группе больных. Величина доверительного интервала характеризует степень доказательности данных, в то время как величина p указывает на вероятность ошибочного отклонения нулевой гипотезы (см. *Величина p*).

Достоверность (validity) — характеристика, показывающая, в какой мере результат измерения соответствует истинной величине. Достоверность исследования определяется тем, в какой мере полученные результаты справедливы в отношении данной выборки (internal validity). Это внутренняя характеристика, она касается именно данной группы больных и не обязательно распространяется на другие группы.

Когорта (cohort) — группа лиц, изначально объединенных каким-либо общим признаком (например, здоровые лица, или больные на определенной стадии заболевания) и наблюдаемых в течение определенного периода времени, чтобы проследить, что с ними произойдет в дальнейшем.

Когортное исследование (cohort study) — исследование, в котором определенная когорта пациентов прослеживается в течение некоторого периода времени. Когортные исследования называют также продольными ИЛИ лонгитудинальными (longitudinal study) — подчеркивается, что пациенты прослеживаются во времени, проспективными (prospective study) — имеется в виду, что группа сформирована в настоящее время и прослежена в будущем, или исследованиями заболеваемости (incidence study) — обращается внимание на то, что основным способом оценки является регистрация новых случаев заболевания в течение определенного срока.

Контрольная группа (control group), или группа сравнения — группа испытуемых, получающих обычное лечение, или не получающих лечения, или получающих плацебо. Результаты измерений в контрольной группе сравниваются с результатами измерений в экспериментальной группе для оценки эффекта исследуемого метода лечения.

Мета-анализ (meta-analysis) — количественный анализ объединенных результатов нескольких клинических испытаний одного и того же вмешательства. Такой подход обеспечивает большую статистическую мощь, чем в каждом отдельном испытании, за счет увеличения размера выборки. Используется для обобщенного представления результатов многих испытаний и для увеличения доказательности результатов испытаний.

Многофакторное моделирование (multivariable modeling) — метод, обеспечивающий математическое выражение сочетанного влияния многих переменных. Метод называется многофакторным,

так как он оценивает эффект многих переменных. Термин «моделирование» означает, что это математическая конструкция, которая рассчитывается из полученных данных, но она основана на упрощающих допущениях о характеристиках этих данных (например, что все переменные имеют нормальное распределение и одинаковую дисперсию).

Многофакторный анализ (multivariable analysis) — это совокупность статистических методов, которые одновременно рассматривают влияние многих переменных на какой-либо один фактор. Если после устранения влияния этих переменных действие фактора сохраняется, его воздействие считается независимым. Кроме того, эти методы применяются для выделения из большого числа признаков малого подмножества, которое вносит независимый и существенный вклад в конечный результат (исход), что используется для ранжирования переменных по силе их воздействия на исход и для других целей.

Размер выборки (sample size) — число больных, которое необходимо включить в исследование, для исключения случайности в качестве объяснения полученного результата. Размер выборки зависит от четырех характеристик исследования: величины различия в частоте исходов между группами, p_a , p_b , и природы данных. Размер выборки следует учитывать исследователю, планирующему эксперимент, и читателю, решающему, следует ли доверять опубликованным результатам.

Рандомизация (randomization) — процедура, обеспечивающая случайное распределение больных в экспериментальную и контрольную группы. Случайным распределением достигается отсутствие различий между двумя группами и, таким образом, снижается вероятность систематической ошибки в клинических исследованиях вследствие различий групп по каким-либо признакам.

Слепой, или маскированный метод (blinding, or masking) — процедура, обеспечивающая отсутствие информации о том, к какой группе — экспериментальной или контрольной — отнесен каждый испытуемый. При *простом слепом методе* информация отсутствует только у пациента, при *двойном слепом* — у пациента и исследователя, при *тройном слепом* — у пациента, исследователя и лиц, проводящих статистическую обработку результатов исследования. Применяется для устранения систематической ошибки в клинических исследованиях.

Случайная выборка (random sample) — такая выборка, вероятность попадания в которую для каждого индивидуума в популяции одинакова.

Статистика (statistics) — это специальная область математики со своей, незнакомой многим врачам терминологией: нулевая гипотеза, дисперсия, регрессия, мощь, моделирование и т. п.

Шансы (odds) — отношение вероятности того, что событие произойдет, к вероятности того, что событие не произойдет. Шансы и вероятности содержат одну и ту же информацию, но по-разному выражают ее. Если вероятность того, что собы-

тие произойдет обозначить P , то шансы этого события будут равны $P/(1-P)$. Например, если вероятность выздоровления 0,3, то шансы выздороветь равны $0,3/(1-0,3)=0,43$. Для некоторых расчетов удобнее использовать шансы, чем вероятности.

Литература

1. *Леонов В. П.* Применение статистики в статьях и диссертациях по медицине и биологии. Ч. 4. Наукометрия статистической парадигмы экспериментальной биомедицины. Междунар. журн. мед. практики 2002; 3: 6–10.
2. *Гринхальх Т.* Основы доказательной медицины / пер. с англ. М.: ГЭ-ОТАР-МЕД; 2004.
3. *Власов В. В.* Введение в доказательную медицину. М.: Медиа Сфера; 2001.
4. *Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.* Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины/ пер. с англ. М.: Медиа Сфера; 1998.
5. *Гублер Е. В.* Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина; 1978.

Поступила 28.03.05

План научно-практических мероприятий ГУ НИИ общей реаниматологии и других учреждений Российской АМН и Минздравсоцразвития РФ по проблемам в области анестезиологии и реаниматологии во втором полугодии 2005 года

НОЯБРЬ

VI Всероссийский форум «Скорая помощь — 2005»
Место проведения, организация,
ответственная за проведение (адрес, телефон)
 г. Москва, РАМН, Национальное научно-практическое общество скорой медицинской помощи,
 тел.: (095) 236-72-90
Время проведения
 1–4 ноября, 4 дня

г. Новокузнецк, Филиал НИИ общей реаниматологии РАМН,
 г. Новокузнецк, ул. Бардина, д. 28,
 тел.: (384-3) 46-41-21,
 E-mail: Fior@nvkz.kuzbass.net
Время проведения
 8–9 декабря

ДЕКАБРЬ

Конференция «Особенности патогенеза и интенсивной терапии критических состояний у шахтеров»
Место проведения, организация,
ответственная за проведение (адрес, телефон)

Школа-семинар «Энтерально-зондовое питание в критических состояниях»
Место проведения, организация,
ответственная за проведение (адрес, телефон)
 г. Москва, ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН,
 107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2., тел.: 209-96-77,
 E-mail: niioram@mediann.ru.
Время проведения
 декабрь, 5 дней