

курсантов. *Материалы научно-практической конференции «Эколого-биологические аспекты адаптации организма к воздействию различных факторов внешней среды»*, Петропавловск. 2000, стр. 126-128. 3. Сартаев Ж.Н. *Механизмы психоадаптации и астенизации курсантов высшей школы после годичной службы. Мат. конф. «Эколого-биологические аспекты адаптации организма к воздействию различных факторов внешней среды, СКГУ, г.Петропавловск. 2000, стр. 133-136.*

Аномальдық реакциялардың жауынгерлер қызметіне және дамуына байланысты дене күші белсенділігінің ерекшеліктері

Түйін сөздер: әскери қызметте денеге түсетін күш, астеникалық реакциялар қарастырылады.

Особенности физической активности на службе и развитие аномальных реакций у солдат

Ключевые слова: Астенические реакции, физическая нагрузка военной службы.

The Peculiarities of Physical Activity at service and Development of Abnormal reactions of Soldiers

Keywords: asthenic reaction, physical activity of military service.

УДК 618.15/.16-002.992.282-085

ДӘЛЕЛДІ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Құнанбай Қ., Қаирбеков А.Қ., Қаржаубаева М.

С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ

Клиникалық фармакология, ЕДШ және физиотерапия кафедрасы, Алматы, Қазақстан

Тақырыптың өзектілігі: Қазіргі күні жаңа әдістемелердің өзінде ескі мәліметтер келтіріледі, ал кітаптарда және баяндамаларда берілген эксперттер ұсыныстары дәлелдермен нақтыланбаған [1,2,3]. Қазіргі уақытта жыл сайын 2 миллионнан астам мақаланы баспадан шығаратын, шамамен 40000 биомедициналық журналдар бар [4]. Тәжірибелі дәрігерлер және денсаулық сақтау өкілдері көптеген мәліметтерді критикалық түрде бағалауға мұқтаж, осы дәлелді медицина концепциясының пайда болуына негіз болды.

Тақырыптың мақсаты: Қазіргі уақытта барлық дәрігерлердің тәжірибесіне дәлелді медицина жетістіктерін енгізу және дәлелді фармакотерапия саласында зерттеулерді жүргізу және тарату.

Фармакотерапияда дәлелдерді әртүрлі жолмен алады, оған клиникалық зерттеулер нәтижелері, науқастану жағдайларын талдау және клиникалық тәжірибе кіреді. Швед кенесінің айтуы бойынша денсаулық сақтауды бағалау технологиясымен осы жолдармен алынған дәлелдердің айғақтылығы бойынша сапасын анықтайды, ол келесі ретпен төмендейді: 1) рандомизирленген бақыланатын зерттеу; 2) рандомизирленбеген зерттеу бір уақытты бақылаумен; 3) рандомизирленбеген зерттеу тарихи бақылаумен; 4) когортты зерттеу; 5) «жағдай-бағалау» типті зерттеу; 6) қиылысқан зерттеу; 7) бақылау нәтижелері; 8) жеке жағдайдарды талдау.

Бақыланатын клиникалық зерттеулерді енгізгенге дейін фармакотерапия бірінішіден мамандардың жеке ұсыныстарын негізделген. Жеке тәжірибе гипотеза түзуге маңызды, бірақ бағалауды бұрмалаудың жоғары мүмкіндігіне және субъективті пікірге байланысты сандық талдауда пайдасы аз.

Фармакотерапия туралы ақпараттар негізінен жалпылама шолуларда көрсетіледі, олардың басты кемшілігі - белгілі бір емдеу әдісінің артықшылығы және кемшілігі туралы адекватты емес түсініктің қалыптасуы минимумға келтіру үшін мета-талдау деп аталатын ғылыми-жүйеленген әдіс қолданылады [5]. Айқын дамуын ол Кокрен Ассоциациясының жұмыстарында алды [6]. Мета-талдау кез-келген ғылыми зерттеулер сияқты протоколда тіркелетін 6 кезеңнен тұрады: талдаудың басты мақсатын анықтау; нәтижелерді бағалау әдістерін таңдау; ақпараттарды жүйеленген түрде іздеу; санды ақпараттарды жалпылау; оны статистикалық

әдістер бойынша талдау; нәтижелерді интерпретациялау. Жүйеленген шолудың мақсаты нақты анықталған болу керек, мысалы, ацикловир жақпасы герпестік зақымдаулардың дамуын тоқтата ма? Қосымша сұрақтар келесідей болуы мүмкін: жақпа герпестік бөртпенің сақталу ұзақтығын және инфекция түсу қаупін азайта ма? Ацикловир герпестік инфекциясында тиімділігіне күмән келтірмесе де, бірақ қойылған сұрақтарға жеке және толық жауап беру қиын. Арине, мета-анализ кезінде басты ғана емес, сонымен бірге бірнеше қосымша (екіншілік) мақсат қоюға мүмкіндік бар. Клиникалық нәтиженің өлшемін анықтау – мета-талдауды жоспарлау кезіндегі ең қиын жағдайлардың бірі. Мысалы, ацикловир жақпасымен емдеу кезінде герпестік инфекция ауырлығы түсінігіне не кіреді? Оны объективті көрсеткіштер (зақымдалу аймағы) немесе субъективті көрсеткіштер (қышу, ауру сезімі) бойынша бағалау керек па? Олар жалпы бағалаумен қалай сәйкестендіріледі? Бір жалпы бағалауды таңдау тиімді ма? Дерматологияда таңдауды негізінен науқастың пікіріне береді [7], бірақ кейбір зерттеулерде қышу сезімінің айқындылығы дәрігермен бағаланған. Созылмалы ауруларды емдеу нәтижесін талдау кезінде тікелей әсер тиімділігіне назар аударғанша, оның орнына аз білінетін терапияның маңызды аспектеріне көңіл аударған жөн, мысалы, оның науқас өмірінің сапасына әсері. Сонымен бірге өмір сапасына бағалау әдістерінің ақпараттылығын тексеру қажет. Бұл үрдіс көп жұмысты қажет етеді және қымбат тұрады, бірақ тексерістен өтпеген әдістер арқылы алынған нәтижелердің тәжірибелік маңызы болмайды. Кейбір жағдайларда фармакотерапия нәтижелерін нақты бағалау қиын. Мысалы, остеопорозбен ауыратын науқастарда сүйек сыну жиілігінің төмендегенін анықтау үшін алдын алушы дәрілік заттарды ұзақ уақыт зерттеу қажет болады. Осындай жағдайда «сурогатты» тиімділік қағидаларын қолдану қызығушылығы туады, мысалы, сүйек тінінің тығыздық және алмасу көрсеткіштері. Бірақ олардың динамикасын емдеу тиімділігінің көрсеткіші ретінде қарастыру тек келесі жағдайда болады, егер ол емдеудің нақты клиникалық нәтижелерін сенімді болжауға мүмкіндік берген кезде ғана. Мета-талдау үшін ақпаратты іздеу тәжірибені қажет етеді. Жүйеленген бағыттың болмауынан көптеген маңызды зерттеулер назардан тыс қалуы мүмкін. Мұқият компьютерлік іздеу кезінде де нашар индексирлеу себебінен үнемі қажетті зерттеулерді табу мүмкін емес [8]. Сондықтан компьютерлік таңдауды

зерттеуді «колмен» іздеумен, мақалаларда әдебиеттер тізімін талдаумен, сәйкес аумақтарда жұмыс істейтін дәрілік заттарды өндірушілерге және зерттеушілерге сұраныс жасаумен толықтыру керек. Дәлелділіктің жоғары деңгейін рандомизирленген бақыланатын зерттеулер қамтамасыз етеді, бірақ белгілі жағдайларда, мысалы, жағымсыз әсерлерді талдау кезінде ақпараттылығы көп болып - ретроспективті (жағдай-бақылау) немесе проспективті (когортты) бақыланатын зерттеулер табылады. Бірақ, көптеген мета-талдаушылар дәлел ретінде тек рандомизирленген бақыланатын зерттеулердің нәтижесін ғана қолдану дұрыс деп ойлайды [9]. Кез-келген жағдайда мақаланы мета-талдауға қосу туралы шешімді тек алдын ала анықталған қағидалар негізінде қабылдайды [10]. Комбинирленген контрацептивтерді қолдану зияны туралы ақпарат көп қарама-қарсы ой пікір туғызды, себебі тек «жағдай-бақылау» зерттеуінің нәтижесіне ғана негізделе отырып анықталған, бірақ техникалық тұрғыдан рандомизирленген бақыланатын зерттеу көмегімен жас әйелдерде венозды тромбоз және эмболия сияқты сирек кездесетін жағымсыз көріністердің себебін анықтау өте қиын. Зерттеу протоколы және емдеу нәтижесін бағалау қағидалары алынатын сандық ақпараттың сипатын анықтайды. Мета-талдау кезінде нәтижелерді қайта тексеру қажеттілігімен байланысты мәселелер туындауы мүмкін. Мысалы, талдауға ұзақтығы 6 ай зерттеулерді қосу туралы шешім қабылдануы мүмкін, ал зерттеу туралы қорытынды баяндамада оның мерзімі «3 айдан артық» деп көрсетілуі мүмкін.

Мәліметтерді жалпылау өзіне үнемі салыстырылып жатқан зерттеулердің бағалануын қосу керек. Кейде зерттеулер санының аз болуына, олардың бір бірімен сәйкестенбеуіне және дұрыс айтып жеткізілмеуіне байланысты нәтижелерді жалпылау мүмкін емес болады. Мысалы, объективті (ауру ауырлығының индексі және зақымдану аумағы) және субъективті (балама өлшемі) ауру ауырлығының көрсеткіштері қолданылған псориаз зерттеулерін біріктіру мүмкін емес. Кейбір жағдайларда жеке нақты сенімді зерттеулер басқа көптеген зерттеулерден сапа жағынан айырмашылығы болуы мүмкін, ол өз кезегінде олардың нәтижелерін статистикалық талдау үшін біріктіруге мүмкіндік бермейді. Осы жағдайда мета-талдаудың саналы баламалы «үздік дәлелдің синтезі» болуы мүмкін [11], сонымен бірге оны сенімді зерттеулер болмаған кезде де қолданады. Осындай жағдайларда қол жетімді зерттеулердің мұқият талдауы жүргізіледі және қорытынды жасауға бұрмаланбаған ақпараттардың жеткіліктілігі анықталады. Кейіннен жасалған қорытынды рандомизирленген бақыланатын зерттеумен тексерілуі қажет.

Жеткілікті біртекті зерттеулердің болуы олардың статистикалық біріктірілуі ақталған және әсерді толық бағалауға мүмкіндік береді. Біртектілікті анықтауға арналған негізінен статистикалық күші жоғары емес тесттер бар. Егер тест біртектіліктің жоқ екенін анықтаса, онда зерттеулердің нәтижесін кездейсоқ өлшемдер ретінде қарастырады [12]. Басқа сөзбен айтқанда, әр жеке зерттеудің нәтижесін жалпы әсердің көрінісі деп қарастырмайды, керісінше, зерттеулерде бірнеше бір-бірінен ерекшеленетін әсерлер зерттелгені туралы болжам жасайды. Өртексілік таңдау қағидаларының, протоколдардың және т.б. әртүрлі болуына негізделуі мүмкін. Жеке зерттеулер арасында айқын өзгешеліктердің себебін анықтау қажет. Мәліметтерді біріктірудің статистикалық әдістері көп және әртүрлі, ал оларды таңдау қол жетімді көрсеткіштердің (дихотомиялық, реттік немесе үздіксіз) сипаттамасына тәуелді [12]. Өмір сүрушілік туралы [13], мөлшер-әсер тәуелділігі туралы [14], диагностикалық тесттер ақпараттылығы [15] туралы мәліметтерді біріктіретін әдістер бар. Мета-талдауды бар мәліметтерді жалпылау

үшін және оқырмандарға оны түсінікті тілмен тарату үшін жүргізеді. Өкінішке орай, мүмкіндіктерді немесе қауіптің ара қатынасы (odds ratio) сияқты интерпретациялау үшін аса қиын статистикалық көрсеткіштерді жиі қолдану қажеттілігі туады. Осы жағдайларда кескінді суреттер көмекке келеді [16]. Мәліметтерге интерпретация жасауға альтернативті жолдар бар; қолайлы қағидалардың бірі болып 1 жағымды нәтиже алу немесе 1 жағымсыз нәтиженің алдын алу үшін емдеу қажет науқастар саны жатады. Оны жеке 1 және қауіптің абсолютті төмендеуі сияқты есептеп шығарады [17]. Мысалы, клиникалық зерттеуде емдеу А 30% науқастың жазылуына, ал емдеу Б 10% науқастың жазылуына алып келді. Сонымен, қауіптің абсолютті төмендеуі $30 - 10 = 20\%$ (немесе 0,2) құрайды, ал осы көрсеткіш $1/0,2 = 5$ теңестіріледі. Басқа сөзбен айтқанда, тағы 1 науқасты емдеп шығару үшін (емдеу Б салыстырғанда) емдеу А тағы 5 науқасқа жүргізілуі қажет.

Кумулятивті мета-талдау. Жаңа мәліметтер пайда болғанда баға жинақталуының кумулятивті қисығын құруға мүмкіндік береді. Осы әдісті қолдана отырып, J.Lau және басқа авторлар [18] кейде ірі зерттеулерді олардың алдында кіші зерттеулерде дәлелденген тиімділік туралы пікірлермен аз ғана толықтыратынын көрсетті. Мысалы, 1977 жылға дейін жедел миокард инфаркты кезінде стрептокиназа тиімділігін дәлелдейтін жеткілікті мәліметтер жиналған.

Проспективті мета-талдау. Осыған дейін басты көңіл жүргізілген зерттеулер нәтижесін біріктіруге аударылатын. Жоспардағы зерттеулерге арналған мета-талдауды құрастыру мүмкіндіктері мақтауға тиісті, оны проспективті мета-талдау деп атауға болады [19]. Осындай әдіс ақпаратты және ортақ бағдарламаларды алмасу торы құрылған медицинаның кейбір бөлімдерінде қолданысқа енуі мүмкін. Тәжірибеде проспективті мета-талдау орнына проспективті-ретроспективті мета-талдау жиі қолданылады, жаңа нәтижелерді ертерек баспаға шығарылған нәтижелермен біріктіріп отырады.

Жеке мәліметтердің мета-талдауы. Клиникалық зерттеулердің баяндау жиі мұқият жүргізілмейді, сондықтан мета-талдау алдында жеке мәліметтерді талдау мүмкіндігінше бұрмаланбаған қорытынды бағаны қамтамасыз етуші еді. Жеке науқастардың емдеу нәтижелерін талдауға негіздеген мета-талдау жеке мәліметтердің мета-талдауы деп аталады [20]. Осындай әдіс, 1971 жылы айтылған [21], ауру тарихын алуға рұқсаты бар клиникалық зерттеулер тобының мүшелеріне ғана қол жетімді болып табылады. Жақын болашақта жеке мәліметтерді мета-талдау емдеуі ірімасштабы орталықтандырылған қаражат құнын қажет ететін негізгі аурулармен шектелетін болады.

Мета-талдау артықшылығы. Мета-талдау әртүрлі көздерден алынған мәліметтерді ғылыми-негізделген әдіспен жалпылауға мүмкіндік береді, сондықтан бірқатар артықшылыққа ие болады. Негізінен, мәліметтері статистикалық нақты емес болған зерттеулерді біріктіру нақты суммарлы нәтижені қамтамасыз етеді. Жалпылау кезінде нәтижелердің әркелкілігі көрініс беруі мүмкін, олардың себебін талдау күтпеген клиникалық мәселелердің ашылуына мүмкіндік береді. Мысалы, белгілі бір емнің тиімділігі ағзаның ерекшеліктеріне тәуелді болуы мүмкін. Сәйкесінше, осы ерекшеліктер тән жеке науқастар тобына терапияның нәтижесін болжауға болады және осы гипотезаны болашақ зерттеулерде тексеріп қоруге болады. Мета-талдау кезінде авторлар үнемі зерттеу жүргізген өз әріптестерімен байланысын үзбейді, негізгі мақсаты олар жариялаған мәліметтердің кейбір ерекшеліктерін анықтау немесе басқа зерттеулерді іздеу. Нәтижесінде ақпараттық тор құралыда, ол болашақта жекелеген және проспективті мета-талдау жүзгізуді көп жеңілдетеді.

Мета-талдау кемшіліктері, бағалаудың бұрмалануы. Мета-талдау кезінде бағалаудың бұрмалануының бірнеше себебі бар. Негізінен ол авторлардың алынған қолайсыз нәтижені емес, керісінше көбінесе қолайлы нәтижелерді жариялауға тырысуы. Осындай ұқсас бұрмалауды анықтауға және талдау кезінде жоюға мүмкіндік беретін статистикалық әдіс ұсынылды [22]. Сонымен бірге, суммарлы бағалаудың сезімталдығын талдау кезінде қолайсыз нәтиже берген зерттеулерді бағалау қабылданған (сенімділік индексі), ол өз кезегінде кез келген күтілген қолайлы нәтиженің алдын алуға қажет болуы мүмкін. Бұрмаланудың басқа да мүмкін себептері: 1) ақпараттық ізденістің аяқталмағандығы; 2) ақпарат іздейтін көздерді таңдау қағидаларының сәтсіз болуы; 3) баяндау кезінде толық ақпаратты толық жеткізе алмау. Дәстүрлі талдауда қателік жібеге себеп айтарлық көп кездеседі.

Әртекті зерттеулерді біріктіру. Мета-талдауға қарсы пікір айтушылар оны «алма мен апельсинді араластыру» деп, ал нәтижелерді интерпретациялау мүлдем мүмкін емес деп ойлайды [23]. Бірақ үздік жасалған мета-талдау ұқсас сыни пікірлерден алыс, себебі зерттеулерді таңдауда қатал қағидалардың болуын міндеттейді және бар әркелкіліктің мұқият талдауы жасалады.

Жарияланбаған мәліметтерді қосу. Мета-талдау кезінде авторлар белгілік бір салада барлық зерттеулерді – баспаға шығарылған және шығарылмағандарын анықтауға тырысады. Соңғылары әдістемелік жағынан әлсіз болуы мүмкін, бірақ мета-талдауға қосу алдында жүргізілетін зерттеулер сапасын мұқият бағалау осындай кемшіліктерді жояды [24]. Алтын стандарт. Алтын стандарт деп жақсы жүргізілген және адекватты дизайны бар, таңдау өлшемі бар клиникалық зерттеуді есептейді. Осыған ұқсас бірнеше зерттеулердің бар болса мета-талдау күмән туғызбайтын нақты нәтиже алуға мүмкіндік береді. Басты қиындық бір ірі зерттеу мен бірнеше кіші зерттеулердің нәтижесі арасында айырмашылық пайда болғанда туады. Айырмашылық себебін толық анықтауға тырысу керек және ірі зерттеу нәтижесін қабылдауға қызығушылық тумау керек. Ұқсас айырмашылықтардың пайда болуына мысал ретінде келесі мәліметтерді келтіруге болады: магний сульфатын көк тамырға енгізу нәтижесінде жедел миокард инфарктпен ауыратын науқастар арасындағы өмір сүру динамикасы туралы мәлімет [25]. Екі мета-талдау нәтижелері бойынша науқастар арасында өлім көрсеткіші төмендегені дәлелденген, сондықтан магний сульфат миокард инфаркт емдеуде тиімді, қауіпсіз және арзан зат ретінде көп жарнамаланды. Бірақ кейін 58000 науқасқа жүргізілген зерттеуде (ISIS-4) магний сульфаттың тиімділігін дәлелдей алмады. Бір авторлар осы жағдайды назарға алып мета-талдаудан бас тартуға дәлел ретінде пайдаланды, басқалары ірі масштабты рандомизирленген зерттеулердің артықшылығына көңіл аударған, үшіншілері ірі зерттеулердің «алтын стандартқа» сәйкес келуіне күмән келтірді. Басқа сөзбен айтқанда, «алтын стандартты» қолдану кезінде де мұқият болу керек. Жалпы «алтын стандарт» болмайды, тек арнайы болуы ғана мүмкін. Сапаны бағалау. Жеке зерттеулерді бағалау үшін әртүрлі әдістер ұсынылды. Олардың кейбір түрлері аса қиын және 30 астам қағидалардың қолданылуын қажет етеді, ол осы әдістердің қолданылуын шектейді. Мета-талдау нәтижелерін бағалаудың сапалы бөліктерден тәуелділігін тексеру қажет [26]. Қандай да бір тәуелділік анықталса оны интерпретациялау қажет.

Кокрен Ассоциациясы. Жүйеленген көрсеткіштерді құрастыру – аса қиын жұмыс, ол әртүрлі мамандардың бірігуін қажет етеді. 1992 жылы J.Chalmers Кокрен Ассоциациясын негізін салады, ол осы салада қызмет ететін белсенді ұйымға жатады [27] және бүгінгі күнде 3000 мүшесі бар. Ассоциация өзімен әр елдерде

орналасқан және бір-бірімен байланысқан орталықтарды біріктіретін торды құрайды. Ассоциация құрамында әртүрлі клиникалық бөлімдерден (мысалы, шизофрения, инсульт немесе менструалды бұзылыстар) және салалардан (мысалы, жалпы тәжірибе) немесе әдістемелік жолдардан (статистикалық әдіс, жеке науқастар бойынша мәліметтер, информатика) алынған ақпаратты талдаумен және жалпылаумен айналысатын топтар бар. Ассоциация әріптестікке барлық ынтасы бар азаматтарды шақырады. Ассоциация мақсаты – жүйеленген жазбаларды құруға қажет барлық рандомизирленген клиникалық зерттеулерді тіркегіштің болуы, олар мәліметтер қорына енгізіліп отырады және шағын-дисктарда таратылады [28].

Қорытынды

Медициналық ақпараттың дәстүрлі талдауы жиі нәтижелердің бағалауының бұрмалануына алып келеді. Күннен күнге танымалдылық алып жатқан ең ыңғайлы жолы – ол мәліметтерді статистикалық жалпылаумен жүйеленген талдау (мета-талдау). Сенімді қорытынды жасау үшін аса мұқият талдау қажет. Ең басты назарды клиникалық мәліметтерді сыни түрде бағалау және таңдауға аудару керек. Мұқият құрылған жүйеленген жазбалардан алынған жоғары сапалы жалпылау фармакотерапияның негізі болып табылады.

Ноттингемда ЕВМ орталығының зерттеуі. Флюоксетин және өзіне қол жұмсау. Көптеген зерттеушілер флюоксетинмен емдеу кезінде өзіне қол жұмсаудың жиілігі жоғары екенін анықтаған. Өндіруші ұсынған мета-талдау нәтижесі флюоксетин және плацебо қолдану кезінде суицидалды әрекеттің жиілігі арасында айырмашылық болмағаны дәлел болған, бірақ біз көрсеткендей, бұл нәтиже толық сенімді емес және қорытынды шешім шығаруға мүмкіндік бермейді [29]. Никотин жапсырмалары. Құрамында никотин бар жапсырмалар науқастарға темекі шегуді тастауға көмектесетіні көрсетілген. Никотин босау механизмі олардың тиімділігіне әсер етпейді [30]. Менструация алды синдромы. Менструация алды синдромды емдеу тиімділігін анықтауға арналған клиникалық зерттеулердің сыни талдауы жоспарлау және нәтижелерді бағалаудың сәйкес келмейтін әдістерін қолданудың кемшіліктерін көрсетті [31]. Қарт жастағы адамдарды психометриялық тестілеу. Психометриялық тестілеудің қысқа шкаласын қолдану мүмкіншіліктері көрсетілді, сол арқылы науқасқа және дәрігерге шараны жеңілдеген нұсқасы ұсынылды [33].

ӘДЕБИЕТТЕР:

1. Evidence-based medicine. *JAMA*, 1992, 268, 2420-2425.
2. Collins R., Gray R., Godwin J., Peto R. Avoidance of large biases in the assessment of moderate treatment effects – the need for systematic overviews. *Stat. Med.*, 1987, 6, 245-250.
3. Amman E., Lau J., Kupelnick B. et al. A comparison of results of meta-analyses of randomized controlled trials and recommendations of clinical experts. *JAMA*, 1992, 268, 240-248.
4. Oxman A., Guyatt G. Guidelines for reading literature reviews. *Can. Med. Assoc. J.*, 1988, 138, 697-703.
5. Glass G. Primary, secondary and meta-analysis of research. *Educ. Res.*, 1976, 5, 3-9.
6. Herxheimer A. Systematic reviews of RCTs: how pharmaceutical physicians and colleagues can contribute. *Pharm. Med.*, 1994, 8, 43-48.
7. Fredriksson T., Pettersson U. Severe psoriasis – oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica*, 1978, 157, 238-244.
8. Hetherington T., Chalmers I., Dickersin K., Meinert C. Retrospective and prospective identification of controlled trials: lessons from a survey of obstetricians and paediatricians. *Pediatrics*, 1989, 84, 374-380.

9. Shapiro S. Meta-analysis/meta-analysis point/counterpoint: meta-analysis of observational studies. *Am. J. Epidemiol.*, 1994, 140, 771-778.
10. Chalmers J. Improving the quality and dissemination of reviews of clinical research. In: Lock S. (editor). *The future of medical journals*. London: BMA, 1991, 127-146.
11. Slavin R. Best evidence synthesis: an intelligent alternative to meta-analysis. *J. Clin. Epidemiol.*, 1995, 48, 9-18.
12. Der Simonian R., Laird N. Meta-analysis of clinical trials. *Controlled Clinical Trials*, 1986, 7, 177-188.
13. Dear K. Iterative generalized least-squares for meta-analysis of survival data at multiple times. *Biometrics*, 1994, 50, 989-1002.
14. Tweedie R., Rengersen K. Meta-analytic approaches to dose-response relationships. *Stat. Med.*, 1995, 14, 545-569.
15. Irwig L., Macaskill P., Glasziou P., Fahey M. Meta-analytic methods for diagnostic test-accuracy. *J. Clin. Epidemiol.*, 1995, 48, 119-130.
16. Zhang W., Li Wan Po A. The effectiveness of topically applied capsaicin. A meta-analysis. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 1994, 46, 517-522.
17. Cook R., Sackett D. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect. *Br. Med. J.*, 1995, 310, 452-454.
18. Lau J., Amman E., Jimenez-Silva J. et al. Cumulative meta-analysis of therapeutic trials for myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 248-254. •
19. Margitich S., Morgan T., Sager M., Eurberg C. Lessons learned from a prospective meta-analysis. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 1995, 43, 435-439.
20. Stewart L., Parmar M. Meta-analysis of the literature or of individual patient data: is there a difference. *Lancet*, 1993, 341, 418-422.
21. Light R., Smith P. Accumulating evidence: procedures for resolving contradictions among different research studies. *Harvard Ed. Rev.*, 1971, 4, 429-471.
22. Lyengar S., Greenhouse J. Selection models and the file drawer problem. *Stat. Sci.*, 1988, 3, 109-135.
23. Eysenck H. Meta-analysis and its problems. *Br. Med. J.*, 1994, 309, 789-792.
24. Cook D., Guyatt G., Ryan G. et al. Should unpublished data be included in meta-analyses? *JAMA*, 1993, 269, 2749-2753.
25. Egger M., Smith G. Misleading meta-analysis. Lessons from "an effective, safe, simple" intervention that wasn't. *Br. Med. J.*, 1995, 310, 372-374.
26. Greenland S. Can meta-analysis be salvaged? *Am. J. Epidemiol.*, 1994, 140, 783-787.
27. Chalmers J., Dickersin K., Chalmers T. Getting to grips with Archie Cochrane's agenda. *Br. Med. J.*, 1994, 305, 786-788.
28. *The Cochrane database of systematic reviews*. London: BMJ Publishing Group and Update Software, 1995.
29. Li Wan Po A. Fluoxetine and suicide: meta analysis and

Monte Carlo simulations. *Pharmacoepidemiol. Drug Safety*, 1993, 2, 79-84.

30. Li Wan Po A. Transdermal nicotine in smoking cessation: A meta-analysis. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 1993, 45, 519-528.

31. Budeiri D., Li Wan Po A., Dornan J. Clinical trials of treatments of premenstrual syndrome: entry criteria and scales for measuring treatment outcomes. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1994, 101, 689-695.

32. Delargy P., Li Wan Po A. Are terfenadine and astemizole non-sedative antihistamine compounds? A meta-analysis. *Pharmacoepidemiol. Drug Safety*, 1992, 1, 299-319.

33. Johnston B., Scott N., Li Wan Po A. et al. Psychometric profiling of the elderly using the Cambridge Cognitive Examination. *Ann. Pharmacother.*, 1995, 29, 982-987.

ТУЙІН

Дәлелді фармакотерапия

Evidence-Based Pharmacotherapy (тікелей аударғанда – дәлелдерге негізделген фармакотерапия) ең үздік қол жетімді мәліметтерге негізделген тиімді және сапалы емді қамтамасыз етеді. Осындай фармакотерапия дәлелдерге негізделген (Evidence-Based Medicine) және алынған дәлелдерді іздестіру, салыстыру, жалпылау және таратуға бағытталған медицинаның бір саласы және басты мақсаты нәтижесін науқастың пайдасына қолдану.

Кілт сөздер: дәлелді фармакотерапия, рандомизирленген бақыланған зерттеу, мета-талдау, Кокрен Ассоциациясы

РЕЗЮМЕ

Доказательная фармакотерапия

Evidence-Based Pharmacotherapy (дословно – фармакотерапия, основанная на доказательствах) обеспечивает наиболее эффективное и экономичное лечение, основанное на лучших доступных данных. Такая фармакотерапия является разделом медицины, основанной на доказательствах (Evidence-Based Medicine), и предполагает поиск, сравнение, обобщение и распространение полученных доказательств с целью их использования на пользу больных

Ключевые слова: доказательная фармакотерапия, рандомизированное контролируемое исследование, мета-анализ, Ассоциация Кокрена

SUMMARY

Evidence-Based Pharmacotherapy

Evidence-Based Pharmacotherapy provides the most efficient and cost-effective treatment based on the best available data. This drug therapy is a section of medicine based on evidence (Evidence-Based Medicine), and involves the search, comparison, compilation and dissemination of evidence with a view to their use for the benefit of patients.

Key words: evidence pharmacotherapy, randomized controlled study, a meta-analysis, the Association Cochran

УДК 616.8-085.2/3

ҚАРТТАРДЫ КҮЙЗЕЛІСТІ ЖАҒДАЙДЫНДА МИРТАСТАДИНМЕН ЕМДЕУ

Құнанбай Қ., Қайрбеков А.Қ., Шонаева Д.О.

С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ

Клиникалық фармакология, ЕДШ және физиотерапия кафедрасы,
Алматы, Қазақстан

Тақырыптың өзектілігі: Бүкіл дүние жүзі ұйымының көрсеткіштері бойынша жер шарының 3-5% тұрғындары күйзеліспен зардап шегеді, яғни 200 миллион халық. Үлкен депрессивті эпизодтың даму қаупі 15-20%-ын

құрайды. Әлемде соңғы 10 жыл ішінде (1980-1990) 25 аффекті бұзылыс бақыланды-0,4-тен 10% дейін. БДҰ-н ақпараты бойынша, дәл осы шақта күйзеліс 12%-ды құрап отыр, 2020 жылға дейін бұл көрсеткіш 20%-ға дейін өседі