

ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

Е. Д. Дрейцер¹, А. В. Мудрова¹ ✉, Ч. С. Павлов²¹Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия²Городская клиническая больница им. С. П. Боткина ДЗМ, Москва, Россия

Клинические рекомендации представляют собой документы, которые содержат базирующуюся на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и регламентируют профессиональную деятельность врачебного сообщества. С 1 января 2025 года планируется переход на обязательное использование клинических рекомендаций, одобренных Министерством здравоохранения Российской Федерации, в то время, как 2024 год является промежуточным периодом их применения. Однако при разработке и обсуждении клинических рекомендаций возникают различные методологические и этические проблемы. Среди них можно выделить конфликт интересов авторов, а также аспекты его разглашения и урегулирования, вопрос доступности клинических рекомендаций для пациентов, а также несоответствие между положениями рекомендаций и их доказательной базой — результатами систематических обзоров и метаанализов. Урегулирование перечисленных проблем значительно повысит качество клинических рекомендаций, а также увеличит осведомленность пациентов о заболеваниях и подходах к лечению. В данном обзоре приводится анализ широкого спектра методологических проблем, связанных с разработкой клинических рекомендаций, рассматриваются нормативно-правовые акты и этические принципы, изданные государственными органами, профессиональными сообществами и международными организациями, и высказываются предложения для снижения уровня предвзятости и, как следствие, повышения степени доказательности клинических рекомендаций.

Ключевые слова: клинические рекомендации, систематический обзор, метаанализ, конфликт интересов, систематическая ошибка, Cochrane

Вклад авторов: Е. Д. Дрейцер — поиск и анализ литературы, написание текста статьи; А. В. Мудрова — поиск и анализ литературы, написание текста статьи; Ч. С. Павлов — разработка основной концепции исследования, написание текста статьи, редактирование текста статьи.

✉ **Для корреспонденции:** Анастасия Васильевна Мудрова
Светлогорский проезд, д. 5, кв. 58, г. Москва, 125476, Россия; moodrova.a@yandex.ru

Статья поступила: 24.05.2024 **Статья принята к печати:** 16.06.2024 **Опубликована онлайн:** 30.06.2024

DOI: 10.24075/medet.2024.013

ETHICAL ASPECTS OF CREATING CLINICAL GUIDELINES FOR PRACTITIONERS

Dreytser ED¹, Mudrova AV¹ ✉, Pavlov CS²¹The First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia²Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

Clinical guidelines represent documents that contain structured information based on scientific evidence on prevention, diagnosis, treatment and rehabilitation, and regulate professional activities of the medical community. Starting from January 1, 2025, it is planned to switch to the mandatory use of clinical recommendations approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, while the year of 2024 is an interim period for their application. However, various methodological and ethical issues arise while developing and discussing clinical recommendations. They include a conflict of interests of the authors, as well as aspects of its disclosure and settlement, accessibility of clinical recommendations for patients, as well as the discrepancy between the provisions of the recommendations and their evidence base such as results of systematic reviews and meta-analyses. Resolution of these problems will significantly improve the quality of clinical recommendations, and increase patient awareness of diseases and treatment approaches. This review analyzes a wide range of methodological problems related to the development of clinical recommendations, examines regulatory acts and ethical principles issued by government agencies, professional communities and international organizations, and makes suggestions to reduce the level of bias and, as a result, to increase the degree of evidence of clinical recommendations.

Key words: clinical recommendations, systematic review, meta-analysis, conflict of interest, systematic error, Cochrane

Author contribution: Dreytser ED — search and analysis of literature, writing the text of the article; Mudrova AV — search and analysis of literature, writing the text of the article; Pavlov CS — development of the basic concept of the study, writing the text of the article, editing the text of the article.

✉ **Correspondence should be addressed:** Anastasia V Mudrova
Svetlogorsky proezd, 5, sq. 58, Moscow, 125476, Russia; moodrova.a@yandex.ru

Received: 24.05.2024 **Accepted:** 16.06.2024 **Published online:** 30.06.2024

DOI: 10.24075/medet.2024.013

Клинические рекомендации — это документы, регламентирующие профессиональную деятельность врача и содержащие базирующуюся на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, в том числе протоколы ведения (протоколы лечения) пациента, варианты медицинского вмешательства и описание последовательности действий медицинского работника с учетом течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний, а также иных факторов, влияющих на результаты оказания медицинской помощи.

С 1 января 2025 г. планируется переход на обязательное использование клинических рекомендаций, одобренных Министерством здравоохранения Российской Федерации [1]. 2024 год является переходным периодом применения клинических рекомендаций [2].

В процессе разработки и обсуждения клинических рекомендаций экспертами, возникает ряд методологических и этических проблем. Среди них — конфликт интересов авторов, доступность рекомендаций пациентам, а также несоответствие клинических рекомендаций исходной доказательной

базе — результатам и выводам систематических обзоров, являющихся наиболее доказательным методом анализа научных данных. В данной работе рассматривается широкий спектр методологических проблем, связанных с созданием клинических рекомендаций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ доступной литературы, посвященной созданию клинических рекомендаций и возникающих при этом методологических и этических проблем. Также мы рассмотрели нормативно-правовые и этические рамки, регулирующие разработку и внедрение клинических рекомендаций. К ним относятся соответствующие законы, нормативные акты, руководящие принципы и этические принципы, изданные государственными органами, профессиональными сообществами и международными организациями. В число ключевых документов, регулирующих данную область, вошли материалы, опубликованные Всемирной организацией здравоохранения (World Health Organization (WHO)), Ассоциацией американских медицинских колледжей (Association of American Medical Colleges (AAMC)), Консультативным комитетом NICE (NICE advisory committee) и Комитетом по клиническим рекомендациям Американского колледжа врачей (Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians (ACP)) [3–5]. Для наглядности мы использовали включенные в ряд международных клинических рекомендаций выводы и данные систематических обзоров, разработанных гепатобилиарной группой Кокрановского сообщества (CHBG).

Ниже мы приводим подробный анализ нормативно-правовых актов и тематических исследований, посвященных этическим проблемам формирования клинических рекомендаций, а также высказываем предложения для снижения уровня предвзятости. Ограничением нашего исследования можно рассматривать потенциальные систематические ошибки в выбранной литературе и тематике исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Этические аспекты написания систематических обзоров

В обзоре рассматриваются этические аспекты написания систематических обзоров на примере исследований международной организации Cochrane. Кокрановские систематические обзоры по праву признаны исследованиями высочайшего качества, устойчивыми к предвзятости благодаря строгой стандартизированной методологии.

Заявление о конфликте интересов

Конфликт интересов представляет собой декларацию автора, в которой содержатся положения, отражающие личную прямую или косвенную заинтересованность, влияющую или потенциально имеющую влияние на надлежащее, объективное и беспристрастное исполнение должностных обязанностей. По силе конфликты интересов подразделяются на конфликты высокой, умеренной и низкой силы, по активности — на активные и неактивные, по типу — на финансовые и интеллектуальные [4]. Конфликт интересов является одним из основных этических аспектов, влияющих на содержание клинических рекомендаций. Для

выявления конфликта интересов необходимо раскрытие всех возможных конфликтов интересов.

Члены Кокрановского сообщества обязаны декларировать любые потенциальные конфликты интересов ежегодно и/или при изменении обстоятельств. Члены Совета управляющих организаций декларируют все потенциальные конфликты интересов за предыдущие десять лет. Для других должностей соответствующий период составляет три года [6]. При декларировании конфликта интересов используются анкеты, составление и заполнение которых происходит с помощью электронной системы Convey Global Disclosure System, созданной Ассоциацией американских медицинских колледжей (AAMC).

Основные вопросы анкеты касаются принятия предложений от коммерческих организаций, имеющих финансовый интерес в области исследования самим заполняющим/его супругом/партнером/родственником, владения акциями или долями в коммерческой организации, имеющей финансовый интерес в области исследования, владения планируемыми, выданными или находящимися на рассмотрении патентами на продукцию, относящуюся к области исследования.

Доступность информации для пациентов

Важным этическим аспектом составления систематических обзоров является доступность информации для пациентов. Для этого к каждому обзору создается резюме, ориентированное на пациентов. Команда волонтеров занимается его переводом с английского на другие языки [7]. Благодаря данной форме возможно информирование пациентов о методах лечения и диагностики их заболеваний, что увеличивает степень осведомленности [8].

Этические аспекты составления клинических рекомендаций

Алгоритм решения конфликта интересов при составлении клинических рекомендаций

Основными этическими принципами создания клинических рекомендаций являются прозрачность, пропорциональность, беспристрастность. Под прозрачностью подразумевается нахождение всех сведений об участниках и решениях по управлению конфликтами интересов в свободном доступе. Согласно принципу пропорциональности, стратегия управления конфликтами интересов должна усиливаться по мере увеличения их серьезности. Оценка конфликта интересов должна проводиться беспристрастно [4].

Комитет по клиническим рекомендациям Американского колледжа врачей (Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians) рекомендует ниже рассматриваемый алгоритм взаимодействия с конфликтами интересов. Авторы клинических рекомендаций заполняют анкеты о наличии интересов до начала работы над клиническими рекомендациями, в течение работы авторы обязаны заявлять о возникновении новых конфликтов интересов. Также необходимо заполнить анкету о конфликтах интересов спустя год после написания клинических рекомендаций. Панель экспертов оценивает конфликты интересов и разделяет их на группы в зависимости от их силы.

Конфликтами интересов низкой силы считается любой неактивный конфликт высокого уровня (например, автор входил в консультативный совет фармацевтической

компаний, но вышел из состава в прошлом году), любой интеллектуальный интерес, лишь относительно связанный с клинической темой (например, автор участвует в написании руководства по снижению веса и в течение предыдущих трех лет принимал участие в исследовании, оценивающим влияние различных диет на сердечно-сосудистые заболевания). В таком случае автор может беспрепятственно участвовать в написании клинических рекомендаций.

Под конфликтами интересов умеренной силы подразумеваются интеллектуальный интерес, который может привести к когнитивной предвзятости (например, автор, участвующий в создании клинических рекомендаций по контролю артериального давления, занимался исследованием лекарств от гипертонии в течение предыдущие 3 года), отношения с организациями, которые могут получить прибыль от использования клинических рекомендаций, но не заинтересованы в клинических выводах рекомендаций (например, патентная заинтересованность в программном обеспечении, связанного с принятием клинических решений). Эксперты, имеющие конфликты интересов средней силы, могут принимать участие в обсуждении, однако не имеют права быть авторами рекомендаций и участвовать в голосовании.

Сильными конфликтами интересов считаются любые активные отношения (финансовые или иные) с организациями повышенного риска (например, в настоящее время эксперт входит в состав консультативного совета фармацевтической компании). Если эксперт готов устранить конфликт интересов, то он может быть допущен к разработке клинических рекомендаций. В случае, если эксперт не может или не имеет желания уменьшить степень выраженности конфликта интересов, он отстраняется от участия [4].

Несоответствие положений клинических рекомендаций результатам систематических обзоров

Довольно часто положения клинических рекомендаций могут не соответствовать результатам систематических обзоров. Участниками гепатобилиарной группы Кокрановского сообщества было проведено исследование, в котором сопоставлялись данные 7 систематических обзоров, подготовленных Кокрановским сообществом, и 62 положений 9 клинических рекомендаций профессиональных сообществ AASLD, EASL, NICE и BSG. В исследовании были включены следующие темы: асцит, гепаторенальный синдром, профилактика и лечение спонтанного бактериального перитонита, первичная и вторичная профилактика и лечение кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода. Согласованность между выводами авторов рекомендаций и независимой оценкой составило 0,145 (95% ДИ: от 0,077 до 0,256), следовательно, несогласие было обнаружено в 85,5% утверждений рекомендаций и исходных данных систематических обзоров [9]. Таким образом, сила рекомендаций была завышена, что позволяет говорить о необходимости введения обязательного разглашения конфликтов интересов для составителей клинических рекомендаций.

Политики разглашения конфликтов интересов придерживаются не все международные и российские профессиональные сообщества. Немаловажной этической проблемой является тот факт, что некоторые эксперты отдают предпочтение результатам собственных исследований при составлении клинических рекомендаций. Данная этическая проблема может быть решена при

помощи введения обязательного заполнения анкеты о предполагаемых конфликтах интересов.

Навык поиска и оценки систематических ошибок на данный момент не является критерием отбора составителей клинических рекомендаций, что может приводить к избирательному выбору положений клинических рекомендаций. Для решения данного противоречия возможно введение обязательного тестирования и определения квалификации потенциальных авторов клинических рекомендаций. Также при оценке систематических ошибок в клинических рекомендациях возможно использование таких инструментов оценки систематических ошибок, как GRADE и AMSTAR 2. GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations). GRADE представляет собой прозрачную систему для разработки и представления резюме доказательств, благодаря которой возможен систематический подход к составлению рекомендаций для клинической практики. Это наиболее широко распространенный инструмент для оценки качества доказательств и составления рекомендаций: более 100 организаций по всему миру, в том числе и Cochrane, официально поддерживают GRADE [10]. AMSTAR 2 — инструмент для определения методологического качества систематических обзоров, посвященных исследованиям вмешательств [11].

Клинические рекомендации пациентам

Не менее важной этической задачей является создание доступной для пациентов информации о клинических рекомендациях по примеру резюме, создаваемых Кокрановским сообществом, или же бесплатной версии UpToDate для пациентов и их родственников [7, 12]. Благодаря адаптированным клиническим рекомендациям возможно повышение осведомленности о профилактике и лечении их заболеваний, что может помочь пациентам защищать свои права при получении медицинской помощи. Целесообразно обеспечить доступ к платным интернет-сервисам, предоставляющим доступ к сокращенным версиям клинических рекомендаций, например, Reclin для российских врачей и англоязычный ресурс Up-to-Date [11, 12]. Подобные платформы ориентированы на практикующих врачей, не располагающих достаточным количеством времени для ознакомления с полной версией клинических рекомендаций. Решить проблему недостаточной осведомленности пациентов возможно посредством создания похожих бесплатных ресурсов для широкой аудитории.

Выводы

Врач-клиницист не обладает временем и методологическими умениями для анализа систематических ошибок в клинических рекомендациях. Составителям-экспертам необходимо проводить тщательный методологический анализ систематических ошибок, так как выводы практических руководств напрямую влияют на процесс принятия врачебного решения. Международный опыт составления рекомендаций для клинической практики указывает, что ряд выводов рекомендаций не отражают результаты систематических обзоров, а переоценка силы доказательной базы влияет негативно на здоровье пациентов и систему здравоохранения. Целесообразно включение в клинические рекомендации раздела, ориентированного на пациентов, чтобы те имели возможность получить понятную, доступную и исчерпывающую информацию о своем диагнозе и сэкономить временной ресурс врачей амбулаторного звена.

Литература

1. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g> (дата обращения: 12.05.2024).
2. Постановление Правительства Российской Федерации от 14.03.2024 № 299 Официальное опубликование правовых актов. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202403220061> (дата обращения: 12.05.2024).
3. Jacoline Bouvy programme director medicines evaluation How NICE manages the potential conflicts of interests of patient experts. Blogs. News. NICE. Available from URL: <https://www.nice.org.uk/news/blog/how-nice-manages-the-potential-conflicts-of-interests-of-patient-experts> (accessed: 05.02.2024).
4. Qaseem A, et al. Disclosure of Interests and Management of Conflicts of Interest in Clinical Guidelines and Guidance Statements: Methods from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*. 2019; 171(5): 354–361.
5. WHO handbook for guideline development, 2nd Edition. Available from URL: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241548960> (accessed: 04.02.2024).
6. Conflict of interest declarations. Cochrane Community. Available from URL: <https://community.cochrane.org/organizational-info/people/conflict-interest> (accessed: 04.02.2024).
7. Plain language summaries. Cochrane Community. Available from URL: <https://community.cochrane.org/style-manual/cochrane-review-specific/plain-language-summaries> (accessed: 13.05.2024).
8. Научно-информационное обеспечение исследований и разработок в области медицины: подходы и решения. 2023; 5: 77–95.
9. Roberts D, Leung J, Gluud C, Nikolova D, Pavlov C, et al. Comparison of recommendations from cirrhosis Clinical Practice Guidelines and from Cochrane systematic reviews. 2022.
10. GRADE handbook. Available from URL: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html> (accessed: 07.02.2024).
11. Reclin — Клинические рекомендации для врачей, ординаторов, студентов. Режим доступа: [Электронный ресурс]. URL: <https://reclin.ru/> (дата обращения: 14.05.2024).
12. Evidence-based Clinical Solutions for Healthcare. UpToDate. Wolters Kluwer. Available from URL: <https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/upupdate> (accessed: 14.05.2024).

Reference

1. Federal'nyy zakon ot 21 noyabrya 2011 g. № 323-FZ «Ob osnovakh okhrany zdorov'ya grazhdan v Rossiyskoy Federatsii». Available from URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g> (accessed: 12.05.2024). Russian.
2. Postanovleniye Pravitel'stva Rossiyskoy Federatsii ot 14.03.2024 № 299 Ofsial'noye opublikovaniye pravovykh aktov. Available from URL: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202403220061> (accessed: 12.05.2024). Russian.
3. Jacoline Bouvy programme director medicines evaluation How NICE manages the potential conflicts of interests of patient experts. Blogs. News. NICE. Available from URL: <https://www.nice.org.uk/news/blog/how-nice-manages-the-potential-conflicts-of-interests-of-patient-experts> (accessed: 05.02.2024).
4. Qaseem A, et al. Disclosure of Interests and Management of Conflicts of Interest in Clinical Guidelines and Guidance Statements: Methods from the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine*. 2019; 171(5): 354–361.
5. WHO handbook for guideline development, 2nd Edition. Available from URL: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241548960> (accessed: 04.02.2024).
6. Conflict of interest declarations. Cochrane Community. Available from URL: <https://community.cochrane.org/organizational-info/people/conflict-interest> (accessed: 04.02.2024).
7. Plain language summaries. Cochrane Community. Available from URL: <https://community.cochrane.org/style-manual/cochrane-review-specific/plain-language-summaries> (accessed: 13.05.2024).
8. Nauchno-informatsionnoye obespecheniye issledovaniy i razrabotok v oblasti meditsiny: podkhody i resheniya. 2023; 5: 77–95. Russian.
9. Roberts D, Leung J, Gluud C, Nikolova D, Pavlov C, et al. Comparison of recommendations from cirrhosis Clinical Practice Guidelines and from Cochrane systematic reviews. 2022.
10. GRADE handbook. Available from URL: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html> (accessed: 07.02.2024).
11. Reclin — Klinicheskiye rekomendatsii dlya vrachey, ordinatorov, studentov. Available from URL: <https://reclin.ru/> (accessed: 14.05.2024). Russian.
12. Evidence-based Clinical Solutions for Healthcare. UpToDate. Wolters Kluwer. Available from URL: <https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/upupdate> (accessed: 14.05.2024).