

УДК 616-036: 001.891/. 893.001.11] : 616-08
DOI <https://doi.org/10.32782/pub.health.2026.1.23>

Чемерис Орест Мирославович,
доктор медичних наук, професор,
ректор

Державного некомерційного товариства
«Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8550-6980>

Рудень Василь Володимирович,
Заслужений лікар України,
академік НАН ВО України,
доктор медичних наук, професор,
професор кафедри громадського здоров'я, економіки та організації охорони здоров'я
Державного некомерційного товариства
«Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6971-4891>

РАНДОМІЗОВАНІ КОНТРОЛЬОВАНІ КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ: КОНЦЕПТУАЛЬНІ ОСНОВИ ТА НАУКОВО-МЕТОДОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ ДО ТРАНСЛЯЦІЇ ДОКАЗІВ У КЛІНІЧНУ ПРАКТИКУ

Актуальність. Доказова медицина що базується на результатах рандомізованих контрольованих клінічних дослідженнях – як «золотому стандарті», потребує належного розуміння лікарями як теоретичних основ до їх інтерпретації, так і науково-методологічних підходів до їх імплементації результатів у клінічну практику.

Мета дослідження – теоретично обґрунтувати концептуальні засади рандомізованих клінічних досліджень як «золотого стандарту» доказової медицини та узагальнити науково-методологічні підходи до імплементації їх результатів у клінічну практику лікаря в умовах трансформації системи охорони здоров'я України.

Матеріали та методи. Виконане одномоментне, оглядове, суцільне науково-теоретичне та прикладне дослідження, спрямоване на досягнення мети та завдань роботи. Матеріалами слугували сучасні наукові публікації, огляди, методичні рекомендації та дослідження (2019–2024 рр.), що відображають дизайн і результати РКД, а також підходи до їх інтеграції в клінічну практику та управлінські рішення.

Методологічну основу становили системний аналіз, порівняльний метод, синтез і узагальнення, структурно-логічний та системно-структурний аналіз, а також дедуктивний підхід із контент-аналізом на основі принципів системності, що відповідають галузі знань «І Охорона здоров'я та соціальне забезпечення»

Результати дослідження. Результати узагальнення наукових джерел підтвердили, що рандомізовані клінічні дослідження є «золотим стандартом» доказової медицини, оскільки забезпечують найвищий рівень достовірності оцінки ефективності та безпеки медичних втручань і формують основу клінічних рекомендацій. Встановлено, що застосування моделі PICO для формулювання клінічного запитання підвищує чіткість визначення пацієнта, втручання, порівняння та результату, що оптимізує подальший пошук і аналіз доказів. Доведено, що використання стандартизованих алгоритмів пошуку в електронних базах даних забезпечує відбір високоякісних досліджень, підвищує точність результатів і зменшує вплив суб'єктивності. Окремо відзначено, що імплементація отриманих доказів у клінічну практику є ключовим чинником підвищення якості медичної допомоги та стандартизації лікувально-діагностичних рішень.

Висновки. Доказова медицина виступає ключовою методологічною основою сучасної клінічної практики, що інтегрує результати досліджень найвищого рівня доказовості з клінічним досвідом лікаря та індивідуальними особливостями пацієнта, забезпечуючи оптимізацію лікувально-діагностичних стратегій і підвищення ефективності вторинної профілактики захворювань. Доведено, що впровадження алгоритмізованого підходу до пошуку, критичної оцінки та узагальнення наукових доказів у клінічну практику сприяє підвищенню якості медичних рішень, їх наукової обґрунтованості, відтворюваності та стандартизації.

Ключові слова: доказова медицина, рандомізовані контрольовані клінічні дослідження, лікар-клініцист, показники ефективності, клінічне запитання, PICO, алгоритм, міжнародні ресурси доказової медицини, імплементація доказів, клінічна практика.

Chemeris O. M., Ruden' V. V. Randomized Controlled Clinical Trials: Conceptual Foundations and Scientific-Methodological Approaches to Evidence Translation into Clinical Practice

Topicality. Evidence-based medicine, grounded in the findings of randomised controlled clinical trials as the “gold standard”, necessitates a thorough understanding among physicians not only of its theoretical foundations for the

interpretation of evidence, but also of the scientific and methodological approaches required for the translation and implementation of research findings into clinical practice.

Aim of the study – to provide a theoretical substantiation of the conceptual foundations of randomised clinical trials as the “gold standard” of evidence-based medicine and to synthesise scientific and methodological approaches to the implementation of their findings into physicians’ clinical practice in the context of the ongoing transformation of the healthcare system in Ukraine.

Materials and methods. A cross-sectional, descriptive, comprehensive theoretical and applied study was conducted to achieve the aim and objectives of the research. The study materials included contemporary scientific publications, reviews, methodological guidelines, and research studies (2019–2024) addressing the design and outcomes of randomised controlled trials, as well as approaches to their integration into clinical practice and managerial decision-making.

The methodological framework was based on systems analysis, comparative analysis, synthesis and generalisation, structural-logical and system-structural analysis, as well as a deductive approach combined with content analysis grounded in the principles of systems thinking, in accordance with the field of knowledge “Healthcare and Social Welfare”.

Research results. The synthesis of scientific sources confirmed that randomised clinical trials represent the “gold standard” of evidence-based medicine, as they provide the highest level of reliability in assessing the effectiveness and safety of medical interventions and form the basis of clinical guidelines. It was established that the use of the PICO framework for formulating clinical questions improves the clarity in defining the patient, intervention, comparison, and outcome, thereby optimising subsequent evidence search and appraisal. It was demonstrated that the application of standardised search algorithms in electronic databases ensures the selection of high-quality studies, increases the accuracy of findings, and reduces the influence of subjectivity. It was further emphasised that the implementation of evidence into clinical practice is a key determinant of improving the quality of healthcare delivery and standardising diagnostic and therapeutic decision-making.

Conclusions. Evidence-based medicine serves as a key methodological foundation of contemporary clinical practice, integrating findings from the highest levels of evidence with clinicians’ expertise and patients’ individual characteristics, thereby ensuring the optimisation of diagnostic and therapeutic strategies and improving the effectiveness of secondary disease prevention. It has been demonstrated that the implementation of an algorithm-based approach to searching, critically appraising, and synthesising scientific evidence in clinical practice contributes to improved quality of medical decision-making, as well as its scientific validity, reproducibility, and standardisation.

Key words: evidence-based medicine, randomised controlled clinical trials, clinician, effectiveness indicators, clinical question, PICO, algorithm, international evidence-based medicine resources, evidence implementation, clinical practice.

Вступ. Незаперечним у сучасній медичній спільноті країн Європейського Союзу та провідних держав світу є положення, згідно з яким результати наукових досліджень у контексті доказової медицини (ДМ) відіграють провідну роль у практичній діяльності лікарів [1]. В такий спосіб отримані наукові дані становлять основу прийняття лікуючим лікарем (ЛЛ) клінічних управлінських рішень [2], забезпечують стандартизацію лікувальних підходів [3] та слугують підґрунтям для об’єктивної оцінки результатів медичної допомоги [4].

Важливо у цьому акцентувати увагу і на тому, що рандомізовані контрольовані клінічні дослідження (РКД), як вважають Луїс Х. Брага та колеги [5], протягом останніх десятиліть залишаються «золотим стандартом» оцінки ефективності медичних втручань у доказовій медицині, оскільки забезпечують об’єктивну оцінку терапевтичного чи профілактичного впливу на пацієнтів, мінімізуючи систематичні похибки та вплив зовнішніх факторів і підвищуючи достовірність результатів.

Проте, на думку Ле Радемахер Дж., Ганн Х. та ін., незважаючи на наявність численних досліджень і методологічних рекомендацій у парадигмі доказової медицини, систематизація знань

про РКД залишається актуальною для сучасних науковців, клініцистів і менеджерів охорони здоров’я [6].

Не винятком у цьому є медична наука й система надання медичної допомоги в сучасній Україні, де рівень проведення РКД та впровадження їх результатів у клінічну практику залишається недостатнім, що обмежує реалізацію принципів доказової медицини [7].

З цього випливає, що науково-методологічне дослідження сутності рандомізовані контрольовані клінічні дослідження [8] дозволить сформулювати для науковців у галузі медицини та лікарів-практиків надійну методологічну основу як для проведення таких досліджень, так і для інтеграції наявних доказів у клінічну практику та управлінські процеси сучасної системи медичної допомоги й охорони здоров’я України. Це, у свою чергу, сприятиме розвитку доказової медицини, пацієнт-орієнтованого підходу та сучасного клінічного менеджменту [9] і підкреслює актуальність та своєчасність даного дослідження.

Мета та завдання. Мета дослідження: теоретично обґрунтувати концептуальні засади рандомізовані контрольовані клінічні дослідження як «золотого стандарту» доказової медицини та узагальнити науково-методологічні підходи до

імплементатії їх результатів у клінічну практику лікаря в умовах трансформації системи охорони здоров'я України.

Завдання дослідження полягають в узагальненні сучасних науково-методологічних підходів до рандомізованих клінічних досліджень, визначенні їх основних принципів та етапів, а також аналізі механізмів впровадження отриманих результатів у клінічну практику лікаря в умовах сучасної України.

Методи дослідження. Виконано одноментне, оглядове, суцільне науково-теоретичне та прикладне дослідження, спрямоване на реалізацію мети та завдань наукової роботи.

Матеріалами дослідження були наукові публікації, огляди, методичні рекомендації та сучасні дослідження (2019–2024 рр.), що висвітлюють концепції, дизайн і результати РКД, а також приклади інтеграції їх результатів у клінічну практику та управлінські процеси, тоді як методи відповідають галузі знань «І Охорона здоров'я та соціальне забезпечення» [10], де методологічну основу становили: системний аналіз; порівняльний метод; синтез і узагальнення; структурно-логічний та системно-структурний аналіз; дедуктивний метод із контент-аналізом з використанням принципів системності.

Результати дослідження. Передусім, у межах визначеної проблематики та поставленої мети дослідження, обґрунтованим є акцент на концептуальному розкритті змісту поняття «рандомізовані контрольовані клінічні дослідження» як методологічного «золотого стандарту» формування доказової бази [11] та підґрунтя для розроблення клінічних рекомендацій і прийняття управлінських рішень у системі охорони здоров'я.

Відомо, що «метод рандомізації» вперше теоретично сформулював у 1920–1930-х роках видатний англійський статистик і генетик Рональд Ейлмер Фішер (1890–1962) – один із засновників сучасної статистики та експериментального дизайну [12], чим і було запропоновано принцип випадкового розподілу учасників, який дозволяє усувати упередженість в експериментах та підвищувати достовірність отриманих результатів.

Скориставшись науковою ідеєю методу рандомізації, запропонованого Рональдом Фішером, британський епідеміолог і статистик Остін Бредфорд Гілл (1897–1991) разом із колегами у 1940 році адаптував цей метод для медицини [13] в контексті дослідження ефективності стрептоміцину при лікуванні туберкульозу у 1948 році під егідою Medical Research Council [14] в оптимальних контрольованих умовах, чим було закладено підвалини сучасного дизайну РКД.

Це і дало змогу, на думку Джо Шварца, вперше провести емпіричну оцінку ефективності втручання в контрольованих умовах і започаткувало практику сучасних рандомізованих клінічних досліджень із системним контролем за оцінкою результатів [15].

У цьому контексті доречно послатися на Фішер П. А., котрий засвідчив, що оцінка потенційної результативності медичного втручання в оптимальних умовах РКД дозволила О. Б. Гілла та його колегам сформуванню стандартизованої методологічної основи для визначення ефективності та безпеки медичних втручань [16], тоді як Джонсон А. визнав у науковій спільноті вченого епідеміолога і статистика Остіна Бредфорда Гілла визнаним піонером рандомізованих контрольованих досліджень та автором фундаментальних праць з методології клінічних випробувань у доказовій медицині [17].

Для розуміння сутності терміну «рандомізоване контрольоване дослідження» важливо враховувати його лексичне походження та історичний контекст у медичній науці.

Встановлено, що генеза слова «рандомізація» походить від англійського слова «random», що тлумачиться як «випадковий», «невизначений» [18] яке, у свою чергу, бере витоки від давньофранцузького «gandon» – «раптовий імпульс», «непередбачуваний рух, швидкий» [19] і використовується у біостатистиці та експериментальному дизайні для позначення процесу випадкового розподілу учасників дослідження на групи.

У клінічних дослідженнях, на думку Мсауель П. та співавторів, це гарантує, що жоден учасник або дослідник не можуть впливати на формування груп, що забезпечує однакові стартові умови та мінімізує систематичні похибки [20].

Окрім того, етимологія слова «контроль» походить від англійського control («керувати, порівнювати») через французьке contrôle (від лат. contra «проти» + rotulus «сுவій», «реєстр») [21] і відображає історичну концепцію порівняння в контексті наявності контрольної групи, що на твердження Тоадер А. М. та інш., дозволяє досліднику об'єктивно оцінити ефективність або безпеку втручання, оскільки без неї коректна інтерпретація доказових результатів неможлива [22].

Відповідно, наукового постулату Валентинуці М. Е. та співавторів, рандомізоване контрольоване дослідження – це тип методології наукового дослідження, що використовується для оцінки ефективності певного медичного втручання або лікування, у якому учасники випадковим чином / рандомізовано розподіляються на дві

або більше групи, з яких одна отримує досліджуване втручання, а інша – контрольне лікування або плацебо, де пацієнти й і дослідники засліплені (одинарно або подвійно) щодо призначення лікування з метою усунення ризику упередженості та дозволяє об'єктивно оцінити ефективність і безпеку медичної інтервенції [23].

Відомо, що рандомізовані клінічні дослідження систематизують за ключовими ознаками: метою дослідження [24], структурою дизайну [25], методом контролю [26] та рівнем засліплення [27], завдяки чому науковці та клініцисти можуть обирати найбільш адекватні типи досліджень відповідно до специфіки завдання, умов проведення та очікуваних результатів, про що узагальнена у таблиці 1.

Аналіз представлених у таблиці 1 видів та типів рандомізованих клінічних досліджень засвідчує, що сучасна медична наука та клінічна практика мають змогу використовувати широкий спектр методологічних підходів, що дозволяють оцінювати ефективність та безпеку медичних втручань у різних умовах проведення дослідження.

Класифікація РКД за метою, структурою дизайну, методом контролю та рівнем засліплення (табл. 1) відображає гнучкість і адаптивність дослідницьких підходів, забезпечують можливість підбирати оптимальний дизайн відповідно до специфіки клінічної проблеми та ресурсних можливостей. Використання різних типів РКД сприяє підвищенню достовірності отриманих результатів і забезпечує основу для прийняття обґрунтованих клінічно-управлінських рішень у практичній діяльності лікаря.

У контексті інтеграції системи охорони здоров'я України до світового та європейського медичного простору особливого значення набуває усвідомлення представниками медичної науки і клінічної практики ролі результатів рандомізованих клінічних досліджень як ключового джерела формування доказової основи підвищення якості, ефективності та безпеки медичної допомоги в умовах пацієнтоцентричного підходу в наданні медичних послуг.

У зазначеному контексті слід відзначити, що результати РКД, відповідно до наукового поло-

Таблиця 1

Види та типи рандомізованих контрольованих клінічних досліджень

№ з/п	Класифікаційна ознака	Вид / тип РКД	Коротка характеристика
1	2	3	4
1)	За метою дослідження	Експланаторні (Explanatory RCT)	Проводяться у суворо контрольованих, стандартизованих умовах для оцінки потенційної ефективності (efficacy) медичного втручання.
		Прагматичні (Pragmatic RCT)	Виконуються у реальних умовах клінічної практики для оцінки реальної ефективності (effectiveness) медичних втручань.
2)	За структурою дизайну	Паралельні (Parallel RCT)	Учасники рандомізуються у дві або більше груп, які одночасно отримують різні втручання або контроль.
		Перехресні (Cross-over RCT)	Кожен учасник послідовно отримує декілька втручань із періодом «вимивання» між ними.
		Факторіальні (Factorial RCT)	Досліджується одночасно кілька втручань та їх можливі комбінації.
		Кластерні (Cluster RCT)	Рандомізація здійснюється не індивідуально, а на рівні груп (лікарні, медичні заклади, громади).
3)	За методом контролю	Плацебо-контрольовані	Порівняння ефекту втручання з плацебо.
		Активно-контрольовані	Порівняння нового втручання зі стандартним лікуванням.
4)	За рівнем засліплення	Відкрите дослідження (Open-label RCT)	Учасники та дослідники знають, яке лікування застосовується.
		Односліпе (Single-blind RCT)	Інформація про лікування прихована від учасників.
		Подвійне сліпе (Double-blind RCT)	Ні учасники, ні дослідники не знають про призначене лікування.
		Потрійне сліпе (Triple-blind RCT)	Інформація прихована також від дослідників, що проводять статистичний аналіз.

ження І. Чалмерса [28], у межах клінічної епідеміології традиційно розглядаються як методологічний «золотий стандарт» отримання науково обґрунтованих доказів, які слугують підґрунтям для розроблення клінічних рекомендацій, стандартів медичної допомоги та прийняття управлінських рішень у системі надання медичної допомоги.

Разом з тим, дослідники Фрімен Н. [29] та Мальцев Д. та співучасники [30] зазначають, що сучасний науковець у галузі медицини має володіти системною методологічною підготовкою, необхідною для критичної та обґрунтованої оцінки результатів РКД у контексті їх клінічної ефективності.

Така економічна оцінка ґрунтується на застосуванні комплексу класичних біостатистичних показників, до яких належать: відносний ризик (Relative Risk, RR) [31], відношення шансів (Odds Ratio, OR) [32], абсолютне та відносне зниження ризику (Absolute Risk Reduction, ARR; Relative Risk Reduction, RRR) [33; 34] кількість пацієнтів, яких необхідно пролікувати для запобігання одному несприятливому результату (Number Needed to Treat, NNT) [35], довірчий інтервал (Confidence Interval, CI) [36], а також рівень статистичної значущості (p-value) [37]. Використання зазначених показників забезпечує можливість об'єктивної кількісної інтерпретації результатів РКД, оцінювання клінічної значущості ефекту медичних втручань і формування доказово обґрунтованих клінічних та управлінських рішень у практиці системи охорони здоров'я.

Сукупність класичних біостатистичних параметрів оцінювання ефективності результатів проведених РКД, як зазначає Колдер Р. [38], становить методологічну основу для коректної інтерпретації отриманих даних та їх подальшої імплементації в клінічну практику, зокрема в системі індивідуалізованої медичної допомоги з пацієнт-орієнтованим алгоритмом дій.

Для ілюстрації практичного значення класичних біостатистичних показників ефективності в доказовій медицині наведено конкретний приклад (див. табл. 1).

З цього виходить, що дані табл. 1, відповідають твердженням Хроб'яртсона А. та співавт. [41], коли наведені класичні біостатистичні показники ефективності для оцінки результатів РКД забезпечують стандартизовану кількісну оцінку клінічних результатів, відображаючи цим чіткість наукового фокусу та методологічну узгодженість дослідження, формуючи об'єктивну доказову основу для інтерпретації ефективності медичних втручань, чим і окреслюється науково-методич-

ний підхід до поєднання принципу доказовості з логічною та структурною завершеністю РКД.

Водночас, як зазначають Замбонін Маццолені Г. та колеги [42], застосування цього науково-методичного підходу в оцінці результатів РКД дозволяє однозначно розмежовувати медичні втручання в клінічній практиці на підтверджені ефективні та практично доцільні та ті, що залишаються переважно теоретично або експериментально обґрунтованими.

До підтверджених ефективних та практично доцільних втручань, про що стверджують Хіггінс Дж. П. Т. та інші [43], належать ті, для яких існують статистично достовірні результати РКД та мета-аналізів, що демонструють значуще зниження ризику несприятливих подій. Наприклад, застосування статинів у первинній профілактиці серцево-судинних захворювань показало RRR = 25%, ARR = 5% та NNT = 20, тобто 1 із 20 пацієнтів уникне інфаркту міокарда протягом 10 років, що засвідчує про клінічну та організаційну значущість втручання, роблячи його доказово обґрунтованим і практично доцільним.

А втім, Рафтері Дж. та співавт. [44], науково заявляють, що до медичних втручань, котрі залишаються переважно теоретично або експериментально обґрунтованими, належать ті, результати яких обмежені малими вибірками, статистично незначущі (наприклад, довірчий інтервал включає 1 або p-value > 0,05), і тому не можуть рекомендуватися як стандарт клінічної практики.

Таким чином, аналіз біостатистичних класичних показників ефективності забезпечує системний підхід до оцінки результативності медичних втручань, що дозволяє лікарю приймати доказові клінічні рішення та обґрунтовує пріоритети медичної інтервенції на рівні пацієнта та ресурсного забезпечення системи охорони здоров'я.

З урахуванням викладеного, подальше дослідження спрямоване на системний аналіз методологічних підходів до формулювання клінічних запитань і визначення їх ролі в обґрунтуванні клінічних та управлінських рішень, що, власне, і підтверджується дослідженнями Дусіна Дж. та інших [45].

Доречно відзначити, що у клінічній практиці лікаря нерідко виникають ситуації, коли перед лікуючим лікарем, який планує призначення певного медичного втручання з метою покращення якості та подовження тривалості життя пацієнта, постають ключові запитання: наскільки це доцільно та наскільки це буде ефективно?

Відповіді на ці запитання на сучасному етапі, як правило, забезпечує доказова медицина,

зокрема на основі коректно сформульованого клінічного запитання, що верифікується з науковими спостереженнями Джулі Волдропа та Джейн Дженнінгса Данлепа [46].

З метою науково-методично коректного формулювання клінічного запитання лікарем, що потребує належного доказового обґрунтування як базового етапу отримання достовірної наукової інформації та прийняття обґрунтованих клінічних рішень [47], доцільно розглянути віртуальну клінічну ситуацію такого змісту*:

***Ситуаційне завдання.** Пацієнт А., 55 років із перенесеним трансмуральним інфарктом міокарда в анамнезі та супутнім цукровим діабетом 2 типу перебуває під динамічним цілодобовим медичним наглядом і отримує стандартну медикаментозну терапію, що включає антитромботичні засоби, антигіпертензивних препарати та засоби контролю глікемії.

Водночас даний пацієнт належить до категорії високого (фактично дуже високого) серцево-судинного ризику, що зумовлено наявністю вже

Таблиця 2

Ілюстрація оцінювання клінічних результатів у рандомізованих контрольованих дослідженнях за традиційними показниками ефективності

Зміст ситуаційного завдання за результатами рандомізованих клінічних досліджень				
Пацієнт А, чоловік 55 років, має підвищений ризик розвитку інфаркту міокарда протягом наступних 10 років, оцінюваний на рівні $P = 20\%$. Лікуючий лікар розглядає доцільність призначення статинів для первинної профілактики серцево-судинних захворювань. Згідно з результатами мета-аналізу РКД [39; 40], застосування статинів забезпечує ефективне зниження ризику серцево-судинних подій.				
Біостатистичні показники та рівні усвідомлення				
№ з/п	Рівень усвідомлення	Величина показника	Сутність усвідомлення результату	Коротке пояснення
1	2	3	4	5
1.	Наукове дослідження	RR $P = 0,75$	Відношення ймовірності події у групі втручання до контрольної	Науковець оцінює, що ризик інфаркту зменшується на 25% при застосуванні статинів
2.	Лікуючий лікар	RRR $P = 25\%$	Відносне зниження ризику події у групі лікування	Лікар розуміє, що терапія зменшує ризик інфаркту на чверть, і це впливає на клінічне рішення про призначення статинів
3.	Пацієнт	ARR $P = 5\%$; NNT $n = 20$	Абсолютне зниження ризику та кількість пацієнтів для запобігання одній події	Дає змогу приймати конкретні терапевтичні рішення для окремого пацієнта
4.	Наукове дослідження / лікар	OR = 0,72; CI RR = 0,65–0,87; CI OR = 0,60–0,86; $p < 0,001$	Статистична значущість та надійність ефекту	Науковець і лікар оцінюють достовірність даних РКД, що підтверджує ефективність терапії і надійність результатів
5.	Система медичної допомоги	NNT $n = 20 = 20$; ARR $P = 5\%$	Вплив на планування та розподіл ресурсів а оцінка ефективності втручання в категорії “витрати – результат”	Органи охорони здоров'я та керівники закладів бачать, скільки пацієнтів потрібно лікувати для запобігання одному інфаркту, що дозволяє оцінювати економічну ефективність та пріоритетність терапії
6	Висновок	Біостатистичні показники (RR, RRR, ARR, NNT, OR, CI, p-value) інтегрують наукові дані, клінічні рішення та потреби пацієнта, забезпечуючи повну картину ефективності терапії: для науковців вони підтверджують статистичну достовірність результатів, для лікарів – доказову основу клінічного вибору, для пацієнтів – зрозумілу інформацію про користь лікування, а для системи медичної допомоги – планування ресурсів та обґрунтування пріоритетів. Біостатистичні дані підтверджують ефективність статинів у первинній профілактиці серцево-судинних захворювань, де RRR = 25% відповідає ARR = 5% та NNT = 20, тобто 1 із 20 пацієнтів уникне інфаркту міокарда протягом 10 років, що демонструє клінічну та організаційну значущість терапії.		

реалізованого атеротромботичного ускладнення – інфаркту міокарда, супутнім цукровим діабетом 2 типу як незалежним потужним фактором ризику, а також імовірною наявністю додаткових чинників, зокрема дисліпідемії та артеріальної гіпертензії.

З огляду на особливості представленої клінічної ситуації*, сукупність факторів ризику у пацієнта А. асоціюється з високою ймовірністю розвитку повторних серцево-судинних подій у середньо- та довгостроковій перспективі (реінфаркт міокарда, інсульт, серцево-судинна смерть), що обґрунтовує необхідність оптимізації шляхів вторинної профілактики.

У цьому контексті клінічна ситуація з пацієнтом А. зумовлює необхідність для лікуючого лікаря розглянути ймовірне призначення статинів як доцільного компонента терапії, спрямованого на корекцію ліпідного профілю та зниження ризику повторних атеротромботичних ускладнень.

Це, у свою чергу, актуалізує для лікуючого лікаря ключове питання щодо пацієнта А., яке полягає у визначенні шляхів пошуку в масиві світової та вітчизняної наукової медичної літератури достовірних доказів ефективності застосування статинів з метою мінімізації наявних ризиків для стану здоров'я особи, яка отримує медичну допомогу.

Відповідь на окреслене питання що випливає з клінічної ситуації* забезпечується, по-перше, коректно сформульованим лікарем клінічним запитанням; по-друге, використанням відповідних ресурсів доказової медицини для пошуку достовірної медичної інформації, що дає змогу клініцисту оперативно отримувати перевірені валідовані дані з метою обґрунтованого прийняття управлінського клінічного рішення.

У контексті говореного слід послатися на наукове твердження Річардсона В.С. та співавт. [48], що методологія формулювання лікуючим лікарем клінічного запитання у межах доказово орієнтованого пошуку результатів рандомізованих клінічних досліджень виступає ключовим етапом доказової медицини, оскільки дає думку Шардт К. та ін. [49], належна структуризація запитання оптимізує пошуковий процес, підвищує релевантність даних і сприяє їх ефективній інтеграції у клінічну практику.

При цьому, в процесі формулювання клінічного запитання найбільш поширеним є використання структурованого методу PICO [50; 51], який забезпечує логічну декомпозицію клінічної проблеми на ключові компоненти доказового аналізу, основні елементи якого та їх змістовна характеристика наведені в табл. 3.

Аналіз даних табл. 3, свідчить, що застосування методу PICO та його розширених модифікацій (PICOT, PICOS, PICOSU) забезпечує стандартизацію процесу формулювання клінічного запитання, мінімізує інформаційний шум під час пошуку доказів і сприяє відбору методологічно валідних результатів досліджень, що, своєю чергою, підвищує обґрунтованість клінічних рішень та ефективність інтеграції доказів у практичну діяльність лікаря.

З огляду наведеного методичного підходу згідно структури PICO та його модифікації (табл. 3), клінічне запитання** в межах у контексті даної медичної ситуації* формулюється наступним чином:

** У пацієнта А., 55 років, із перенесеним трансмуральним інфарктом міокарда та супутнім цукровим діабетом 2 типу, який належить до категорії дуже високого серцево-судинного ризику (P), чи призначення статинів як компонента вторинної профілактики (I) порівняно зі стандартною медикаментозною терапією без їх застосування (C) знижує ризик повторних серцево-судинних подій (реінфаркт міокарда, інсульт, серцево-судинна смерть) та покращує клінічні результати (O) на основі рандомізованих клінічних досліджень або систематичних оглядів (S) в умовах рутинної клінічної практики зі стаціонарним та/або амбулаторним динамічним спостереженням (U)?

Отже, сформульоване клінічне запитання відповідно до структурованого методичного підходу PICO/PICOT/PICOS/PICOSU визначає логіку формування пошукової стратегії та критерії відбору наукових доказів, що обґрунтовує застосування відповідних інструментів пошуку наукової медичної інформації у спеціалізованих базах даних доказової медицини як основу для переходу до систематизованої процедури її ідентифікації, скринінгу та відбору. У цьому контексті важливим є використання ресурсної бази доказової медицини, що забезпечує доступ до релевантних клінічних даних і слугує практичною платформою для реалізації пошукової стратегії.

У сучасній клінічній практиці та наукових дослідженнях обов'язковим елементом професійної діяльності науковця, лікаря-дослідника та клініциста є систематичний доступ до ресурсів доказової медицини. Такі ресурси забезпечують структуровану, критично оцінювану та актуальну інформацію щодо результатів рандомізованих клінічних досліджень, метааналізів, клінічних рекомендацій і настанов, що дозволяє оперативно інтегрувати найкращі наявні докази у прийняття клінічних та управлінських рішень.

До провідних міжнародних ресурсів доказової медицини, які широко застосовуються для пошуку, аналізу та критичної оцінки результатів рандомізованих клінічних досліджень (РКД), належать:

1) Cochrane Library – електронна бібліотека високоякісних систематичних оглядів і метааналізів, що забезпечує узагальнення доказів щодо ефективності медичних втручань. URL: <https://www.cochranelibrary.com/>

2) PubMed (MEDLINE) – міжнародна база наукових публікацій у галузі медицини та біомедичних наук із можливістю цільового пошуку рандомізованих клінічних досліджень і систематичних оглядів із використанням фільтрів доказовості. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

3) Epistemonikos – інтегрована база даних систематичних оглядів, що агрегує та синтезує інфор-

мацію з численних джерел доказової медицини, забезпечуючи швидкий доступ до узагальнених доказів. URL: <https://www.epistemonikos.org/>

4) TRIP Database – спеціалізований інструмент для пошуку клінічних доказів, включаючи систематичні огляди, клінічні настанови, протоколи та інші джерела доказової інформації. URL: <https://www.tripdatabase.com/>

5) ClinicalTrials.gov – міжнародний реєстр клінічних випробувань, що надає інформацію про дизайн, методологію, статус виконання та результати рандомізованих клінічних досліджень. URL: <https://clinicaltrials.gov/>

Регулярне використання таких ресурсів [55] дозволяє швидко знаходити, оцінювати та інтегрувати сучасні клінічні дані, підтверджені РКД, безпосередньо у практичну діяльність лікаря.

Таблиця 3

Структура методу PICO для формулювання клінічного запитання (на прикладі клінічної ситуації) [52; 53]

№ з/п	Структурні компоненти PICO	Повна назва	Змістова характеристика	Приклад формулювання (клінічна ситуація)
1	2	3	4	5
1	P (Population / Patient / Problem)	Популяція / Пацієнт / Проблема	Опис групи пацієнтів або клінічної проблеми (вік, діагноз, фактори ризику, клінічний стан)	Пацієнт А., 55 років, із перенесеним трансмуральним інфарктом міокарда, супутнім цукровим діабетом 2 типу та високим (дуже високим) серцево-судинним ризиком
2	I (Intervention)	Втручання	Діагностичне, лікувальне або профілактичне втручання, що досліджується	Призначення статинів як компоненту вторинної профілактики
4	C (Comparison)	Порівняння	Альтернативне втручання, стандартна терапія або відсутність втручання	Стандартна медикаментозна терапія без застосування статинів
5	O (Outcome)	Результат (клінічний ефект, безпека тощо)	Вимірювані наслідки втручання: клінічні ефекти, показники безпеки, лабораторні/інструментальні параметри, смертність, госпіталізації, якість життя	Вимірювані наслідки втручання: клінічні ефекти, показники безпеки, лабораторні/інструментальні параметри, смертність, госпіталізації, якість життя
Додатково для складних клінічних сценаріїв застосовують розширені моделі запитань [54]				
6	T (PICOT)	Time (Час / Тривалість спостереження / Період оцінки результатів)	Період спостереження або тривалість втручання	Спостереження протягом 1–3 років
7	S (PICOS)	Study design (Дизайн Дослідження)	Тип дослідження для пошуку доказів	Рандомізовані контрольовані дослідження, мета-аналізи
8	U (PICOSU)	Context / Setting (Умови)	Клінічні або організаційні умови застосування втручання	Амбулаторні або стаціонарні умови після інфаркту міокарда на фоні стандартної терапії

Ураховуючи наведене, як приклад, у таблиці 4 представлено алгоритм пошуку відповіді на клінічне запитання в електронній базі PubMed (MEDLINE) (Алгоритм), що відображає послідовність практичних дій лікаря в контексті доказової медицини.

Результати пошуку літератури в електронній базі даних PubMed (MEDLINE), здійсненого відповідно до запропонованого Алгоритму (табл. 4), щодо застосування лікарських засобів із доведеною ефективністю в межах доказової медицини у пацієнта віком 55 років після перенесеного інфаркту міокарда, із супутнім цукровим діабетом 2 типу та дуже високим ризиком серцево-судинних подій і смертності (ймовірність повторних подій $P \geq 10\%$ протягом 10 років), з метою проведення максимально інтенсивної вторинної профілактики, свідчать про те, що результати:

а) РКД, виконаного Планчат А. та співавторами [56], демонструють ефективність застосування статинів високої інтенсивності (аторвастатин 40–80 мг/добу або розувастатин 20–40 мг/добу, перорально), що забезпечує зниження частоти серцево-судинних подій і смертності (відносне зниження ризику 20–30%), тоді як, згідно дослідження Крістофера П. Кеннона та ін. [57], застосування аторвастатину у максимальній дозі 80 мг/добу додатково знижує ризик великих серцево-судинних подій після гострого коронарного синдрому приблизно на 16% ($HR \approx 0,84$ – відношення ризиків);

б) метааналізу засвідчують, що зниження рівня холестерину – ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), досягнуте при застосуванні статинів високої інтенсивності (аторвастатин 40–80 мг/добу або розувастатин 20–40 мг/добу, перорально),

Таблиця 4

Алгоритм пошуку відповіді на клінічне запитання у базі PubMed (MEDLINE):
приклад для практичного застосування**

№ з/п	Крок	Що робити	Приклад для даного запитання *	Практична порада
1	2	3	4	5
1	Формулювання запитання	Визначити складові «пацієнт – втручання – порівняння – результат»	Пацієнт після інфаркту міокарда + ЦД 2 типу; застосування статинів vs без статинів; серцево-судинні події	Формулювати максимально чітко та стисло
2	Визначення ключових слів	Перекласти основні поняття англійською мовою	інфаркт міокарда; цукровий діабет 2 типу; статини; вторинна профілактика; серцево-судинні події	Використовувати 4–6 найбільш релевантних термінів
3	Побудова пошукового запиту	Об'єднати ключові слова логічним оператором AND	myocardial infarction AND type 2 diabetes AND statins AND secondary prevention	Оператор AND звужує результати пошуку
4	Виконання пошуку	Ввести сформований запит у пошукове поле бази даних	Використання сформованого рядка пошуку	Починати з простого запиту без ускладнень
5	Застосування фільтрів	Обмежити результати за типом досліджень	Randomized Controlled Trial; Systematic Review; Humans / рандомізоване контрольоване дослідження; систематичний огляд; люди	Забезпечує високий рівень доказовості
6	Первинний аналіз результатів	Переглянути заголовки та короткі описи статей	Відбір публікацій за ключовими словами “mortality / смертність”, “cardiovascular / серцево-судинні”	Відібрати 5–10 найбільш релевантних джерел
7	Аналіз анотацій	Ознайомитися з основними результатами досліджень	Оцінка впливу статинів на смертність та ускладнення	Зосередитись на висновках (Conclusion)
8	Документування результатів	Коротко описати проведений пошук	Використання бази даних PubMed і відбір РКД та мета-оглядів	Формулювання має бути лаконічним і науковим
9	Формування клінічного висновку	Узагальнити отримані дані	Статини знижують ризик повторних СС-подій та смертність	Орієнтуватися на узагальнені результати

асоціюється зі зниженням ризику великих серцево-судинних подій (реінфаркту, інсульту та серцево-судинної смертності) приблизно на 22% на кожні 1 ммоль/л [58].

На підставі аналізу наведених вище емпірично підтверджених даних щодо 55-річного пацієнта з дуже високим серцево-судинним ризиком після перенесеного інфаркту міокарда лікуючий лікар формує клінічний висновок*** щодо вторинної профілактики цього недугу:

***Для пацієнта віком 55 років у післяінфарктному періоді, віднесеного до групи дуже високого серцево-судинного ризику, показане безперервне застосування статинів високої інтенсивності (аторвастатин 40–80 мг/добу або розувастатин 20–40 мг/добу перорально) як довготривалої, переважно позитивної терапії вторинної профілактики. Така терапія має доведену ефективність (рівень доказовості А) [59] щодо зниження ризику повторного інфаркту міокарда, інсульту та серцево-судинної смертності у пацієнтів після гострого коронарного синдрому, зокрема за наявності цукрового діабету 2 типу.

Власне, у такий спосіб для лікуючого лікаря забезпечується системний та відтворюваний підхід до прийняття управлінських клінічних рішень у межах доказової медицини, що ґрунтується на послідовному застосуванні методології пошуку, критичної оцінки та узагальнення наукових доказів із подальшою їх імплементацією у клінічну практику з метою підвищення якості та обґрунтованості медичної допомоги.

Висновки: 1) Проведене теоретико-методологічне дослідження засвідчує, що сучасна доказова медицина формується як системно організована науково-практична парадигма, у якій ключову роль відіграють рандомізовані клінічні дослідження, метааналізи та інші узагальнені джерела клінічних доказів. Їх інтеграція у практику охорони здоров'я забезпечує підвищення обґрунто-

ваності, відтворюваності та стандартизації клінічних і управлінських рішень.

2) Встановлено, що методологія доказової медицини базується на чітко структурованому процесі: формулюванні клінічного запитання (зокрема із застосуванням PICO та його модифікацій), цілеспрямованому пошуку наукової інформації у спеціалізованих базах даних, критичній оцінці якості доказів та їх подальшому узагальненні для клінічного використання. Такий підхід мінімізує суб'єктивізм та інформаційні похибки, забезпечуючи наукову валідність прийнятих рішень.

3) Доведено, що використання стандартизованих біостатистичних показників (RR, OR, ARR, RRR, NNT, CI, p-value) є ключовим інструментом кількісної інтерпретації результатів клінічних досліджень, що дозволяє трансформувати наукові дані у практично значущі клінічні рішення, а також оцінювати їх ефективність і доцільність на рівні пацієнта та системи охорони здоров'я.

4) Показано, що систематичне застосування міжнародних ресурсів доказової медицини сприяє підвищенню доступності, актуальності та якості клінічної інформації, що є критично важливим для формування сучасної клінічної практики, орієнтованої на пацієнта та результати лікування.

5) Узагальнено, що впровадження принципів доказової медицини забезпечує перехід від емпірично-інтуїтивного до науково обґрунтованого підходу в медицині, що підвищує ефективність лікувально-діагностичних заходів, сприяє раціональному використанню ресурсів системи охорони здоров'я та підсилює якість медичної допомоги.

6) Таким чином, доказова медицина виступає інтеграційною основою сучасної клінічної практики, забезпечуючи єдність наукових доказів, клінічного досвіду та потреб пацієнта в межах структурованої, прозорої та відтворюваної моделі прийняття медичних рішень.

ЛІТЕРАТУРА:

1. World Health Organization. *Evidence-informed decision-making: WHO guide for evidence use*. Geneva: WHO, 2021. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240039872>
2. European Commission. *Supporting the use of evidence in health policy in the EU*. 2020. URL: <https://health.ec.europa.eu>
3. National Institute for Health and Care Excellence. *Framework for evidence standards for digital health technologies Section A: Technologies suitable for assessment using the standards of evidence system*. 2022. URL: <https://www.nice.org.uk/corporate/ecd7/chapter/section-a-technologies-suitable-for-evaluation-using-the-evidence-standards-framework>
4. Cochrane. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Version 6.3. 2022. URL: <https://training.cochrane.org/handbook>
5. Braga L. H., Farrokhlyar F., McGrath M., Lorenzo A. J. Randomized controlled trials – the what, when, how and why. *Journal of Pediatric Urology*. 2025. Vol. 21, No. 1. P. 1–10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2024.11.021>
6. Le Rademacher J., Gunn H., Jones B., Smith T., Carter P. Clinical trials overview: From explanatory to pragmatic clinical trials. *Mayo Clinic Proceedings*. 2023. Vol. 98, No. 8. P. 1241–1253. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2023.04.013>
7. Рудень В. В. Епохальний шлях становлення доказової медицини та її роль в оптимізації медичної допомоги в умовах трансформації системи охорони здоров'я України. *Актуальні питання суспільних наук та історії медицини*. 2019. № 4(24). С. 27–33. DOI: <https://doi.org/10.24061/2411-6181.4.2019.1454>

8. Eneling J., Darsaut T. E., Patel M., Raymond J. Understanding explanatory and pragmatic trials. *Neurochirurgie*. 2023. Vol. 69, No. 1. Article 101403. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2022.101403>
9. Roura S., Alvarez G., Martínez F., López J. Lack of pragmatic attitude of self-labelled pragmatic trials. *BMC Medical Research Methodology*. 2024. Vol. 24. Article 93. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12874-024-02393-1>
10. Кабінет Міністрів України. Про внесення змін до переліку галузей знань і спеціальностей...: постанова від 30.08.2024 № 1021. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/go/1021-2024-%D0%BF>
11. Ooms A., Waldron C., Kounali D., Green M., White S. A review of the statistical analysis of randomized controlled trials conducted within OSTRU. *Trials*. 2025. Vol. 26. Article 153. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13063-025-08764-3>
12. Kuehl R. O. Design of experiments: Statistical principles. 2nd ed. Belmont: Duxbury Press, 2000. 666 p. URL: <https://archive.org/details/designofexperime0000kueh>
13. D'Arcy Hart P. A change in scientific approach. *BMJ*. 1999. Vol. 319, No. 7209. P. 572–573. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.319.7209.572>
14. Medical Research Council. Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. *BMJ*. 1948. Vol. 2, No. 4582. P. 769–782. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.2.4582.769>
15. Schwarcz J. The history of clinical trials. McGill Office for Science and Society. 2024. URL: <https://www.mcgill.ca/oss/article/medical-history/history-clinical-trials>
16. Armitage P. Fisher, Bradford Hill and randomization. *International Journal of Epidemiology*. 2003. Vol. 32, No. 6. P. 925–928. DOI: <https://doi.org/10.1093/ije/dyg286>
17. Johnson A. Textbooks and other publications on controlled clinical trials (1948–1983). *James Lind Library Bulletin*. 2019. URL: <https://www.jameslindlibrary.org/articles/textbooks-and-other-publications-on-controlled-clinical-trials-1948-1983/>
18. Cambridge Dictionary. Random. 2026. URL: <https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/random>
19. Dictionary.com. Random: Word history and origins. 2025. URL: <https://www.dictionary.com/browse/random>
20. Msaouel P., Lee J., Thall P. F. Interpreting randomized controlled trials. *Cancers*. 2023. Vol. 15, No. 19. Article 4674. DOI: <https://doi.org/10.3390/cancers15194674>
21. Oxford University Press. Control. In: *Oxford Advanced Learner's Dictionary*. 7th ed. Oxford: Oxford University Press, 2005. URL: <https://www.oxfordlearnersdictionaries.com/definition/english/control>
22. Toader A. M., Gamble C. L., Dodd S., Williamson P. R., Young B. The use of healthcare systems data for randomized controlled trials. *Trials*. 2024. Vol. 25. Article 95. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13063-023-07846-4>
23. Valentinuzzi M. E., Friedman L. M., Furberg C. D., DeMets D. L. Fundamentals of clinical trials. *BioMedical Engineering OnLine*. 2004. Vol. 3. Article 43. DOI: <https://doi.org/10.1186/1475-925X-3-43>
24. Ajmera Y., Singhal S., Dwivedi S. N., Dey A. B. The changing perspective of clinical trial designs. *Perspectives in Clinical Research*. 2021. Vol. 12, No. 2. P. 66–71. DOI: https://doi.org/10.4103/picr.PICR_138_20
25. Leviton L. C., Gutman M., Brown P., Taylor R. Cluster randomized trials and related designs. *BMC Medical Research Methodology*. 2023. Vol. 23. Article 102. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12874-023-02102-4>
26. Wandile P. M. Clinical trial designs: A simplified overview. *International Journal of Clinical Trials*. 2023. Vol. 10, No. 3. DOI: <https://doi.org/10.18203/2349-3259.ijct20232153>
27. Malmivaara A., Armijo-Olivo S., Dennett L., Heinemann A. W., Negrini S., Arokoski J. Blinded or nonblinded randomized controlled trials in rehabilitation research: a conceptual analysis based on a systematic review // *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2020. Vol. 99, No. 3. P. 183–190. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001369>
28. Chalmers I. The UK Medical Research Council and clinical trials, 1934–1960. *Trials*. 2013. Vol. 14(Suppl 1). P. 11. DOI: <https://doi.org/10.1186/1745-6215-14-S1-I1>
29. Freeman N. L. B. Balancing evidence-based care with patient-centered outcomes. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2023. Vol. 29, No. 3. P. 567–574. DOI: <https://doi.org/10.1111/jep.13756>
30. Maltsev D., Tyravska Y., Shpryakhya Y., Kaminsky V., Merzliak S. Individualised medicine: Application of a personalised approach in clinical practice. *Journal of Pioneering Medical Sciences*. 2025. Vol. 14, No. 6. P. 7–19. DOI: <https://doi.org/10.47310/jpms2025140602>
31. Thompson J., White R., Green P., Black S. Estimating relative risks and risk differences in randomized controlled trials. *Trials*. 2025. Vol. 26. Article 1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13063-024-08690-w>
32. Li Y., Sabbaghi A., Walsh J. R., Fisher C. K. Prognostic covariate adjustment in randomized controlled trials. *arXiv*. 2024. DOI: <https://doi.org/10.48550/arXiv.2402.18900>
33. McCaw Z. R., Tian L., Wei L. J. How to quantify treatment effects in randomized clinical trials. *JAMA*. 2021. Vol. 325, No. 12. P. 1237–1238. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.2010>
34. Ranganathan P., Aggarwal R., Pramesh C. S. Common pitfalls in statistical analysis: Relative risk reduction, absolute risk reduction, and number needed to treat. *Perspectives in Clinical Research*. 2021. Vol. 12, No. 3. P. 150–153. DOI: https://doi.org/10.4103/picr.PICR_82_21
35. Irwig L., Irwig J., Trevena L. Relative risk and number needed to treat. In: *Smart health choices: Making sense of health advice*. Sydney: McGraw-Hill, 2008. P. 45–52. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK63647/>
36. Schnell P. M., Stang A., Rothman K. J. Statistical inference in abstracts of randomized controlled trials, 1975–2021: A systematic review. *BMJ Open*. 2023. Vol. 13. e071839. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-071839>
37. Corsi D. J., Subramanian S. V., Lear S. A. Trends in reporting statistical significance and effect estimates in randomized controlled trials. *BMJ Open*. 2022. Vol. 12. e060326. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-060326>
38. Calder R. Relative and absolute risk in clinical practice. *WJM*. 2024. Vol. 123, No. 4. P. 123–125. URL: <https://wmjonline.org/123no4/calder/>

39. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people. *The Lancet*. 2019. Vol. 393, No. 10170. P. 407–415. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31942-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31942-1)
40. U.S. Preventive Services Task Force. Statin use for primary prevention. 2022. URL: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org>
41. Hróbjartsson A., Boutron I., Ravaud P. SPIRIT 2025 guideline. *BMJ*. 2025. Vol. 389. e081660. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj-2024-081660>
42. Zambonin Mazzoleni G., Rossi M., Bianchi L. Reporting in randomized controlled trials. *Journal of Clinical Medicine*. 2024. Vol. 13, No. 17. Article 5181. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm13175181>
43. Higgins J. P. T. et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Version 6.4. 2024. URL: <https://training.cochrane.org/handbook>
44. Raftery J. et al. Doubly null randomized controlled trials. *BMJ Open*. 2020. Vol. 10, No. 1. e029596. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029596>
45. Dusin J. et al. Evidence-based models in healthcare. *BMJ Open*. 2023. Vol. 13. e071188. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-071188>
46. Waldrop J., Dunlap J. J. Beyond PICO. *American Journal of Nursing*. 2024. Vol. 124, No. 3. P. 34–37. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0001007676.91191>
47. Ismail W. Evidence-based medicine in healthcare: Principles and applications. *Archives of General Internal Medicine*. 2024. Vol. 8, No. 6. P. 267–272. DOI: <https://doi.org/10.36959/661/630>
48. Richardson W. S., Wilson M. C., Nishikawa J., Hayward R. S. The well-built clinical question: A key to evidence-based decisions. *ACP Journal Club*. 1995. Vol. 123, No. 3. P. A12–A13. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7582737/>
49. Schardt C. et al. Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC Medical Informatics and Decision Making*. 2007. Vol. 7. Article 16. DOI: <https://doi.org/10.1186/1472-6947-7-16>
50. Huang X., Lin J., Demner-Fushman D. Evaluation of PICO as a knowledge representation for clinical questions. *AMIA Annual Symposium Proceedings*. 2006. P. 359–363. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1839740/>
51. Sun M., Zhao S., Chen J., Qin B. PICO-RAG: PICO-supported query rewriting for retrieval-augmented generation in evidence-based medicine. *arXiv*. 2025. DOI: <https://doi.org/10.48550/arXiv.2510.23998>
52. Hosseini M. S. et al. Formulating research questions for evidence-based studies. *Journal of Medicine, Surgery, and Public Health*. 2024. Vol. 2. Article 100046. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.glmedi.2023.100046>
53. Schardt C. et al. Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC Medical Informatics and Decision Making*. 2007. Vol. 7. Article 16. DOI: <https://doi.org/10.1186/1472-6947-7-16>
54. Methley A. M. et al. PICO, PICOS and SPIDER. *BMC Health Services Research*. 2014. Vol. 14. Article 579. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12913-014-0579-0>
55. Straus S. E., Glasziou P., Richardson W. S., Haynes R. B. *Evidence-based medicine: How to practice and teach EBM*. 5th ed. Edinburgh: Elsevier, 2018. URL: <https://www.sciencedirect.com/book/9780702062964/evidence-based-medicine>
56. Planchat A. et al. Secondary prevention therapies after percutaneous coronary intervention or acute coronary syndrome in patients with diabetes mellitus. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2024. Vol. 11. Article 1436332. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1436332>
57. Cannon C. P. et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins. *New England Journal of Medicine*. 2004. Vol. 350, No. 15. P. 1495–1504. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040583>
58. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of LDL lowering. *The Lancet*. 2010. Vol. 376, No. 9753. P. 1670–1681. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5)
59. Jüni P. et al. Evidence grading system update. *European Heart Journal*. 2025. Vol. 46. P. 1885–1894. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf009>

REFERENCES:

1. World Health Organization. (2021). Evidence-informed decision-making: WHO guide for evidence use. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240039872>
2. European Commission. (2020). Supporting the use of evidence in health policy in the EU. <https://health.ec.europa.eu>
3. National Institute for Health and Care Excellence. (2022). Framework for evidence standards for digital health technologies: Section A. <https://www.nice.org.uk/corporate/ecd7/chapter/section-a-technologies-suitable-for-evaluation-using-the-evidence-standards-framework>
4. Cochrane. (2022). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions (Version 6.3)*. <https://training.cochrane.org/handbook>
5. Braga, L. H., Farrokhlyar, F., McGrath, M., & Lorenzo, A. J. (2025). Randomized controlled trials – the what, when, how and why. *Journal of Pediatric Urology*, 21(1), 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2024.11.021>
6. Le Rademacher, J., Gunn, H., Jones, B., Smith, T., & Carter, P. (2023). Clinical trials overview: From explanatory to pragmatic clinical trials. *Mayo Clinic Proceedings*, 98(8), 1241–1253. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2023.04.013>
7. Ruden V. V. (2019) Epokhalnyi shliakh stanovlennia dokazovoi medytsyny ta yii rol v optymizatsii medychnoi dopomohy v umovakh transformatsii systemy okhorony zdorovia Ukrainy [The epochal path of the development of evidence-based medicine and its role in optimizing healthcare in the context of transformation of the healthcare system of Ukraine]. *Aktualni pytannia suspilnykh nauk ta istorii medytsyny*. No. 4(24). P. 27–33. DOI: <https://doi.org/10.24061/2411-6181.4.2019.1454>
8. Eneling, J., Darsaut, T. E., Patel, M., & Raymond, J. (2023). Understanding explanatory and pragmatic trials. *Neurochirurgie*, 69(1), Article 101403. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2022.101403>

9. Roura, S., Alvarez, G., Martínez, F., & López, J. (2024). Lack of pragmatic attitude of self-labelled pragmatic trials. *BMC Medical Research Methodology*, 24, 93. <https://doi.org/10.1186/s12874-024-02393-1>
10. Kabinet Ministriv Ukrainy(2024).. Postanova No. 1021 vid 30 serpnia 2024 r. Pro vnesennia zmin do pereliku haluzei znan i spetsialnostei... [Resolution No. 1021 of August 30, 2024 On amendments to the list of fields of knowledge and specialties...]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/go/1021-2024-%D0%BF>
11. Ooms, A., Waldron, C., Kounali, D., Green, M., & White, S. (2025). A review of the statistical analysis of randomized controlled trials conducted within OCTRU. *Trials*, 26, 153. <https://doi.org/10.1186/s13063-025-08764-3>
12. Kuehl, R. O. (2000). Design of experiments: Statistical principles (2nd ed.). Duxbury Press. <https://archive.org/details/designofexperime0000kueh>
13. D'Arcy Hart, P. (1999). A change in scientific approach. *BMJ*, 319(7209), 572–573. <https://doi.org/10.1136/bmj.319.7209.572>
14. Medical Research Council. (1948). Streptomycin treatment of pulmonary tuberculosis. *BMJ*, 2(4582), 769–782. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.4582.769>
15. Schwarcz, J. (2024). The history of clinical trials. McGill Office for Science and Society. <https://www.mcgill.ca/oss/article/medical-history/history-clinical-trials>
16. Armitage, P. (2003). Fisher, Bradford Hill and randomization. *International Journal of Epidemiology*, 32(6), 925–928. <https://doi.org/10.1093/ije/dyg286>
17. Johnson, A. (2019). Textbooks and other publications on controlled clinical trials (1948–1983). James Lind Library Bulletin. <https://www.jameslindlibrary.org/articles/textbooks-and-other-publications-on-controlled-clinical-trials-1948-1983/>
18. Cambridge Dictionary. (2026). Random. <https://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/random>
19. Dictionary.com. (2025). Random: Word history and origins. <https://www.dictionary.com/browse/random>
20. Msaouel, P., Lee, J., & Thall, P. F. (2023). Interpreting randomized controlled trials. *Cancers*, 15(19), 4674. <https://doi.org/10.3390/cancers15194674>
21. Oxford University Press. (2005). Control. In Oxford Advanced Learner's Dictionary (7th ed.). <https://www.oxfordlearnersdictionaries.com/definition/english/control>
22. Toader, A. M., Gamble, C. L., Dodd, S., Williamson, P. R., & Young, B. (2024). The use of healthcare systems data for randomized controlled trials. *Trials*, 25, 95. <https://doi.org/10.1186/s13063-023-07846-4>
23. Valentinuzzi, M. E., Friedman, L. M., Furberg, C. D., & DeMets, D. L. (2004). Fundamentals of clinical trials. *BioMedical Engineering OnLine*, 3, 43. <https://doi.org/10.1186/1475-925X-3-43>
24. Ajmera, Y., Singhal, S., Dwivedi, S. N., & Dey, A. B. (2021). The changing perspective of clinical trial designs. *Perspectives in Clinical Research*, 12(2), 66–71. https://doi.org/10.4103/picr.PICR_138_20
25. Leviton, L. C., Gutman, M., Brown, P., & Taylor, R. (2023). Cluster randomized trials and related designs. *BMC Medical Research Methodology*, 23, 102. <https://doi.org/10.1186/s12874-023-02102-4>
26. Wandile, P. M. (2023). Clinical trial designs: A simplified overview. *International Journal of Clinical Trials*, 10(3). <https://doi.org/10.18203/2349-3259.ijct20232153>
27. Malmivaara, A., Armijo-Olivo, S., Dennett, L., Heinemann, A. W., Negrini, S., & Arokoski, J. (2020). Blinded or nonblinded randomized controlled trials in rehabilitation research: A conceptual analysis based on a systematic review. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 99(3), 183–190. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001369>
28. Chalmers, I. (2013). The UK Medical Research Council and clinical trials, 1934–1960. *Trials*, 14(Suppl 1), I1. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-14-S1-I1>
29. Freeman, N. L. B. (2023). Balancing evidence-based care with patient-centered outcomes. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 29(3), 567–574. <https://doi.org/10.1111/jep.13756>
30. Maltsev, D., Tyravska, Y., Shpryakh, Y., Kaminsky, V., & Merzliak, S. (2025). Individualised medicine: Application of a personalised approach in clinical practice. *Journal of Pioneering Medical Sciences*, 14(6), 7–19. <https://doi.org/10.47310/jpms2025140602>
31. Thompson, J., White, R., Green, P., & Black, S. (2025). Estimating relative risks and risk differences in randomized controlled trials. *Trials*, 26, 1. <https://doi.org/10.1186/s13063-024-08690-w>
32. Li, Y., Sabbaghi, A., Walsh, J. R., & Fisher, C. K. (2024). Prognostic covariate adjustment in randomized controlled trials. *arXiv*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2402.18900>
33. McCaw, Z. R., Tian, L., & Wei, L. J. (2021). How to quantify treatment effects in randomized clinical trials. *JAMA*, 325(12), 1237–1238. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.2010>
34. Ranganathan, P., Aggarwal, R., & Pramesh, C. S. (2021). Common pitfalls in statistical analysis: Relative risk reduction, absolute risk reduction, and number needed to treat. *Perspectives in Clinical Research*, 12(3), 150–153. https://doi.org/10.4103/picr.PICR_82_21
35. Irwig, L., Irwig, J., & Trevena, L. (2008). Relative risk and number needed to treat. In L. Irwig, J. Irwig, & L. Trevena, Smart health choices: Making sense of health advice (pp. 45–52). McGraw-Hill. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK63647/>
36. Schnell, P. M., Stang, A., & Rothman, K. J. (2023). Statistical inference in abstracts of randomized controlled trials, 1975–2021: A systematic review. *BMJ Open*, 13, e071839. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-071839>
37. Corsi, D. J., Subramanian, S. V., & Lear, S. A. (2022). Trends in reporting statistical significance and effect estimates in randomized controlled trials. *BMJ Open*, 12, e060326. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-060326>

38. Calder, R. (2024). Relative and absolute risk in clinical practice. *WMJ*, 123(4), 123–125. <https://wmjonline.org/123no4/calder/>
39. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. (2019). Efficacy and safety of statin therapy in older people. *The Lancet*, 393(10170), 407–415. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31942-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31942-1)
40. U.S. Preventive Services Task Force. (2022). Statin use for primary prevention. <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org>
41. Hróbjartsson, A., Boutron, I., & Ravaud, P. (2025). SPIRIT 2025 guideline. *BMJ*, 389, e081660. <https://doi.org/10.1136/bmj-2024-081660>
42. Zambonin Mazzoleni, G., Rossi, M., & Bianchi, L. (2024). Reporting in randomized controlled trials. *Journal of Clinical Medicine*, 13(17), 5181. <https://doi.org/10.3390/jcm13175181>
43. Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., & Welch, V. A. (Eds.). (2024). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions (Version 6.4)*. <https://training.cochrane.org/handbook>
44. Raftery, J., et al. (2020). Doubly null randomized controlled trials. *BMJ Open*, 10(1), e029596. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029596>
45. Dusing, J., et al. (2023). Evidence-based models in healthcare. *BMJ Open*, 13, e071188. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-071188>
46. Waldrop, J., & Dunlap, J. J. (2024). Beyond PICO. *American Journal of Nursing*, 124(3), 34–37. <https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0001007676.91191>
47. Ismail, W. (2024). Evidence-based medicine in healthcare: Principles and applications. *Archives of General Internal Medicine*, 8(6), 267–272. <https://doi.org/10.36959/661/630>
48. Richardson, W. S., Wilson, M. C., Nishikawa, J., & Hayward, R. S. (1995). The well-built clinical question: A key to evidence-based decisions. *ACP Journal Club*, 123(3), A12–A13. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7582737/>
49. Schardt, C., Adams, M. B., Owens, T., Keitz, S., & Fontelo, P. (2007). Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 7, 16. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-7-16>
50. Huang, X., Lin, J., & Demner-Fushman, D. (2006). Evaluation of PICO as a knowledge representation for clinical questions. *AMIA Annual Symposium Proceedings*, 359–363. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1839740/>
51. Sun, M., Zhao, S., Chen, J., & Qin, B. (2025). PICO-RAG: PICO-supported query rewriting for retrieval-augmented generation in evidence-based medicine. *arXiv*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2510.23998>
52. Hosseini, M. S., Jahanshahloo, F., Akbarzadeh, M. A., Zarei, M., & Vaez-Gharamaleki, Y. (2024). Formulating research questions for evidence-based studies. *Journal of Medicine, Surgery, and Public Health*, 2, 100046. <https://doi.org/10.1016/j.glmedi.2023.100046>
53. Schardt, C., Adams, M. B., Owens, T., Keitz, S., & Fontelo, P. (2007). Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, 7, 16. <https://doi.org/10.1186/1472-6947-7-16>
54. Methley, A. M., Campbell, S., Chew-Graham, C., McNally, R., & Cheraghi-Sohi, S. (2014). PICO, PICOS and SPIDER. *BMC Health Services Research*, 14, 579. <https://doi.org/10.1186/s12913-014-0579-0>
55. Straus, S. E., Glasziou, P., Richardson, W. S., & Haynes, R. B. (2018). *Evidence-based medicine: How to practice and teach EBM (5th ed.)*. Elsevier. <https://www.sciencedirect.com/book/9780702062964/evidence-based-medicine>
56. Planchat, A., Gencer, B., Degrauwe, S., Musayev, S., Roffi, M., & Iglesias, J. F. (2024). Secondary prevention therapies after percutaneous coronary intervention or acute coronary syndrome in patients with diabetes mellitus. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 11, 1436332. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1436332>
57. Cannon, C. P., Braunwald, E., McCabe, C. H., Rader, D. J., Rouleau, J. L., Belder, R., & Pfeffer, M. A. (2004). Intensive versus moderate lipid lowering with statins. *New England Journal of Medicine*, 350(15), 1495–1504. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040583>
58. Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. (2010). Efficacy and safety of LDL lowering. *The Lancet*, 376(9753), 1670–1681. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5)
59. Jüni, P., Antoniou, S., Arbelo, E., Buccheri, S., Cikes, M., da Costa, B. R., et al. (2025). Evidence grading system update. *European Heart Journal*, 46, 1885–1894. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf009>

Дата першого надходження статті до видання: 30.03.2026
Дата прийняття статті до друку після рецензування: 20.04.2026
Дата публікації (оприлюднення) статті: 28.05.2026



Стаття поширюється на умовах ліцензії
відкритого доступу (CC BY 4.0)