

Дослідження як джерела  
доказів: різновиди,  
класифікація, формат  
представлення в наукових  
медичних журналах.

Д-р мед.наук  
Серік Сергій Андрійович  
ДУ "Національний Інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України"  
м.Харків

# Походження доказової медицини

- Розвиток нових інформаційних технологій (електронні бази даних і журнали, мультимедійні навчальні програми на оптичних дисках і в Інтернеті) постійно розширює можливості лікарів щодо отримання оперативної інформації. Природно, що з'явилась необхідність осмислити можливості цих технологій, визначити їх місце, роль і взаємовідносини з традиційними друкованими виданнями

- задовго до того, як в 1990-і роки на світ з'явився термін «доказова медицина» (ДМ, evidencebased medicine, англ.) [2]. Відомо, що римський імператор, король Сицилії і Єрусалиму Фредерік II (1192-1250 рр.) цікавився, як фізичні вправи можуть вплинути на травлення. Для з'ясування цього він наказав двом лицарям дати однакову їжу і одного відправити полювати, а іншого - спати. Через кілька годин їх умертвили і вивчили вміст травного тракту. Виявилось, що в шлунку сплячого лицаря травлення відбувалось інтенсивніше

- У XVII столітті лікар і філософ Жан Батист ван Гельмонт запропонував перше клінічне випробування за участю великої кількості учасників, з їх рандомізацією і статистичним аналізом з метою оцінити користь практики кровопускання. Передбачалося залучення в дослідження 200-500 бідних людей з поділом їх на 2 групи за жеребом, де в одній групі флеботомія не проводилась, а в іншій - кровопускання робили стільки, скільки лікарі вважали за потрібне. Оцінити ефективність кровопускання передбачалося за кількістю поховань в кожній групі, але, на жаль, в історії немає даних про реалізацію цього експерименту

Чернобровий В. М. Здоров'я, передхвороба, хвороба : медико-соціальні аспекти та оцінка. Фактори ризику. Превентивна медицина : посібник для студентів-випускників, лікарів-інтернів, лікарів загальної практики – сімейної медицини / В. М. Чернобровий, С. Г. Мелашенко, Т. М. Ткачук. 115 – Вінниця : Планер, 2013. – 80 с.

- В середині ХІХ століття в Парижі в своїх роботах П'єр Шарль Олександр Луї описав принципи статистичного аналізу за оцінкою медичного лікування і показав, що кровопускання є марним видом лікування. Правда, це не змінило звички лікарів в той час і впродовж наступних етапів історії людства. Ця проблема - перенесення (трансляції) результатів наукових досліджень в практику - залишається актуальною і сьогодні

У 1991 р. термін «доказова медицина» з'явився на сторінках нового журналу АСР Journal Club. У ті самі роки тривала розробка питання практичного впровадження принципів ДМ і навчання її основам. Також була створена міжнародна робоча група з підготовки матеріалів для ознайомлення лікарів з принципами практичного застосування даних медичної літератури [8]. Підсумком їх роботи стала поява на світ серії статей під загальною назвою «Рекомендований підхід до вивчення медичної літератури (путівник читача)», які були опубліковані в журналі JAMA з 1993 р. Ці статті були зібрані в найбільш повне видання по ДМ, опубліковане і доступне в інтернеті (<http://www.cche.net/usersguides/main.asp>)

- У 1991 р. термін «доказова медицина» з'явився на сторінках нового журналу АСР Journal Club. У ті самі роки тривала розробка питання практичного впровадження принципів ДМ і навчання її основам. Також була створена міжнародна робоча група з підготовки матеріалів для ознайомлення лікарів з принципами практичного застосування даних медичної літератури [8]. Підсумком їх роботи стала поява на світ серії статей під загальною назвою «Рекомендований підхід до вивчення медичної літератури (путівник читача)», які були опубліковані в журналі JAMA з 1993 р. Ці статті були зібрані в найбільш повне видання по ДМ, опубліковане і доступне в інтернеті (<http://www.cche.net/usersguides/main.asp>)

# ДМ вирішує наступні завдання:

- 1. Стандартизувати діяльність науковців, лікарів та організаторів охорони здоров'я за принципами ДМ.
- 2. Підвищити ефективність фармакотерапії гострих захворювань і синдромів та стабілізувати тривалу ремісію хронічних патологічних станів, зменшити летальність і поліпшити якість життя хворих.
- 3. Підвищити безпечність лікування та понизити ризик появи ускладнень і погіршення перебігу захворювання шляхом раціонального призначення лікарських засобів і методів лікування.
- 4. Оптимізувати діяльність національних систем охорони здоров'я.
- 5. Оптимізувати економічне забезпечення лікування, надаючи перевагу менш дорогим і водночас достатньо ефективним лікарським засобам, методам діагностики і лікування.

- Розподіл пацієнтів за групами проводили згідно з таблицею випадкових чисел. Принцип рандомізації (random – випадковий) – «випадково відібраних груп» – став золотим стандартом медицини. Найбільш прийнятним і достовірним є рандомізоване дослідження з принципом подвійного сліпого контролю]. Під час проведення рандомізованого дослідження ефективності лікарського засобу при певному захворюванні групи хворих (щонайменше дві) розподіляють випадковим методом. Цим досягається практична ідентичність груп учасників за кількісними та якісними показниками.

Нерандомізовані дослідження передбачають розподіл пацієнтів на групи не випадковим чином за неможливості випадкового розподілу з технічних причин або етичних міркувань



- Когортні дослідження передбачають формування двох чи більше груп (когорт) пацієнтів, з яких лише в одній здійснюється оцінка відповідного медичного чи лікувального втручання, хоча клінічний результат реєструється в усіх групах. Спостереження можуть тривати роками (наприклад, вплив куріння на розвиток раку легень)

- Поперечні (або одномоментні) дослідження проводять методом опитування, обстеження, збору відповідей на конкретне запитання серед лікарів та пацієнтів. Обстеження та збирання інформації про пацієнта (чи групу пацієнтів) проводять одноразово. Це дає можливість установити картину захворювання в одного хворого (чи групи хворих), уточнити симптоматику, визначити окремі прояви і ступінь тяжкості хвороби. Кінцевим результатом є опис захворювання в окремого пацієнта, а в сукупності варіантів – це дослідження зв'язку деяких ознак з варіантом перебігу хвороби

- Дослідження типу «випадок-контроль» виконують у ситуаціях, коли очікуваний клінічний ефект реєструється дуже рідко чи розвивається повільно. Формують групу осіб з окремих випадків відповідного захворювання чи клінічного ефекту. Далі підбирають контрольну групу з осіб без такого захворювання чи стану, але схожу за важливими прогностичними характеристиками – віком, статтю, супутніми патологіями. Розраховують в усіх групах кількість пацієнтів, які зазнали певних несприятливих та небажаних впливів. Проводять кореляцію результатів з урахуванням відомих і вимірюваних прогностичних факторів

- Опис випадку чи серії випадків – це короткі повідомлення про успішне лікування чи прояви загрозливих ускладнень фармакотерапії, що вкрай необхідно для оперативної медичної інформації. Цінність методу полягає в отриманні оперативного повідомлення щодо ускладнення лікування, виникнення побічної дії тощо, адже чекати роками відповідної більш достовірної інформації часто недоцільно

# Клінічні випробовування проводяться в 4 фази:

- Перша фаза проводиться на 20-80 здорових добровольцях з метою встановлення діапазону доз препарату, його переносимості та безпеки.
- Друга фаза клінічного випробовування – це перший досвід застосування діючої речовини у пацієнтів із захворюванням. Головна мета – доказати клінічну ефективність при дослідженні 200-600 хворих, визначити рівні терапевтичних доз речовини, схеми дозування.
- Третя фаза клінічних випробувань представляє собою суворі контрольовані дослідження, які проводяться з метою визначення безпечності і ефективності діючих речовин в умовах, наближених до застосування їх для терапії пацієнтів. У таких дослідженнях беруть участь більше 2000 пацієнтів. Вивчають дію речовини у поєднанні з іншими препаратами. Проводять контрольовані дослідження з плацебо, референтним препаратом чи стандартом лікування. Можуть проводитися також неконтрольовані клінічні дослідження (сліпі та відкриті).
- Четверта фаза клінічних випробувань проводиться після реєстрації (ліцензування) лікарського препарату з метою отримання ще більшої інформації в плані безпечності та ефективності.

- Дизайн, способи проведення та організації досліджень - ці терміни є синонімами терміну структура. Під дизайном епідеміологічного дослідження розуміють всі особливості проведення конкретного дослідження, передбачені його планом. Ці особливості позначають численними термінами, і тільки їх поєднання дає змогу побачити всі характерні риси дослідження

Основні поняття, що характеризують окремі особливості  
епідеміологічних досліджень

Класифікаційна ознака	Назва дослідження
Ціль дослідження	
<ul style="list-style-type: none"><li>- Описати захворюваність або інше явище, яке відноситься до предметної галузі епідеміології</li><li>- Пояснити встановлені прояви захворюваності та ін.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- описове</li><li>- аналітичне (дослідження випадок-контроль та когортне дослідження)</li></ul>

дослідження)

### Загальнонауковий метод

- |                 |  |
|-----------------|--|
| - спостереження | - наглядове  |
| - експеримент   | - експериментальне (рандомізоване польове і клінічне випробування) |

### Обсяг явища, яке вивчається

- |                                     |             |
|-------------------------------------|-------------|
| - все явище (генеральна сукупність) | - суцільне  |
| - спеціально обрана частина явища   | - вибіркоче |

### Вид пізнавальної діяльності

- |                        |                        |
|------------------------|------------------------|
| - наукова (спеціальна) | - наукове (спеціальне) |
| - щоденна              | - рутинне              |



періодичні

рідкісні

Наявність подій, що вивчаються на початок дослідження:

- подія вже відбулась
- прогнозується виникнення подій
- події відбулись, але прогнозується виникнення нових подій

- ретроспективне
- проспективне
- комбіноване

Час проведення дослідження

- певний момент
- певний проміжок часу

- одномоментне (поперечне)
- динамічне (подовжне)

Місце проведення дослідження

- в клініці або інших лікувально-профілактичних закладах
- поза клінікою

- клінічне
- польове

- Суцільні дослідження. Суцільні епідеміологічні дослідження - це дослідження, що проводяться в обсязі генеральної сукупності, яку в епідеміології частіше позначають терміном популяція. У загальному випадку популяцією називають об'єкт спостереження, що представляє сукупність всіх 37 одиниць спостереження, які мають певні ознаки, їх часто називають ознаками включення / виключення в популяцію.

- Вибіркові дослідження. Вибіркові епідеміологічні дослідження засновані на даних, що отримані під час вивчення захворюваності відносно малої частини населення – вибірки. На їх підставі роблять висновки про особливості досліджуваного явища у всій популяції (генеральній сукупності), з якої означена вибірка була сформована.

## Наступні способи засновані на певній плановості у відборі одиниць спостереження, що, природно, знижує дотримання принципу рандомізації

- Механічний відбір. Спочатку одиниці спостереження розташовують за порядком виходячи з якоїсь випадкової ознаки: номер історії хвороби, амбулаторна карта, перша буква прізвища та ін. Потім необхідно визначити інтервал, через який зі списку генеральної сукупності механічно будуть обрані одиниці спостереження (наприклад, кожна п'ята). Для визначення інтервалу чисельність генеральної сукупності слід розділити на чисельність необхідної вибірки
- Типологічна (типова) вибірка. Спочатку генеральна сукупність розбивається на групи за якоюсь типовою ознакою. Найчастіше використовують різні індивідуальні ознаки людей, такі як вік, професія, вплив передбачуваних факторів ризику, хвороба та ін. Далі випадковим або механічним способом з кожної групи відбирається необхідне число одиниць 42 спостереження.

- Серійний (гніздовий) відбір. Серійний (гніздовий) відбір схожий на типовий. Різниця в тому, що при серійному відборі з генеральної сукупності випадковим способом відбираються не окремі одиниці спостереження, а цілі їх групи, які називають серіями, або «гніздами». «Гніздами» можуть бути окремі установи, цехи, лікарські дільниці, відділення, палати та ін. Потім в кожному «гнізді» проводиться суцільне вивчення всіх одиниць спостереження [3].
- Метод спрямованого відбору. Метод спрямованого відбору передбачає ще на етапі визначення генеральної сукупності виключати з аналітичного вивчення деякі фактори, вплив яких добре відомий. Наприклад, вплив куріння на ризик захворіти на рак легені добре відомий, але це не єдиний фактор.

# Характеристика деяких термінів, що визначають дизайн епідеміологічних досліджень.

- Описове дослідження передбачає отримання описових епідеміологічних даних, тобто даних про захворюваність. Таке дослідження може бути самостійним, але отримані нові описові епідеміологічні дані спонукають тих же або інших дослідників до продовження дослідження, щоб пояснити виявлені прояви захворюваності. Тому описове дослідження є, як правило, тільки першою частиною повноцінного епідеміологічного дослідження, обов'язково включає також і аналітичну частину
- Аналітичне дослідження присвячене виявленню причин виникнення і поширення хвороб. Процес пошуку відповідає загальнонауковим уявленням про два прийоми (напрямки) виявлення зв'язків між передбачуваною причиною і наслідком. Перший прийом - від наслідку до причини. При його використанні, відштовхуючись від попереднього наслідку (наприклад, хвороби), намагаються в минулому знайти події, які можна було б розглядати як причини цього наслідку. Інший прийом - від причини до наслідку. Орієнтуючись на вплив передбачуваної причини, очікують появу причинно обумовленого наслідку

# Відповідно до прийомів пошуку причин розроблені два типи аналітичних досліджень: випадок-контроль і когортне дослідження.

- Дослідження випадок-контроль - аналітичне ретроспективне дослідження, метою якого є виявлення факторів ризику хвороби, що вивчається. Основну групу відбирають з осіб із захворюванням, яке вивчається, контрольну групу складають особи, які не мають даного захворювання. Факт впливу досліджуваних факторів ризику визначається опитуванням осіб в порівнюваних групах, їх родичів, за архівними даними. Порівняння частоти виникнення окремих факторів в основній і контрольній групах дозволяє розрахувати показник відношення шансів (ВШ), за величиною якого орієнтовно оцінюється наявність причинно-наслідкового зв'язку
- Наглядове дослідження не передбачає втручання в природний процес виникнення і поширення хвороб. До них також відноситься вивчення захворюваності в ситуаціях, коли втручання стало обов'язковою практикою. 44 Наприклад, рутинне вивчення захворюваності інфекціями, керованими імунопрофілактикою

- Під час експериментального дослідження, навпаки, передбачено контрольоване втручання в природний перебіг захворюваності з метою виявлення її причин. При цьому епідеміологічний експеримент повинен повністю відповідати і іншим загальнонауковим вимогам, що пред'являються до будь-якого експерименту. У зв'язку з цим використовуються деякими авторами терміни «природний», «неконтрольований епідеміологічний експеримент» є некоректними. Оскільки в результаті експерименту потрібно відповісти на питання, чому сталося так, як описано в експерименті, будь-яке експериментальне дослідження завжди аналітичне



- **Наукове** (спеціальне) дослідження організовується саме для отримання (підтвердження) нових даних .
- **Рутинним** вважається будь-яке епідеміологічне дослідження, в межах службових обов'язків. Воно не передбачає отримання нових наукових даних, навпаки, рутинне дослідження проводиться в рамках існуючих на даний момент наукових уявлень про причини виникнення і поширення хвороби. Типовий приклад - розслідування спалаху інфекційної хвороби, коли пошук причини її виникнення ґрунтується на існуючому науковому уявленні про всі можливі причини таких спалахів [3].
- **Ретроспективне** дослідження засноване на вивченні інформації про випадки хвороби, які виникли у будь-який період часу в минулому, при цьому використовується перший прийом пошуку причинно-наслідкових зв'язків - від наслідку до причини. Основним джерелом інформації служить існуюча система реєстрації та обліку хворих. Ретроспективне дослідження може бути як описовим, так і аналітичним
- **Проспективне** дослідження передбачає вивчення інформації по мірі появи нових (свіжих) випадків хвороби, що не існували до початку дослідження, вивчення причинно-наслідкових зв'язків засновано на другому прийомі - від причини до наслідку. При цьому дослідження засноване на ймовірності виникнення нових випадків хвороби (наслідок) серед групи населення, схильного до впливу фактору ризику (причина). Проспективні дослідження завжди тільки аналітичні

- Одночасні (поперечні) дослідження можуть бути як описовими, так і аналітичними. Мабуть, тому в різних епідеміологічних виданнях їх відносять то до описових, то до аналітичних досліджень. У будь-якому випадку головна мета цих досліджень - отримання інформації про захворюваність населення на якусь хворобу за обмежений проміжок часу, при необхідності такі дослідження
- Динамічне (поздовжнє) дослідження передбачає систематичне вивчення інформації про захворюваність серед однієї і тієї ж групи населення. При цьому дослідження може бути безперервним або повторюватися через короткі проміжки часу. Типовим прикладом динамічного дослідження є рутинний оперативний і ретроспективний аналіз захворюваності населення, що проводиться спеціалістами центрів санітарно-епідеміологічного нагляду.

- Польовим вважається дослідження, проведене поза лікувальнопрофілактичними установами. Його масштаби вельми різноманітні, від розслідування невеликого спалаху до загальнонаціонального дослідження [4]. Польове дослідження може бути: 46 • описовим і аналітичним; • наглядовим і експериментальним; • суцільним і вибірковим; • рутинним і науковим; • ретроспективним і проспективним; • одночасним і динамічним

- Сиволап В. Д. Основні принципи доказової медицини : навчальний посібник для здобувачів ступеня доктора філософії за третім освітньо-науковим рівнем в галузі знань 22 "Охорона здоров'я" спеціальності 222 "Медицина" навчальна дисципліна "Сучасна кардіологія" / В. Д. Сиволап, С. М. Кисельов, Д. А. Лашкул. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2020. – 208 с.