

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России)**

Кафедра гигиены медико-профилактического факультета с эпидемиологией

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методическое пособие

основной профессиональной образовательной программы высшего
образования – программы специалитета по специальности 31.05.01
Лечебное дело, утвержденной 31.08.2020 г.

Владикавказ, 2020

УДК 616-036.22
ББК 51.9

Бутаев Т.М.

Эпидемиологические исследования. – 2020. - 25 с.

УДК 616-036.22
ББК 51.9

Рецензенты:

Аликова Зара Рамазановна - заведующая кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и социально-экономических наук ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, д.м.н., профессор.

Боциева Нино Иосифовна - доцент кафедры химии и физики ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Минздрава России, к.п.н.

Утверждено и рекомендовано к печати Центральным координационным учебно-методическим советом ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России (протокол от 30.04.2020 № 4).

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, 2020

Бутаев Т.М., 2020.

Эпидемиологические исследования.

В сфере общественного здравоохранения эпидемиологический подход находит самое разнообразное применение. При осуществлении социально-гигиенического мониторинга здоровья населения с помощью эпидемиологических исследований выявляют и оценивают факторы риска разного уровня обобщения. В сложном переплетении причинно-следственных связей задача исследований — поиск элементов (факторов), на которые можно повлиять при современном уровне научных и практических возможностей. В этом смысле целью эпидемиологических исследований становится получение необходимой информации, направленной на улучшение здоровья населения. С другой стороны, и каждое клиническое решение должно базироваться на строго доказанных научных фактах. Этот постулат получил название (*evidence-based medicine*) (буквально «^медицина, основанная на фактах»"^\ либо, что более точно, «научно обоснованная медицинская практика», или *t* «научно доказательная медицина»).

По мере развития эпидемиология обогащалась отдельными приёмами и методами исследования различных проявлений заболеваемости. Постепенно эти подходы оформились в стройную систему в виде методологической основы науки.

Цель занятия:

- 1) Ознакомить студентов с аналитическими эпидемиологическими исследованиями;
- 2) Научить студентов оценивать преимущества когортных исследований, исследований типа «случай-контроль» и одномоментных исследований
- 3) Научить студентов проводить когортные исследования
- 4) Формировать контрольную группу

Студент должен знать:

1. Что относится к аналитическим приемам исследования. Цель проведения аналитических исследований.
2. Поперечные эпидемиологические исследования.
3. Сплошные и выборочные исследования, методы формирования репрезентативных выборок.
4. Сущность исследований типа «случай-контроль». Область их применения и преимущества метода.
4. Что такое контрольная группа. Общие правила формирования контрольной группы.
5. Что такое ретроспективный эпидемиологический анализ.
6. В чем сущность когортных исследований. Область их применения и преимущества метода.
7. Экологические исследования. Область применения, достоинства и недостатки.
8. Источники ошибок в эпидемиологических исследованиях и способы их устранения.

9. Рандомизация как способ избежать ошибки при формировании опытной и контрольной групп, методы рандомизации.

Студент должен уметь:

1. Проводить эпидемиологические исследования типа «случай-контроль», когортные исследования.
2. Формировать контрольную группу.
3. Выбирать тот или иной метод исследования в зависимости от исходных данных.
4. Проводить ретроспективный анализ.
5. Проводить корреляционный анализ.
6. Выбирать изучаемые критерии эффективности.

Контрольные вопросы:

1. Что относят к понятию «эпидемиологическое исследование».
2. Перечислите аналитические приемы исследования.
3. Краткая характеристика исследования типа «случай-контроль», преимущества и недостатки.
4. Как проводят когортные исследования? Укажите преимущества и недостатки данного метода.
5. Сравнительная характеристика когортных исследований, исследований типа «случай-контроль» и одномоментных исследований
6. Коэффициент корреляции Пирсона - это...

Рекомендуемая литература:

Основная литература:

1. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология: Учебник. - СПб : ООО «Издательство Фолиант», 2006. - 752 с.: ил.
2. Покровский В.И., Пак С.Г., Брико Н.И., Данилкин Б.К. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник - 2-е издание. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 816 с.
3. Покровский В.И. Руководство к практическим занятиям по эпидемиологии. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006

Дополнительная литература:

1. Беликов -Алдакова, Додонов В.Н. Практикум по эпидемиологии. - М.: «Медицина», 1968. - 208 с.
2. Власов В.В. Эпидемиология: учебное пособие для медико профилактического факультета. Изд. 2-у, испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 464 стр.

Эпидемиологический метод — это совокупность методических приемов, позволяющих оценить структуру заболеваемости по группам населения и нозологическим формам, а в отношении отдельных болезней — по территории,

среди разных групп населения — и во времени, а также вскрыть конкретные элементы социальных и природных условий, определяющих причинно-следственные связи в развитии и проявлении заболеваемости.

Эпидемиологический метод включает как специфические, свойственные только эпидемиологии, способы исследования (например, эпидемиологическое обследование эпидемического очага, эпидемиологический эксперимент), так и разработанные и применяемые в других отраслях знаний методические приемы (например, данные по иммуноструктуре населения, энтомологические, эпизоотологические, историко-географические, статистические и др.), привлекаемые для эпидемиологических целей и в связи с этим приобретающие специфическую направленность.

В настоящее время эпидемиологический метод широко используют не только для анализа проявлений эпидемического процесса инфекционных болезней, но и для:

1. оценки состояния здоровья населения в целом и отдельных его групп в данное время на определенной территории с выделением превалирующей социально значимой патологии;
2. оценки распространенности массовых заболеваний неинфекционной природы (например, сердечно-сосудистые, онкологические, психические, эндокринные и др.);
3. выявления факторов окружающей среды, представляющих наибольшую опасность для здоровья населения и для возникновения массовых заболеваний неинфекционной природы;
4. оценки эффективности управленческих решений в целях их коррекции;
5. разработки прогноза состояния здоровья населения с учетом постоянно меняющихся условий среды обитания.

Составляющими компонентами эпидемиологического метода являются эпидемиологический анализ и синтез рассматриваемых данных. Таким образом, эпидемиологический метод включает различные методические подходы, приемы и способы. Совокупность методических приемов, позаимствованных из статистики, социологии, географии, клинической медицины, социальной гигиены, микробиологии, иммунологии и других смежных наук, способствует более углубленному изучению проявлений эпидемического процесса. Использование эпидемиологического метода, в основе которого лежат те или иные варианты эпидемиологических исследований, позволяет выявлять конкретные условия и механизмы развития болезней в конкретной обстановке, т. е. проводить эпидемиологическую диагностику.

Если клиническая диагностика — это распознавание болезни и состояния больного, то эпидемиологическая диагностика — это распознавание заболеваемости и состояния здоровья населения. Постановка эпидемиологического диагноза позволяет определить адекватный объем профилактических, противоэпидемических мероприятий в сложившейся эпидемиологической ситуации.

Алгоритм эпидемиологической диагностики приведен на схеме 1.

Схема 1. АЛГОРИТМ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ.

Эпидемиологическая диагностика

1. Оценка проявлений эпидемического процесса
 - по территории
 - среди различных групп населения
 - во времени
 - Обнаружение территорий, групп населения, отдельных коллективов риска и времени риска заболевания
2. Выявление конкретных условий жизни и деятельности людей, факторов социальной и природной среды (включая качество и эффективность профилактической работы), которые определяют проявления эпидемического процесса
 - Формулирование гипотез о факторах риска
3. Проверка сформулированных гипотез, расшифровка причинно-следственных связей, приводящих к заболеваемости
 - Определение эффективных в данной обстановке противоэпидемических мероприятий
4. Ближайший и/или отдаленный прогноз заболеваемости, оценка достоверности гипотез о факторах риска
 - Определение эпидемиологической, социальной и экономической эффективности мер профилактики

Основной задачей эпидемиологических исследований является изучение частоты возникновения различных заболеваний. Показатели частоты заболеваний определяют и вычисляют различным образом, они могут характеризовать либо общее число существующих, либо появление новых случаев болезни. Показатели распространенности (prevalence) демонстрируют, какая доля населения страдает данным заболеванием в определенный момент времени. Показатели заболеваемости (incidence), напротив, отражают частоту

Схема 2. ТИПЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Тип исследования

1. Эпидемиологическое наблюдение (обсервационное исследование)

- *Описательно-оценочное (дескриптивное)*
 - скрининг
 - эпидемиологическое обследование очага
 - статистическое наблюдение
- *Аналитическое*
 - исследование типа "случай — контроль"
 - когортное исследование

2. Эпидемиологический эксперимент

- рандомизированные контролируемые испытания (клинические)
- полевые испытания
- испытания в коммунальных условиях

3. Математическое моделирование

- описательная модель
- вероятностная модель

возникновения новых случаев болезни в течение какого-либо периода времени.

Для решения задач по изучению распространенности заболеваний (инцидентности, превалентности) проводят эпидемиологические исследования, которые можно разделить на две группы: наблюдательные (дескриптивные, обсервационные исследования) и экспериментальные, предусматривающие вмешательство в изучаемый процесс (схема 2).

Метод эпидемиологического наблюдения и обследования возник в давние времена, когда врач для изучения больного и эпидемий не имел ничего, кроме возможности наблюдать и анализировать собираемые при этом данные. Однако по мере развития медицинской науки происходило обогащение, совершенствование и дифференцирование приемов эпидемиологического обследования и наблюдения.

Решающим условием успеха эпидемиологического обследования являются методичность и систематичность, построенные на логическом переходе от общего к частному.

Эпидемиологическое наблюдение не предусматривает вмешательства в естественный ход событий и включает описательно-оценочные и аналитические исследования, причем нередко их применяют в комплексе. Эти эпидемиологические исследования — лишь первая ступень в изучении, например, характера эпидемиологической ситуации на определенной территории, среди отдельных возрастных групп населения с учетом временного фактора.

Основными компонентами описательно-оценочного исследования являются

СКРИНИНГОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Типы скрининга

1. Массовый

- охватывает все население

3. Целенаправленный

- проводится в отдельных группах населения, подверженных воздействию определенного фактора риска

4. Многопрофильный, многостадийный

- предусматривает одномоментное использование различных скрининговых тестов

5. Поисковый ("оппортунистический")

- распространяется на пациентов, обратившихся за медицинской помощью

скрининг — одномоментное (поперечное) обследование всего или части (контингента, коллектива) населения и эпидемиологическое обследование эпидемического очага.

Скрининг — массовое обследование лиц, не считающих себя больными; проводится для выявления скрыто протекающих заболеваний или других состояний (факторов риска будущих заболеваний). Скрининговые исследования обычно выполняют с использованием недорогостоящих, простых в исполнении и неинвазивных диагностических тестов, которые должны быть достаточно чувствительными и специфичными, чтобы можно было разделить обследуемых на группы имеющих и не имеющих заболевание. На схеме 3 приведены типы используемых скрининговых исследований.

Критериями достоверности скринингового теста являются его чувствительность и специфичность, которые рассчитывают с помощью четырехпольной таблицы .

Достоверность скринингового теста

	Результат	Наличие болезни		Всего
		присутствует	отсутствует	

и н н w 5 н н 5 35 а-3	Положительный	a	b	a + b
	Отрицательный	c	d	c + d
	Всего	a + c	b + d	a + b + c + d

Примечание, a — число истинно положительных результатов, b — число ложноположительных результатов, c — число ложноотрицательных результатов, d — число истинно отрицательных результатов.

Чувствительность (вероятность положительного результата у лиц с данной патологией) — $a/(a + c)$.

Специфичность (вероятность отрицательного результата у лиц без патологии) — $d/(b+d)$.

Положительное прогностическое значение (вероятность наличия патологии при положительном результате теста) — $a/(a + b)$.

Отрицательное прогностическое значение (вероятность отсутствия патологии при отрицательном результате теста) — $d/(c + d)$.

Скрининг обычно не является диагностической процедурой, и после него требуется проведение соответствующих обследований и лечения.

Поперечные (одномоментные) скрининговые исследования оценивают пораженность какой-либо болезнью, часто их называют исследованиями на пораженность, т. е. определяют число случаев болезни в группе населения в определенный период времени.

Эпидемиологическое обследование (эпидобследование) — способ изучения эпидемического очага, используемый для установления причин и условий его возникновения, выявления источника возбудителя инфекции, путей и факторов его передачи, а также лиц, подвергшихся риску заражения. Завершается эпидемиологическое обследование эпидемического очага *оперативным эпидемиологическим диагностированием* с целью разработки решений о характере, объеме и тактике проведения необходимых противоэпидемических мероприятий, направленных на ограничение и ликвидацию возникшего очага.

Определяя особенности распределения заболеваний во времени по территории и группам населения, описательно-оценочные исследования позволяют перейти к следующему этапу эпидемиологических аналитических исследований, которые дают возможность выявить причинно-следственные связи между состоянием, например, здоровья и факторами риска, определяющими развитие инфекционного и(или) патологического процесса.

Под *статистическим наблюдением* в эпидемиологии понимают научно организованный сбор (по единой программе) и обработку данных, например, о проявлениях эпидемического процесса конкретной инфекционной болезни. Этот метод используют в эпидемиологии для количественного изучения ин-

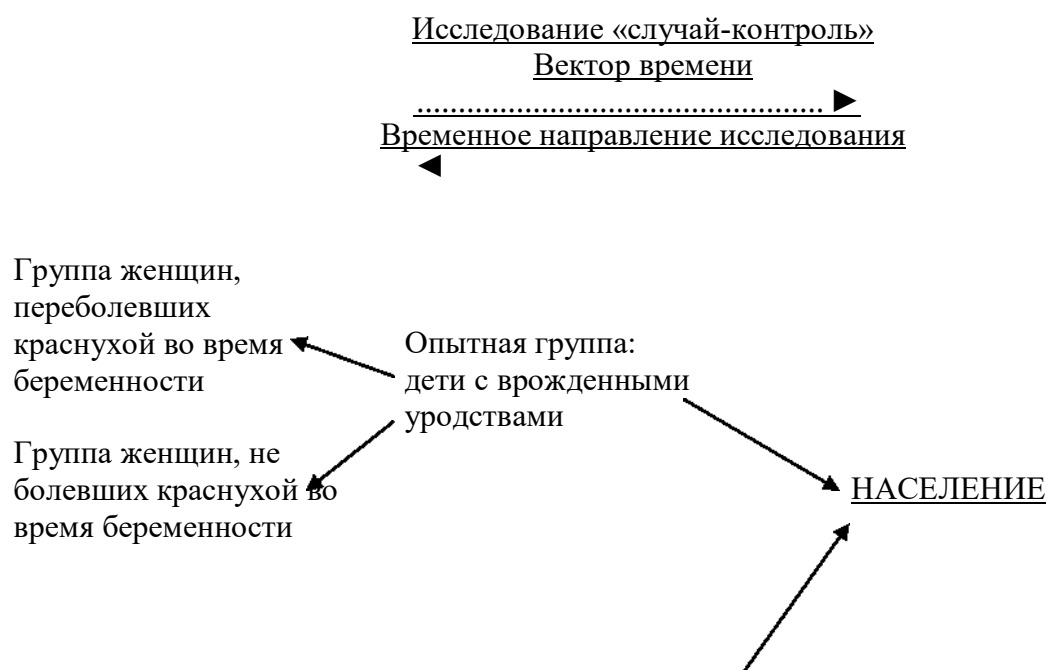
фекционной заболеваемости, деятельности лечебно-профилактических учреждений, а также для оценки эффективности проводимых профилактических и противоэпидемических мероприятий. Статистический метод применяют всегда в сочетании с другими методами, он часто носит вспомогательный характер, т. е. служит для обработки материалов, полученных в результате эпидемиологических исследований. Так как многие факторы (детерминанты) эпидемического процесса часто не поддаются строгому учету и контролю и имеют иногда случайный характер, использование приемов математической статистики при обработке и интерпретации результатов исследований позволяет извлечь максимум информации и оценить степень ее достоверности. Статистическая обработка собранного материала позволяет сделать ряд выводов, которые отчасти в суммарной, отчасти в дифференцированной форме по отдельным группам явлений позволяют судить о развитии эпидемического процесса по территории, среди разных групп населения и во времени. Статистические материалы обычно даются в числовых (абсолютных или относительных) выражениях и могут быть демонстративны, представлены в виде цифровых таблиц, всевозможных сводок, а также графических изображений, диаграмм, картограмм и т. д. Первичным материалом для статистического изучения эпидемического процесса служит материал учета и обследования каждого отдельного случая заболевания. **Сбор материала** проводят методом сплошного или частичного (выборочного) обследования. При *сплошном обследовании* наблюдениями охватывают все отдельные единицы, входящие в состав изучаемой совокупности. Оно необходимо тогда, когда требуется установить абсолютные размеры явления, например общую численность населения данной территории, общее число больных той или иной болезнью и т. д. Сплошное наблюдение дает более полное представление об изучаемом явлении, однако его организация сложна. Для того чтобы правильно судить о какой-либо совокупности единиц, например об особенностях заболеваний шигеллезом в городе, нет необходимости обследовать всех больных, пребывавших в том регионе во время эпидемии. Достаточно изучить определенную группу больных, а затем полученные результаты перенести на всю совокупность больных шигеллезом. Это достигается путем проведения случайной (механической) выборки или методом топологической выборки, при котором действует закон больших чисел, отражающий закономерности распределения случайных величин. Одним из методов *частичного наблюдения* является "гнездовое" обследование. В этом случае на определенной территории отбирают "гнезда", наиболее типичные для данной местности, и в них проводят либо сплошное, либо выборочное наблюдение (обследование). Таким образом, статистическое наблюдение является одним из методов изучения закономерностей проявления эпидемического процесса с

использованием обобщенных количественных показателей (например, интенсивных, экстенсивных, стандартизованных, показателей наглядности и др.).

Основными *аналитическими исследованиями* в эпидемиологии являются исследования типа **"случай — контроль"** и когортные исследования. Исследования "случай — контроль" относительно просты в выполнении и не требуют значительных материальных затрат.

При исследовании "случай — контроль" группу заболевших (опытная) сравнивают с контрольной (референтная), в которой заболевших не было, в *отношении* *возможной* *причины* болезни.

Исследования "случай—контроль" начинают с формирования опытной и контрольной групп, при этом собирают данные за несколько фиксированных моментов времени, т. е. это продольное исследование, причем оно может носить характер ретроспективного, если исследователь прослеживает ход событий в обратном направлении — от развития болезни до возможной причины ее возникновения, и проспективным, если анализируют данные, сбор которых все еще продолжается. При сравнении частоты возникновения болезней можно рассчитать вероятность воздействия какого-либо фактора. Одним из важнейших условий при проведении исследований "случай— контроль" является репрезентативность опытной и контрольной групп, т. е. опытная группа должна отражать состояние всех больных с данной патологией в изучаемом населении, а контрольная, как и опытная, — принадлежность взятых под наблюдение людей к какой-либо определенной группе (например, лица определенного возраста, профессии, пола, подвергавшиеся или не подвергавшиеся риску заражения и т. п.). Исследуемые группы должны быть равноценными по всем признакам, кроме изучаемого, т. е. фактора, который рассматривается в качестве причины болезни (фактор риска).



Группа женщин,
переболевших
краснухой во время
беременности

N Контрольная группа:
дети без врожденных
уродств

Группа женщин, не болевших краснухой во время беременности

Важным моментом в исследованиях "случай — контроль" является возможно более точное определение сроков начала и продолжительности воздействия фактора риска на заболевших и лиц контрольной группы, что осуществляют с помощью опроса больных и здоровых, их родственников или друзей, а также путем анализа соответствующей документации. В некоторых случаях для этих целей используют биохимические, иммунологические и другие данные лабораторных и инструментальных исследований. В качестве примера приведено исследование по установлению связи между заболеванием краснухой беременных женщин и появлением врожденных уродств (СВК-синдром). На схеме.4 показана принципиальная последовательность планирования и проведения такого исследования.

Количественная оценка связи между воздействием фактора риска и развитием болезни в исследовании "случай—контроль" определяется путем вычисления показателя риска. Этот показатель, называемый *отношением шансов*, рассчитывают как шанс наличия воздействия в опытной группе, деленный на шанс наличия воздействия в группе контроля.

Если показатель в группе подвергшихся воздействию оцениваемого фактора риска (в данном случае заболевание краснухой) существенно выше, чем в группе, не подвергавшихся этому воздействию, то можно признать роль исследуемого фактора риска как причинного в возникновении заболеваний и/или патологии (в рассматриваемом примере увеличение вероятности СВК-синдрома у ребенка, рожденного женщиной, переболевшей во время беременности краснухой).

Когортное исследование обычно осуществляют для оценки отдаленных последствий заболеваемости, т. е. проводят сравнение интенсивных показателей заболеваемости в наблюдаемых группах с учетом воздействия фактора риска, который потенциально определяет регистрируемую патологию (болезнь). Под *когортой* понимают группу лиц, изначально объединенных каким-либо общим признаком (например, здоровые люди или больные на определенной стадии заболевания) и наблюдаемых в течение определенного периода времени, чтобы проследить, что с ними произойдет в дальнейшем. Таким образом, когортные исследования делятся во времени, что позволяет

проследить действие фактора риска, т. е. предусматривается сбор данных (например, регистрируют все новые случаи заболевания) за разные периоды времени. В связи с этим когортные исследования относят к *продольным*. Их называют *проспективными*, так как имеется в виду, что группа, сформированная в настоящее время, будет прослежена и в будущем. В то же время эти исследования могут быть и *ретроспективными*, если проводят оценку изучаемого фактора риска на исторической когорте, когда группа наблюдения сформирована на основе ретроспективы.

Ретроспективные когортные исследования применяют, например, для оценки воздействия факторов риска, которые детерминируют профессиональную заболеваемость. При проведении когортных исследований получают наиболее полную информацию о причинах возникновения той или иной патологии (болезни), что позволяет количественно оценить риск ее развития. Когортное исследование начинают с формирования групп наблюдения, причем могут учитываться как данные об интенсивности воздействия какого-либо фактора риска в одной группе и отсутствие действия его в другой, так и данные о различиях показателей заболеваемости в наблюдаемых группах. Наиболее часто когортные исследования проводят на группе лиц (когорте), не пораженных болезнью, с последующим делением их на две подгруппы в зависимости от воздействия фактора риска, который определяет развитие изучаемой патологии.

Когортные исследования просты, однако они являются достаточно масштабными и могут потребовать продолжительного наблюдения, поскольку между воздействием фактора риска и развитием болезни может пройти достаточно много времени. Для того чтобы уменьшить затраты на проведение когортных исследований, используют информацию, получаемую в период формирования когорты, например в случае с курением. Учитывая, что у некоторых людей это устоявшаяся привычка, данные о воздействии этого фактора в прошлом можно получить во время формирования групп наблюдения.

Поскольку когортные исследования начинают в группе здоровых людей, они дают возможность провести анализ целого ряда эффектов (в отличие от исследования типа "случай—контроль"). Когортные исследования заменяют эпидемиологический эксперимент, когда организация такого эксперимента по каким-либо причинам невозможна. *К достоинствам когортного исследования* можно отнести то обстоятельство, что результаты его дают возможность объективно и достоверно оценить реальные последствия воздействия оцениваемого фактора риска в группах наблюдения. Вместе с тем этот метод эпидемиологических исследований имеет свои *недостатки*, например требует

охвата значительных по численности контингентов людей, причем чем реже встречается изучаемая болезнь, тем больше должна быть наблюдаемая когорта. Исследования проходят в течение длительного времени (иногда — годы), и их результаты долгое время остаются неизвестными (вплоть до окончания наблюдения). Люди, включенные в когорты, обычно не находятся под ежедневным наблюдением, поэтому для осуществления постоянного контроля над ними нередко требуются значительные усилия и финансовые средства. Следует отметить, что в одном и том же эпидемиологическом исследовании могут использоваться разные методы оценки фактора риска, как когортные, так и типа "случай-контроль". Характеризуя в целом различные типы аналитических эпидемиологических исследований, необходимо подчеркнуть, что каждый из них имеет свои достоинства и недостатки, которые следует учитывать как при их выборе, так и при оценке полученных с их помощью результатов.

Экспериментальные эпидемиологические исследования предполагают вмешательство в изучаемое явление. Целью такого вмешательства может быть, например, определение истинного влияния какого-либо фактора риска в развитии эпидемического процесса или оценка клинической эффективности какого-либо нового лекарственного препарата, метода, мероприятия по профилактике и/или борьбе с той или иной болезнью. На современном этапе развития клинической медицины практикующий врач должен иметь четкие представления о методике организации и проведения клинических эпидемиологических исследований, так как ни одно новое лекарственное средство, диагностическая тест-система, схема лечения больного не могут быть рекомендованы в практику здравоохранения без предварительных клинических испытаний. Причем при организации и проведении исследований необходимо использовать такие методические приемы, которые дают возможность получить научно обоснованную, т. е. доказанную с помощью статистических методов, информацию, избегая при этом влияния *систематических и случайных ошибок*. Наиболее часто врач в своей практической деятельности сталкивается с проблемой организации и проведения клинического исследования. Это специальный тип когортных исследований, условия проведения которых (отбор групп наблюдения, характер вмешательства в опытной группе, организация наблюдения и оценка исходов) обеспечивают устранение случайных и систематических ошибок. По степени контролируемости и управляемости клинические испытания превосходят обычные когортные исследования. В сущности это эксперимент, в котором врач-клиницист оценивает влияние только одного отдельно взятого фактора (например, новый лекарственный препарат, диагностическая тест-система), а другие факторы, влияющие на исход (диагностику), должны быть, насколько это возможно, одинаковыми в группах наблюдения и сравнения. Организация и проведение *клинического испытания* должны отвечать

требованиям ВОЗ, которые предъявляются к эпидемиологическим исследованиям такого рода:

во-первых, опытная и контрольная группы должны быть равноценны по численности и по всем прочим признакам, кроме оцениваемого фактора. Для этой цели на этапе формирования групп наблюдения используют *метод рандомизации* — процедуры, обеспечивающей случайное распределение больных в экспериментальную (опытную) и контрольную группы, чем достигается отсутствие различий между двумя группами. Таким образом снижается вероятность систематической ошибки в клинических исследованиях вследствие различий групп по каким-либо признакам;

во-вторых, объем выборки (т. е. число лиц в экспериментальной и контрольной группах) должен быть достаточным для того, чтобы в последующем полученные материалы по оценке изучаемого фактора были бы статистически достоверными;

в-третьих, должна быть обеспечена объективность по учету и оценке клинических эффектов, т. е. необходима стандартизация используемых тестов для клинической оценки параметров гомеостаза, методов сбора информации и ее анализа;

Перечисленное выше достигается за счет следующих методических приемов: участвующие в клиническом исследовании люди не осведомлены, какая из сформированных групп является экспериментальной (опытной), а какая — контрольной. В связи с этим все пациенты, участвующие в исследовании, неизбежно ощущают на себе особое внимание. Осознавая, что они являются предметом специального интереса, люди невольно меняют свое поведение независимо от характера получаемого ими лечения. Этот феномен называется *эффектом Хауторна* (Hawthorne effect). Причины его неясны. Возможно, пациенты стремятся порадовать своих докторов или им хочется внести вклад в получение "хороших" результатов. Сравнение результата лечения с итогами простого наблюдения позволяет отделить вклад вмешательства от эффекта Хауторна.

Чтобы избежать различия в схемах лечения при оценке нового лекарственного препарата, в контрольной группе можно назначить плацебо.

Плацебо — это лекарственная форма, не отличимая от исследуемого препарата по внешнему виду, цвету, вкусу и запаху, но не оказывающая специфического действия (например, таблетки глюкозы или инъекции 0,87 % раствора хлорида натрия). Показано, что плацебо, которое больной уверенно принимает за лекарство, уменьшает послеоперационную боль, тошноту и зуд приблизительно у $\frac{1}{3}$ пациентов. Этот феномен называется

Слепой метод

Первый уровень

- врачи, распределяющие пациентов на группы наблюдения, не должны знать, какое лечение в последующем будет проведено в каждой из групп

Второй уровень

- пациенты не должны знать, какое именно лечение они получают

Третий уровень

- врачи, проводящие наблюдение, не должны знать, какое лечение назначено пациентам

Четвертый уровень

- врачи, оценивающие исходы (клинический эффект), не должны знать о различиях в методах лечения между группами (наблюдения и сравнения)

Кроме этого, изучаемые препараты могут быть зашифрованными, т. е. проводят оценку "слепым" методом. Данный метод в клиническом исследовании может быть реализован на четырех уровнях (схема 6). Если информация о характере шифрования неизвестна только лицам, включенным в группы наблюдения (опытная и контрольная), то такое клиническое исследование называют "*простым слепым*"; если информация о шифровании препаратов неизвестна как в группах наблюдения, так и лицам, проводящим клиническое испытание, то это "*двойное слепое*" клиническое исследование, и "*тройное слепое*" исследование — если информация о шифровании препаратов неизвестна и лицам, проводящим впоследствии статистическую обработку клинических результатов по оценке нового лекарственного препарата.

Другим типом экспериментального эпидемиологического исследования является ***полевое испытание***. Полевые испытания в отличие от клинических проводят среди здоровых людей, не находящихся в условиях стационара, и организуются с целью оценки эффективности средств, методов или мероприятий по профилактике и борьбе с инфекционными болезнями. В ходе полевых испытаний вакцинных препаратов оценивают их иммунологическую эффективность, рассчитывают коэффициент защищенности и индекс эффективности, т. е. определяют эпидемиологическую эффективность вакцины. Полевое испытание может быть организовано и проведено с целью оценки, например, потенциальной эффективности профилактического мероприятия, нового дезинфекционного средства или иных средств, направленных на разрыв путей и факторов, обеспечивающих реализацию того или иного механизма передачи возбудителя инфекции. В этом случае эффективность вмешательства оценивают по сравнению результатов в экспериментальной и контрольной группах, сформированных методом кустовой выборки. В рамках экспериментальных эпидемиологических исследований могут быть

проведены физическое и биологическое Моделирования эпидемического процесса. В этом случае искусственно имитируют те или иные механизмы развития эпидемического процесса. Например, распространение возбудителя кишечных инфекций изучают с помощью кишечной палочки М-17 или бактериофага, которые вводят в организм человека, что впоследствии дает возможность проследить не только возможные пути распространения кишечных инфекций, но и выявить источник инфекции в случае нарушения технологических процессов, например, при переработке молока и как следствие этого — контаминирование молочной продукции возбудителем кишечных инфекций.

Искусственное моделирование эпидемического процесса можно провести и в условиях "мышинных городков", когда изучается развитие эпизоотического процесса на фоне различного соотношения зараженных и незараженных животных, что позволяет проследить распространение возбудителя при пассаже через восприимчивые и иммунные организмы, т. е. изучить популяционные взаимоотношения между возбудителем (паразитом) и биологическим хозяином. Однако использовать полученные данные в экспериментах подобного рода надо очень осторожно, так как имеется качественное различие между эпизоотическим и эпидемическим процессами, заключающееся в том, что эпизоотический процесс — это явления биоэкологическое, а эпидемический — социально-биологическое.

Особенно следует выделить *естественный эксперимент*, т. е. различного рода события, сопровождающиеся массовой заболеваемостью или ее прекращением. Примером может служить та или иная чрезвычайная ситуация, приводящая к усилению миграционных процессов, ухудшению санитарно-гигиенических показателей на конкретной территории и т. д., в результате чего может, например, вырасти заболеваемость инфекциями дыхательных путей, а при нехватке доброкачественной питьевой воды — рост заболеваемости кишечными инфекциями.

Целенаправленный анализ происходящих изменений в эпидемическом процессе на фоне того или иного события может стать основой для построения новых научных гипотез.

Эпидемиологические исследования могут быть проведены в виде испытаний на коммунальном уровне, т. е. на общинах (большие группы людей, проживающих на определенных территориях), а не на отдельных, специально отобранных группах людей. Эти эпидемиологические исследования целесообразно организовывать для изучения заболеваний, обусловленных социальными условиями, например распространение туберкулеза, заболеваний, передаваемых половым путем, сердечно-сосудистые и другая патология, развитие которой детерминирована социальным фактором. К недостаткам такого рода эпидемиологических исследований следует отнести

невозможность проведения рандомизации и необходимость специальных методов оценки эффекта, полученного от проведенного вмешательства.

Метод *математического моделирования* в эпидемиологических исследованиях используют чаще всего для теоретического изучения эпидемического процесса в целом (при условии достаточной изученности всех детерминант, определяющих его развитие) и/или отдельных его проявлений (сезонность, очаговость, особенности заболеваемости в различных группах населения, распространение по территории и т. п.). Среди математических моделей эпидемического процесса различают описательные и вероятностные. *Описательная математическая модель* имеет основной целью в сжатой и наглядной форме охарактеризовать внешне наблюдаемую реальную эпидемиологическую ситуацию. Так, рассматривая детали изменения ситуации, можно определить основное направление движения этой ситуации во времени, по территории или среди различных групп населения. *Вероятностная модель* в отличие от описательной преследует цель не только описать характер, но и в определенной мере вскрыть механизм распространения инфекции во времени, пространстве или среди различных групп (контингентов) населения.

Математическое моделирование не может в силу ряда обстоятельств (например, упрощение изучаемого явления, невозможность учета всех детерминант эпидемического процесса и др.) гарантировать того, что получаемые при этом результаты абсолютно достоверно отражают развитие реально протекающего эпидемического процесса. В связи с этим получаемые результаты всегда необходимо сопоставлять как с основными положениями теоретической эпидемиологии, так и с особенностями эпидемического процесса, характерными для изучаемой нозологической формы болезни, которые известны из частной эпидемиологии.

Одной из важных целей большинства эпидемиологических Исследований является точная количественная оценка частоты распространенности болезней (или связанных с ними эффектов). Однако такая оценка довольно сложна, и существует множество факторов, приводящих к ошибкам. Ошибка может быть либо случайной, либо систематической.

Случайная ошибка — это отклонение отдельного наблюдения (измерения) от его истинного значения, обусловленное исключительно случайностью. Случайную ошибку невозможно предусмотреть и предупредить. Выделяют три основные причины случайных ошибок: индивидуальные биологические Различия, процесс отбора и неточность измерения. Случайная ошибка может возникнуть на любом этапе клинического наблюдения или в ходе экспериментальных эпидемиологических Исследований. В отличие от систематической ошибки, которая вызывает отклонение оценки от истины в одну либо в другую сторону, случайная с одинаковой вероятностью приводит к

завышенной или заниженной оценке изучаемого эффекта.

Полностью исключить случайную ошибку невозможно, так как в исследованиях принимают участие отобранные лица (ошибка в результате отбора), при выборке из населения индивидуальных различий избежать нельзя (ошибка в результате генофенотипической гетерогенности популяции). Кроме этого, никакие измерения не бывают абсолютно точными (ошибка измерения). Значение случайной ошибки может уменьшаться при тщательной количественной оценке экспозиции и ее эффекта, что максимально повышает точность отдельных количественных оценок. Увеличение выборки также приводит к снижению роли случайных ошибок. Оптимальное число наблюдаемых контингентов может быть рассчитано по стандартным формулам, но, учитывая материально-техническое и финансовое обеспечение исследования, как правило, находят компромисс между размером выборки и необходимыми затратами на исследования.

Систематическая ошибка (смещение) — это неслучайное, однонаправленное отклонение результатов от истинных значений. Возможные причины систематических ошибок многочисленны и разнообразны. Выделено более 30 типов смещения. В клинических исследованиях большинство систематических ошибок может быть отнесено к трем основным категориям.

Категория ошибок (смещений):

1. определяемые отбором, когда сравниваемые группы пациентов различаются не только по изучаемому признаку, но и по другим факторам, влияющим на исход болезни;
2. связанные с измерением, возникают, когда в сравниваемых группах, используют разные методы измерения и/или не учитывают возможные отклонения при определении тех или иных показателей гомеостаза (биохимические, иммунологические и др.);
3. обусловленные смешивающими факторами, если один фактор риска связан с другим и эффект одного искажает эффект другого.

Таким образом, можно выделить две основные причины ошибок — это случайность и смещение, причем они не исключают друг друга. Как правило, они присутствуют одновременно. Их необходимо различать, поскольку бороться с тем и другим приходится по-разному. Если случайную ошибку невозможно предусмотреть, то ее влияние можно уменьшить, обеспечив правильное планирование и осуществление исследования и оценку его результатов. Для устранения смешивающего эффекта используют методические приемы как *на этапе планирования* и организации экспериментального эпидемиологического (клинического) исследования:

1. рандомизация;
2. рестрикция;
3. подбор,

так и на *этапе анализа* полученных материалов:

1. стратификация;
2. статистическое моделирование.

Рандомизация, применяемая при экспериментальных исследованиях, является идеальным методом, позволяющим получить равномерное распределение потенциальных смешивающих факторов в группах наблюдения (опытная, контрольная). Использование рандомизации позволяет исключить ассоциацию между потенциально смешивающими переменными и изучаемым видом воздействия. Чтобы избежать случайного неравномерного распределения этих переменных, объем выборки должен быть достаточно большим.

Метод рестрикции (удаления) применяется для того, чтобы ограничить исследование лицами, имеющими определенные характеристики. Например, в исследовании, посвященном влиянию курения на развитие ишемической болезни сердца, могут быть включены только те лица, которые не употребляют кофе, что поможет устранить любой потенциальный смешивающий эффект от употребления кофе. При использовании **метода подбора** выборка участников исследования проводится таким образом, чтобы было достигнуто равномерное распределение потенциальных смешивающих переменных в группах наблюдения (опытная и контрольная). Этот метод широко используют при организации и проведении исследований "случай— контроль"

На стадии анализа полученных материалов при проведении тех или иных эпидемиологических (клинических) экспериментальных исследований часто используют **метод стратификации (деление на слои, подгруппы)**. Например, при анализе показателей иммунного статуса некорректно рассчитывать средние величины на всю наблюдаемую выборку, если смешивающим фактором является возраст и возрастной диапазон в наблюдаемой группе изменяется от 15—16 до 60—70 лет, еще более выраженное смещение будет при расчете показателя в возрастной группе от 1 года до 50—60 лет. В этом случае необходимо прибегнуть к делению наблюдаемой выборки на подгруппы по возрастному фактору. Аналогичная ситуация возникает и при анализе показателей иммуноструктуры, при выявлении возрастных групп наибольшего риска заболевания, например при менингококковой инфекции и др.

Хотя стратификация является простым и относительно легко используемым методом, она часто ограничена масштабом исследования и не дает возможности устранить большое число действующих одновременно факторов (например, возраст, пол, различная степень тяжести течения инфекционного процесса, его исходы и т. д.). В этом случае используют *методы*

статистического моделирования (например, многофакторный анализ), что позволяет оценить выраженность ассоциаций по действующим факторам и одновременно учесть роль смешивающих переменных в изучаемом процессе. При проведении эпидемиологических (биомедицинских) научных исследований должны быть соблюдены права граждан, принимавших и/или принимающих участие в этих исследованиях.

Под **биомедицинскими исследованиями** понимается использование в интересах излечения пациента не разрешенных к применению на территории Российской Федерации, но находящихся на рассмотрении в установленном порядке медицинских технологий, лекарственных препаратов, дезинфекционных веществ, новых методов профилактики, диагностики, лечения. Основные принципы медицинской этики сформулированы в Конституции, Основах законодательства по охране здоровья, граждан и других законах Российской Федерации, во Всеобщей Декларации Прав человека, Хельсинкской Декларации Всемирной Медицинской ассоциации, Правилах проведения качественных клинических исследований (ICN GCP), других медицинских актах.

Организаторы эпидемиологического (биомедицинского) исследования до начала его проведения составляют план, в котором сформулированы цель исследования, задачи, этапы его проведения, необходимая и обязательная численность наблюдаемых контингентов, методы и средства диагностики и т. д. Разработанная документация представляется для утверждения в комитеты (комиссии) по вопросам этики, организация которых в медицинских учреждениях предусмотрена статьей 16 "Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан" При организации и утверждении Комитетов (комиссий) по медицинской этике учтен опыт "Европейского Форума за качественную клиническую помощь", а также рекомендации Национального Комитета по биоэтике Российской Академии Наук.

Участие в любом эпидемиологическом (биомедицинском) научном исследовании предусматривает четкую информацию о целях исследования и о возможных негативных его последствиях (например, появление поствакцинальных осложнений в ходе клинической и/или эпидемиологической оценки нового вакцинного препарата). "Никто не может быть без добровольного согласия подвергнут медицинским, научным и иным опытам" (статья 21 Конституции РФ). Таким образом, согласие на участие в исследовании должно быть не только свободным и добровольным, но и иметь информационную основу, т. е. информационное согласие — это документированное добровольное согласие пациента (субъекта) или его доверенного лица на участие в исследовании, данное в письменной форме при условии, что ему предоставлена необходимая информация об обследовании и правах субъекта. Данный документ должен включать и заявление, что первичная медицинская документация может быть представлена лицу, инспектирующему проводимое исследование. Информационное согласие

подписывается субъектом и лицом, дающим субъекту информацию об обследовании. При этом любой потенциальный участник биомедицинского научного исследования в праве отказаться от участия в исследовании в любое время.

Участвующим в исследовании гарантируют соблюдение их прав на личную тайну и конфиденциальность.

Окончательные результаты исследования доводят до сведения участников. В то же время люди, здоровье которых подвергается опасности, должны осознать, что проводимые эпидемиологические (биомедицинские) исследования могут не только принести пользу участникам исследования, но и помочь сохранению здоровья других людей.

ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ 2. Эпидемиологический метод используют:

- а) для оценки состояния здоровья населения в целом (в отдельных группах, на определенных территориях);
- б) для оценки распространенности массовых заболеваний неинфекционной природы;
- в) для выявления факторов риска заболевания;
- г) для определения социально-экономической значимости превалирующей нозологии в структуре заболеваемости;
- д) для разработки прогноза эпидемиологической ситуаций.

3. К описательно-оценочным аналитическим эпидемиологическим исследованиям относят:

- а) скрининговые исследования;
- б) когортные исследования;
- в) полевые испытания;
- г) математическое моделирование;

д) рандомизированные контролируемые клинические испытания.

4. К экспериментальным эпидемиологическим исследованиям относят:

- а) исследование "случай—контроль";
- б) когортное исследование;
- в) полевое испытание;
- г) скрининговое исследование;
- д) рандомизированные контролируемые клинические исследования.

5. Массовые скрининговые исследования

предусматривают:

- а) обследование всех пациентов, обратившихся за медицинской помощью;
- б) одномоментное использование раз личных скрининговых тестов;
- в) охват всего населения;
- г) обследование групп риска;
- д) обследование находящихся в стационаре. всех пациентов, на лечении

6. В городе N в течение года специалистами "Маммоцентра" проводится сравнительная апробация новой методики обследования молочных желез.

Проведенную работу можно охарактеризовать как:

- а) контролируемое клиническое исследование;
- б) исследование "случай—контроль";
- в) аналитическое проспективное ко-гортное исследование;
- г) эпидемиологический многопрофильный (многостадийный) скрининг;
- д) наблюдательное эпидемиологическое исследование.

8. В дескриптивных эпидемиологических исследованиях по материалам медицинской отчетности распределение показателей заболеваемости (смертности) по территории производится в пределах:

- а) промышленных зон;

- б) ландшафтных зон;
- в) административного деления;
- г) географических зон;
- д) учитывают все вышеперечисленное.

9. В дескриптивных эпидемиологических исследованиях по материалам отчетности распределение населения на группы для оценки показателей заболеваемости (смертности) проводится с учетом:

- а) возраста;
- б) пола;
- в) проживания в городе, селе;
- г) посещения (непосещения) детьми детских дошкольных учреждений;
- д) всех вышеперечисленных факторов.

10. Экстенсивные показатели характеризуют:

- а) структуру заболеваемости;
- б) частоту случаев заболевания;
- в) разницу между частотой заболевания в различных возрастных группах населения;
- г) средневзвешенную заболеваемость;
- д) дисперсию случаев заболевания.

11. Целью поперечного (одномоментного) эпидемиологического исследования является...

В отобранной случайным методом группе учащихся проведен забор материала из ротоглотки для выявления возможного носительства токсигенных коринебактерий. Такое исследование называется:

- а) когортным;
- б) исследованием "случай—контроль";
- в) поперечным;
- г) продольным перспективным;
- д) ретроспективным.

12. Исследование, проводимое по годовым отчетам поликлиник для оценки структуры заболеваемости по классам международной классификации, называется:

- а) когортным;
- б) поперечным;
- в) ретроспективным;
- г) перспективным;
- д) продольным