

К.П. Воробьев

Государственное учреждение «Луганский государственный медицинский университет»

Критерии качества клинических исследований: международные стандарты и текущая национальная практика

В пятой, заключительной части серии публикаций по раскрытию основных положений Ереванской декларации о последовательном продвижении принципов доказательной медицины обсуждаются основные критерии, которые определяют качество клинических исследований по данным журнальных публикаций. В работе приводится обоснование исключительной роли медицинских журналов в продвижении новых медицинских знаний. На основе анализа 6 ранее опубликованных автором обзорных аналитических работ (2007–2009 гг.) проводится обобщение основных принципов публикационной практики в научно-медицинских журналах. Перечислены основные правила редакторской деятельности медицинских научных журналов, которые обеспечивают целостность клинического отчета и соблюдение стандартного формата публикации. В последние годы при опубликовании результатов научных исследований обязательным условием являются соблюдение критериев авторства и заявление о потенциальном конфликте интересов. Эти аспекты клинического исследования не отображаются в отечественных публикациях, что снижает степень доверия к результатам исследования. В структуре научной статьи особое внимание уделяется правильному и детальному описанию дизайна исследования и методов статистического анализа результатов. В отечественных публикациях не описываются основные положения дизайна клинического исследования, а методы статистического анализа используются на крайне низком уровне. Одной из основных проблем национальной клинической науки является широкое распространение плагиата и фальсификации данных исследования. В Украине отсутствуют традиции и действующие механизмы борьбы с этими явлениями недобросовестной практики научных исследований. В заключении обобщаются основные положения данного цикла публикаций. Автор считает, что главными условиями для успешного продвижения идей доказательной медицины являются широкие образовательные программы в области клинической эпидемиологии и приведение деятельности редакций медицинских журналов в соответствие с международными рекомендациями.

Ключевые слова: клиническое исследование, качество журнальной публикации, международные рекомендации.

Наиболее ярко качество клинических исследований в странах СНГ характеризуется уровнем научных публикаций в национальных медицинских журналах. Для этих журналов типичны: публикация исследований с неадекватными дизайнами, грубые нарушения авторских прав, сокрытие конфликта интересов, крайне низкое качество статистического анализа результатов исследования, процветание плагиата и фальсификации данных. Вышеперечисленное в полной мере присуще диссертациям, защищаемым по материалам клинических исследований.

ЕРЕВАНСКАЯ ДЕКЛАРАЦИЯ

о последовательном продвижении принципов доказательной медицины (2012)

Введение

Научные исследования являются наиболее сложным и востребованным видом социальной деятельности в экономически развитых странах. Востребованность национальных научных институтов прямо взаимосвязана как с уровнем, так и с темпами экономического развития страны. Это обусловлено тем, что поддержка научных институтов в стране не столько обеспечивает поиск новых знаний, необходимых для развития промышленности, сколько формирует **социальные приоритеты и истинную национальную элиту**, которая обеспечивает качественную экспертизу в соответствующих отраслях, а ее решения являются главными аргументами при выборе стратегий развития страны.

Сложность научной деятельности обусловлена многочисленными и постоянно развивающимися правилами организации, проведения и анализа результатов исследований. Все эти правила достаточно хорошо формализованы в современном научном мире и составляют методологический базис наук, а их знание и адекватное применение являются характеристикой научной зрелости исследователя. Основная мотивация исследователя состоит в желании убедить научное сообщество в том, что проведенное исследование позволило получить новый научный результат, который представляет собой актуальное для общества знание (Воробьев К.П., 2007). Для достижения этой цели исследователь обязан подготовить качественный научный отчет о результатах проведенного

изыскания, который может быть представлен в разных формах: в виде журнальной публикации, диссертации или отдельного корпоративного документа. Во всех этих случаях к научным отчетам применяются одни и те же общие правила, которые позволяют читателям оценить актуальность, качество организации и проведения исследования, вероятность смещенной оценки результатов и статистические аргументы.

Оценивая научный отчет и цифровые характеристики исследования, научное сообщество решает два наиболее важных вопроса. 1. Определяет степень доверия к тому, что организация и проведение научного исследования выполнены в соответствии с текстом рукописи. В первую очередь, это доверие устанавливается

на основании оценки существования у авторов конфликта интересов по отношению к задачам исследования. 2. Оценивает заявленную вероятность нового научного знания на основании изучения возможных систематических ошибок в исследовании и адекватности методов статистического анализа. При этом существует одно обязательное условие, выполнение которого является базисным для какой-либо оценки исследования, — это строгое соблюдение общепринятого формата журнальной публикации в соответствии с согласованными современными международными рекомендациями. Однако само **существование подобных рекомендаций для многих отечественных исследователей и редакций медицинских журналов является новостью**, так как большинство наших медицинских журналов в требованиях к оформлению рукописей для публикаций предлагают только условия представления и оформления текста, а не смыслового содержания различных обязательных разделов статьи.

Клиническая медицина достаточно долго оставалась больше предметом искусства, чем науки. В XX веке основной научный подход в медицине состоял в экстраполяции на болезни человека данных фундаментальных наук и знаний о механизмах заболеваний, полученных в экспериментальных исследованиях на животных. Клинические стратегии также строились на результатах описаний отдельных клинических случаев или серий случаев. В наблюдательных исследованиях использовали упрощенные методы статистического анализа, а проспективные контролируемые клинические исследования и клинический эксперимент долгое время признавали неэтичными. Проблемы становления медицины как науки были обусловлены сложностью пациента как главного объекта в клиническом исследовании, причем являющегося намного более сложной системой, чем любой объект технического исследования. Проведение эксперимента с участием человека требовало решения целого ряда этических вопросов.

Благодаря появлению новой фундаментальной медицинской науки — клинической эпидемиологии, современная медицина получила твердый методологический фундамент клинических исследований. Научная медицинская общественность в лице редакций наиболее рейтинговых медицинских журналов, различных международных и национальных научных организаций приняла клиническую эпидемиологию как основной свод правил, который позволяет сформулировать рекомендации по формату составления клинических отчетов (Воробьев К.П., 2008а). Строгое следование общепринятому формату клинического отчета становится обязательным условием того, что результаты исследования попадут в рейтинговый медицинский журнал и станут известны широкой научной медицинской общественности.

Современная методология клинической науки сформировалась и продолжает

активно развиваться в экономически развитых странах в течение двух последних десятилетий. Безусловно, в странах постсоветского пространства становится все больше квалифицированных ученых, которые самостоятельно овладевают знаниями, необходимыми для качественной организации, проведения клинического исследования и подготовки современного отчета о результатах клинического исследования. Но это происходит не благодаря, а вопреки правилам организации национальной клинической науки. Клиническая эпидемиология в этих странах остается малоизвестной наукой как для врачей, так и для исследователей. Также важно заметить, что ни один из многочисленных медицинских журналов постсоветских стран не соответствует существующим международным рекомендациям публикационной практики. Устаревшие и деформированные правила клинических исследований в Украине и других странах бывшего Советского Союза являются прекрасной почвой для возникновения многочисленных случаев конфликта интересов и коррупции в клинических науках и медицинской практике. Несмотря на очевидность всех этих проблем, до сих пор они не осознаны и не озвучены национальной медицинской элитой и медицинскими чиновниками, что определяет актуальность данной публикации.

Цель исследования — на основе анализа международных согласованных правил современного клинического отчета раскрыть и систематизировать основные методологические проблемы клинической науки в Украине.

Почему научная публикация является объектом нашего исследования?

В клинической науке существуют сотни явных и неявных проблемных вопросов, которые требуют обсуждения и развития для повышения эффективности клинических исследований. Например, процветает особый вид бизнеса, связанный с подготовкой диссертаций «под ключ». Но сколько бы мы не обсуждали этическую и правовую стороны этой проблемы, мы не сдвинемся с места до тех пор, пока не будет разработан свод правил, которые сделают невозможным и крайне рискованным такой вид научного бизнеса. В равной степени это относится к формированию смещенных оценок эффективности лекарственных средств в заказных журнальных публикациях, которые выполнены на средства соответствующих производителей. Также можно много рассуждать о необходимости использования адекватных дизайнов (планов) клинического исследования для решения конкретных клинических вопросов или применения качественных статистических методов для оценки вероятности заявленного научного факта. Гораздо эффективнее провести анализ конкретного исследования и оценить адекватность выбранного дизайна и статистического

метода обработки результатов исследования. Прежде чем рукопись появится в виде публикации, такую оценку выполняет редакция журнала. При этом каждый медицинский писатель, который сегодня направляет свою рукопись для публикации в рейтинговый медицинский журнал, хорошо понимает, что до принятия редакторского решения его рукопись должна пройти независимое рецензирование, но **перед тем как работа будет направлена на рецензирование, она обязательно пройдет проверку на предмет соблюдения вполне определенных правил**. Только при такой публикационной практике возможно повышение методологического уровня научных исследований в медицинском научном сообществе.

Оценка качества научного отчета в существующем международном институте публикационной практики является коллективной и прозрачной деятельностью. Эта оценка основана на строгих правилах, которые открыто определены в соответствующих уставах редакторской деятельности научно-медицинских журналов на основе международных согласованных рекомендаций. Последовательное соблюдение этих правил обеспечивает условия для оценки всех значимых аспектов научного труда и сохранение целостности клинического исследования. Единый формат отражения в журнальной публикации не только результатов клинического исследования, но также вопросов авторства и конфликта интересов позволяет подготовленному читателю быстро составить представление о степени доверия к заявленному новому научному факту. Кроме рецензирования публикаций, редакции рейтинговых научных медицинских журналов выполняют еще одну важнейшую общественную функцию — они являются инициаторами расследований явлений недобросовестной практики научных исследований (Воробьев К.П., 2009б).

Таким образом, в современном научном мире редакции рейтинговых медицинских журналов обеспечивают соблюдение целостности и единого формата научного отчета, который представлен научной публикацией. Другие научные отчеты, например диссертации, являются де-факто ничем иным, как компиляцией основных результатов исследования, которые ранее были опубликованы в медицинских журналах и уже прошли соответствующую экспертизу. Если мы предъявляем претензии к качеству диссертационного отчета по результатам клинического исследования, то более правильно адресовать их научному сообществу в целом, ядром которого являются редакции медицинских журналов и армия независимых рецензентов. Если бы и те, и другие представители отечественного научно-медицинского сообщества качественно выполняли свои функции в соответствии с существующими общепринятыми во всем мире уставами, тогда бы оценка диссертации сводилась к оценке рейтинга журналов, в которых опубликованы основные положения диссертации. При высоком уровне предварительной

экспертизы рукописей в редакциях журналов не пришлось бы компенсировать низкий уровень методологии исследования количеством публикаций.

Журнальная публикация является наиболее адекватным объектом для оценки методологического уровня научного отчета, так как современная международная публикационная практика создала для этого качественные алгоритмы. Рассматривая отдельные этапы экспертизы журнальной научной статьи в рейтинговом международном медицинском журнале, проще понять, как создать качественный научный отчет. Также существует надежда, что понимание исследователем неизбежности предварительной экспертизы его рукописи до публикации по вполне определенным принципам будет служить соответствующей мотивационной посылкой для самообучения в области современной методологии клинического исследования.

Источники информации

Благодаря сотрудничеству с редакцией журнала «Український медичний часопис» в течение 2007–2009 гг. нами была подготовлена серия обзорно-аналитических работ по вопросу формата современной научной публикации по результатам клинического исследования. С нашей точки зрения, собранная в этих публикациях информация остается актуальной и может быть использована, с некоторыми дополнениями, в данной работе.

Например, обновленное в 2013 г. руководство по редакционной политике для журналов серии «Nature» предлагает детализированный документ с многочисленными гиперссылками, полезный как для авторов, так и для редакторов. Это руководство позволяет изучить отдельные вопросы редакционной политики и расширяет известные представления о подготовке хорошей англоязычной публикации (Guide to publication policies of the Nature journals; <http://www.nature.com/authors/gta.pdf>).

Наши предыдущие аналитические исследования явились необходимым условием для выделения и интеграции в рамках этой работы приоритетных вопросов подготовки журнальной публикации, а также сравнительной оценки международных стандартов подготовки научных отчетов и соответствующей текущей национальной практики. Ссылаясь на проведенные исследования, мы не утверждаем какие-то новые собственные идеи, а лишь отсылаем читателя к обширным библиографическим спискам по рассматриваемым вопросам.

Конституция редакционной политики медицинского журнала

Прежде чем говорить о соблюдении определенного формата журнальной публикации, следует сказать о принципах редакционной политики типового рейтингового медицинского журнала. Без рассмотрения этого вопроса невозможно понять механизм предварительной экспертизы журнальной публикации. Наряду с другими организаци-

ями (Воробьев К.П., 2008а) законодателем конституции редакционной политики в научно-медицинских журналах является Международный комитет редакторов медицинских журналов (International Committee of Medical Journal Editors — ICMJE; www.icmje.org), который начиная с 1979 г. постоянно совершенствует свои рекомендации. За этот период вышел десяток версий «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы: правила написания и редактирования материалов» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication). Тренд развития рекомендаций постоянно смещается от технических и формальных требований к вопросам авторства, конфликта интересов и этики исследования, так как именно эти разделы публикации определяют степень доверия читателя к тексту работы. Версия от августа 2013 г. получила новое наименование: «Рекомендации по проведению, представлению отчетов, редактированию и публикации научных работ в медицинских журналах» (Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals; http://www.icmje.org/urm_main.html) (далее — Рекомендации ICMJE). В этой редакции определены следующие основные принципы деятельности редакционной политики медицинских журналов.

Конфиденциальность со стороны редакторов и рецензентов по отношению к тексту публикации и идеям, которые выражены в рукописи. Эта конфиденциальность настолько строгая, что требует от рецензента после выполнения своей работы удалить электронные и уничтожить бумажные копии рукописи.

Анонимность процесса рецензирования требует, чтобы ни при каких обстоятельствах публика и авторы не узнали имени рецензента конкретной рукописи. Этим обеспечиваются защищенность рецензента и его более высокая объективность. В некоторых отечественных журналах, наоборот, в конце публикации указывают имя рецензента, что аналогично до сих пор широко распространенной отечественной традиции открытого голосования на выборах. Возможно, и в специализированных ученых советах по защите диссертаций было бы полезно ввести практику принятия к рассмотрению анонимных, но содержательных рецензий, так как для открытой критики нужны не только специальные знания, но и определенные личностные качества.

Широкое раскрытие потенциальных случаев конфликта интересов, которые могут возникнуть в процессе редакционной деятельности. Рекомендуется, чтобы редакторы регулярно обновляли информацию о потенциальных случаях конфликта интересов, связанных со штатом редакции, на сайте журнала. Такая политика позволяет учесть возможность предвзятого отношения к процессу рецензирования и вынесения решения о принятии рукописи к публикации. В большей степени это относится к ответственному редактору и рецензенту. Для повышения объективности

рецензии автор может предоставить информацию о существовании конфликта интересов с потенциальными рецензентами, а редактор обязан учесть это заявление.

Высокая степень свободы редактора при вынесении решений о принятии или отказе в публикации рукописи и в вопросах долгосрочного определения стратегии деятельности журнала является важнейшим условием эффективного развития журнала. Редактор также имеет право по своему усмотрению оценить рецензию или другой материал, относящийся к рукописи, сделать запросы авторам о предоставлении дополнительных материалов, которые отражают достоверность и целостность научной работы. Рекомендуется обеспечить особый уровень защиты свободы редакторского решения от желания владельца журнала влиять на редакторскую политику. В отечественных научных периодических изданиях таким «собственником», зачастую, является определенный научный или административный авторитет. И уж совсем трудно представить, чтобы в отечественные традиции организации редакторской деятельности вошло выполнение рекомендации Всемирной ассоциации медицинских редакторов (World Association of Medical Editors — WAME; www.wame.org) о том, что любая оценка, на которой основывается найм или увольнение главного редактора, должна проводиться группой независимых экспертов, а не небольшим числом людей, близких к владельцу журнала. Практически невозможно предположить, чтобы в наших условиях появилась редакторская свобода, которая является обязательным условием для эволюции отечественных традиций публикационной практики.

Несмотря на то что в описании указанных принципов редакторской деятельности не содержится информации о предмете нашего исследования (качество научного отчета), реализация этих и других принципов редакторской деятельности является **первым необходимым условием** для эффективной экспертизы журнальной публикации.

Компоненты формата журнальной публикации по результатам клинического исследования

Авторство

В процессе подготовки обзорно-аналитической работы по этой теме (Воробьев К.П., 2009а) мне пришлось пересмотреть многие собственные представления о понятии «автор журнальной публикации», так как прежние формировались на основе неявных правил, установившихся за многие предыдущие годы. Эта работа также вызвала достаточно много откликов у читателей, так как прочно устоявшиеся отечественные традиции буквально противоречат современным рекомендациям о том, кого можно отнести к категории «автор публикации». В странах постсоветского пространства

широко распространено гостевое, призрачное и подарочное авторство, отсутствует декларация авторских вкладов в исследование, часто встречается взаимное включение в число авторов исследователей, которые вовсе не знакомы с материалами исследования, деформированы сами представления о тех приоритетах, которые определяют понятие «авторство». В многочисленных частных беседах с представителями медицинской и научной элиты я, фактически, ни разу не получил одобрения и поддержки существующих международных принципов определения авторства. В лучшем случае мои собеседники **высказывали удивление и недоумение при рассмотрении основополагающих международных принципов авторства**. Это обусловлено не только выгодой, которую получают представители медицинской и научной элиты при повсеместном включении их в число авторов публикаций, но и прочно устоявшимися традициями сродни тем, которые до сих пор существуют в кастовой Индии (Воробьев К.П., 2009а).

И в нашей стране, и в странах с более развитыми научными традициями **авторство является главной ценностью для действующего ученого**. Благодаря авторству оценивается научный рейтинг ученого, от которого, в свою очередь, прямо зависит его социальное благополучие и карьера. Поэтому во всем мире авторство является предметом страстей в науке и оживленных дискуссий, которые оформляются в соответствующие согласованные международные рекомендации. Главный принцип заключается в том, что **основным и единственным критерием авторского вклада является интеллектуальный вклад в исследование**. Во всех рейтинговых научно-медицинских журналах объявление конкретного интеллектуального вклада автора в исследование и его представление в публикации являются обязательными условиями рукописи и журнальной публикации. Рекомендации ICMJE явились законодателем в определении авторского вклада в исследование. В новых редакциях рекомендаций критерии авторства периодически подвергаются пересмотру. В версию Рекомендаций ICMJE от августа 2013 г. добавлен новый, четвертый, обязательный критерий авторства. В результате, в этой редакции так определены критерии авторства (схема).

Схема

1. Существенный вклад в: концепцию **или** дизайн исследования; **или** получение, анализ **или** интерпретацию данных в работе
И
2. Написание работы **или** критический пересмотр ее важного интеллектуального содержания
И
3. Заключительное одобрение версии, которая будет опубликована
И
4. Согласие быть ответственными за все аспекты работы и гарантирование того, что вопросы, связанные с точностью или целостностью любой части работы, соответственно исследованы и решены

Критерии авторства (Рекомендации ICMJE, август 2013 г.)

Первый критерий является определяющим при оценке принадлежности участника исследования к авторам. Американское физическое общество в своих рекомендациях по публикационной практике также утверждает: «Авторство должно быть ограничено теми, кто сделал существенный вклад в концепцию, дизайн, выполнение или интерпретацию исследования» (http://www.aps.org/policy/statements/02_2.cfm).

У всех авторов, которые соответствуют первому критерию, должна быть возможность отвечать второму и третьему условию авторства, то есть участвовать в обзоре, составлении и заключительном одобрении рукописи.

Добавление четвертого пункта было связано с тем, что при расследовании явлений недобросовестной практики научных исследований авторы заявляли: «Я не участвовал в этой части исследования...» (http://www.icmje.org/new_recommendations.html). В соответствии с этим новая концепция авторства требует, чтобы каждый автор имел четкие понятия обо всем объеме работы, обязан знать соавторов, каждый из которых отвечает за конкретный вклад в работу, и должен удостоверить в целостности всей публикации. Под научной целостностью (research integrity) будущей журнальной публикации подразумеваются определенные гарантии, что авторы использовали адекватные методические подходы для достижения цели исследования, а результат исследования базируется на реальных данных.

Новое дополнительное положение о критериях авторства означает, что если в процессе редактирования и рецензирования или после опубликования рукописи возникают вопросы в отношении любого аспекта работы, ответственность в одинаковой степени лежит на всех авторах. В разъяснении на сайте ICMJE приводится следующий пример. Клиницист, участвующий в работе и являющийся соавтором, должен иметь полную уверенность в работе соавторов, например тех, которые являются экспертами в биостатистике. Этот клиницист должен быть согласен с условием авторства о том, что он обязан нести ответственность и за качество статистического анализа, а также готов к решению вопросов относительно анализа данных, если они возникнут. Также указывается, что Национальная медицинская библиотека США (The National Library of Medicine), которая играет существенную роль в определении международного рейтинга ученого за счет соответствующего его индексирования, заявляет, что **будет индексировать только тех соавторов, для которых перечислен индивидуальный авторский вклад в работу**.

В предыдущих версиях рекомендаций была совсем иная формулировка: предлагалось выделить среди авторов одного, который был бы гарантом целостности публикации.

В подразделе 3 «Не авторский вклад» раздела, определяющего роль авторов и вкладчиков в исследовании, последней версии Рекомендаций ICMJE (2013 г.) го-

ворится о вкладе в исследование участников, которые не могут быть отнесены к авторам, если они не соответствуют всем четырем критериям авторства. Например, такая деятельность как **«сбор данных» («collected data») или «участие в написании и техническом редактировании рукописи» и др. не является интеллектуальным вкладом в исследование и не может быть поводом для авторства**. Таких участников исследования рекомендуется отметить в отдельном разделе в конце публикации.

С учетом повышения требований к диссертационным исследованиям в Украине (обязательное присутствие среди опубликованных работ таких, которые входят в международные индексируемые библиографические базы) у наших ученых появляется реальная потребность внимательно изучить вопрос авторства. Теперь появляется дополнительная мотивация четко определять интеллектуальный вклад каждого соавтора в исследование при направлении своих рукописей в авторитетные международные медицинские журналы. Также важно, чтобы эти критерии научного рейтинга начали распространяться на других ученых в процессе их текущей академической аттестации.

Конфликт интересов

Наряду с авторством вопросы конфликта интересов также выходят за пределы общепринятых категорий и понятий отечественного научно-медицинского этоса. Конфликт интересов при рассмотрении рукописи в редакции журнала является частью общей проблемы в медицине, которая была рассмотрена в предыдущей работе (Воробьев К.П., 2013б) и в обзорно-аналитической статье по вопросу недобросовестной практики научных исследований (Воробьев К.П., 2009б). Вопросы раскрытия конфликта интересов в публикациях остаются в центре внимания международных организаций, также как и проблемы авторства.

В Рекомендациях ICMJE предлагается раскрывать конфликт интересов в трех группах: авторы, рецензенты, редакторы и сотрудники журнала. **Заявление о конфликте интересов авторов должно быть опубликовано в журнале вместе с текстом рукописи**. Раскрытие конфликта интересов в рукописи считается непростой и деликатной темой. Поэтому для обеспечения наиболее полного и приемлемого уровня раскрытия конфликта интересов в рукописях в разных организациях используются различные опросные формы. Эти формы постоянно совершенствуются. В предыдущих версиях электронных форм ICMJE раскрытия конфликта интересов требовалось указывать вовлечение в конфликт интересов не только авторов публикаций, но даже супругов и детей авторов. Это вызывало частые отказы от заявления конфликта интересов по этим пунктам. Но ICMJE не отказался от раскрытия конфликта интересов со стороны родственников, а заменил указанные пункты на формулировку «Любые другие отношения или действия, которые читатели могли оценить как

влияющие или потенциально влияющие на то, что Вы написали в представленной работе» (Toward More Uniform Conflict Disclosures: The Updated ICMJE Conflict of Interest Reporting Form; http://www.icmje.org/updated_coi.pdf). Новая форма раскрытия конфликта интересов представлена на сайте ICMJE, она рекомендуется для широкого использования в журналах и продолжает развиваться (http://www.icmje.org/sample_disclosure.pdf).

О том, что русскоязычные научные медицинские исследования (и на языках других стран постсоветского пространства) имеют крайне низкий международный рейтинг, косвенно свидетельствует факт отсутствия на сайте ICMJE соответствующих переводов (среди переводов на 11 языков) глоссария терминов по вопросам конфликта интересов (http://www.icmje.org/coi_glossary.html).

Структурные части публикации

Структура публикации **должна быть ожидаемой**, то есть читатель должен получить ответы на заранее известные вопросы для каждой части публикации. В свою очередь, ожидания читателя формируются при чтении наиболее рейтинговых научно-медицинских журналов. Если читатель имеет склонность читать журналы, в которых ведется качественная редакторская работа и строго соблюдается стандартный формат публикации, то в этом случае у него формируются определенные стереотипные представления, которые соответствуют наиболее высоким стандартам публикационной практики. В противном случае, если отечественный читатель формирует свои представления о типовой структуре журнальной публикации на основе изучения национальной периодики, то складывается совсем иной стереотип восприятия клинической информации и постепенно формируются соответствующие, но совсем другие, чем в первом случае, ожидания. Представленное рассуждение акцентирует внимание на том, что за многие годы у нас сложились устойчивые представления о структуре типовой клинической публикации, которые в настоящее время можно признать устаревшими. С другой стороны, в экономически развитых странах на протяжении последних двух десятилетий шло интенсивное повышение квалификации врачей и исследователей как путем изучения клинической эпидемиологии на до- и последипломном этапе образования, так и за счет формирования новых стереотипов о структуре современной качественной журнальной публикации. В этом разделе публикации мы покажем сформировавшиеся различия в традициях восприятия клинической информации.

Клиническая эпидемиология учит нас, что в зависимости от уровня развития клинического знания могут быть проведены два основных типа исследований — поисковые или проверяющие гипотезу. Соответственно, во **введении** автор обязан отразить уровень существующих знаний, сформулировать гипотезу и однозначно определить цель исследования.

Дизайн клинического исследования

Один из наиболее авторитетных клинических журналов «JAMA» (The Journal of the American Medical Association — Журнал Американской медицинской ассоциации) после раздела «Введение» предлагает использовать раздел «Дизайн», в котором должны быть описаны типовый план исследования и все его особенности (<http://jama.jamanetwork.com/public/instructions-ForAuthors.aspx>, раздел «Manuscript Preparation and Submission Requirements»). Этот малознакомый для отечественного врача и исследователя термин прямо связан со знаниями основных разделов клинической эпидемиологии. С другой стороны, в Рекомендациях ICMJE **разработка дизайна исследования относится к наиболее важному интеллектуальному вкладу автора в исследование**, что прямо определено в первом и главном критерии авторства: «Существенный вклад в: концепцию **или** дизайн исследования...».

В соответствующей тематической публикации мы попытались раскрыть основные классификационные характеристики типовых дизайнов клинических исследований (Воробьев К.П., 2008б), но эта публикация не затрагивает многих вопросов клинической эпидемиологии, а лишь призвана помочь исследователю определить типовой дизайн своего исследования и его особенности в соответствии с целью работы. После объявления типа дизайна исследования автор обязан раскрыть его следующие характеристики:

- определить генеральную совокупность, на которую направлено решение клинического вопроса;
- указать период и место проводимого исследования;
- указать изучаемые клинические исходы (контрольные точки исследования) и методы их определения;
- описать и обосновать критерии включения в исследование и исключения из исследования;
- описать правила формирования групп сравнения и методы ослепления в контролируемом исследовании;
- указать на этические проблемы исследования и способы их решения (информированное согласие, прохождение этического комитета при планировании исследования и пр.);
- оценить возможные источники систематических ошибок исследования и способы их минимизации.

Это далеко не полный перечень тех вопросов, которые в обязательном порядке должны быть отражены при характеристике дизайна конкретного исследования. Для различных типовых дизайнов исследований существуют специальные рекомендации и опросные листы, которые помогают исследователю ответить на наиболее важные вопросы и обеспечивают типовую структуру соответствующей публикации (Воробьев К.П., 2008а). То есть, структура клинической публикации в значительной степени зависит от выбранного типового дизайна исследования.

Методологическое значение этого раздела публикации заключается в выборе плана исследования в соответствии с его целью. Вся **стратегия выбора особенностей типового дизайна направлена на обеспечение минимизации систематических ошибок исследования**, появление которых резко снижает его эффективность. Как указано выше, оценка источника и вероятности систематической ошибки в клинической публикации является обязанностью автора. Например, группы наблюдения могут существенно различаться по половому признаку или возрасту и это, как правило, является высоковероятным источником систематической ошибки. Простейшим способом учета этих факторов и минимизации систематической ошибки является анализ в подгруппах, о чем автор должен указать в завершающей части описания дизайна исследования.

В последние годы в отечественных журналах все чаще появляется термин «дизайн исследования», но при этом достаточно часто авторы неверно и неполно классифицируют выбранный тип дизайна. О систематическом раскрытии особенностей дизайна исследования в отечественных публикациях вовсе не приходится говорить, так как для этого **необходимы достаточно глубокие знания клинической эпидемиологии. Но эта наука пока не входит в круг понятий типичного отечественного исследователя.** Текущая национальная практика описания раздела «Методы», в лучшем случае, заключается в перечислении и клинической характеристике изучаемых групп пациентов, а также используемых методов лечения и диагностики без всякой взаимосвязи с таким фундаментальным понятием, как «систематическая ошибка». В результате этого грубо нарушаются основные принципы современного клинического исследования, а работы без раскрытия и интерпретации вышеперечисленных вопросов дизайна исследования, с позиций современной методологии клинического исследования, являются претендентами на мусорную корзину. Например, невнятное определение и описание критериев включения и других условий формирования групп исследования являются основанием для отклонения рукописи от рассмотрения в редакции или для отказа читателя от чтения такой публикации.

Клиническая эпидемиология как основа знаний для описания дизайна клинического исследования является сложным предметом медицинских знаний. Следующий блок навыков, которые также составляют важнейший аспект методологии клинического исследования, связан с математикой и теорией вероятности, то есть с той областью знаний, которая традиционно плохо усваивается медицинскими специалистами. Медики и особенно клиницисты всегда испытывали трудности при работе с массивами цифр. Но современные требования медицинской науки могут изменить ситуацию — теперь для подготовки качественного научного отчета

и для эффективного принятия клинического решения надо не только иметь новые идеи и хорошо понимать природу болезни, но также быть компетентным в том, как создается и как оценивается клиническая информация (Воробьев К.П., 2013а).

Методы статистического анализа

Достаточно обстоятельный анализ сравнительного использования биостатистики в российских и англоязычных медицинских журналах представил А.М. Гржибовский (2008). В англоязычных журналах, с более развитыми традициями применения биостатистики, постоянно проводятся систематизированные мероприятия по повышению качества статистического анализа в публикациях. Автор приводит данные о том, что за десять лет уровня качества использования биостатистики в англоязычных журналах существенно вырос, хотя все же остается много проблем. В то же время применение биостатистики в российских публикациях и диссертациях в целом находится на очень низком уровне (Гржибовский А.М., 2008). В отличие от Украины, достаточно большая инициативная группа российских исследователей широко обсуждают проблемы использования биостатистики в научно-медицинских отчетах (Воробьев К.П., 2008в). В России также существует мощный интернет-ресурс (www.biometrica.tomsk.ru), который благодаря неустанной многолетней деятельности специалиста по статистике В.П. Леонова активно продвигает новые знания в области биостатистики, организует и проводит обучение биомедицинских исследователей современным методам биостатистического анализа, проводит систематизированное рецензирование и анализ текущего уровня применения биостатистики в публикациях и диссертациях, а также постоянно инициирует общественное движение, направленное на реформы в медицинской науке.

Таким образом, в русско- и англоязычном информационном пространстве существует достаточно большое количество систематизированных исследований, в которых анализируется текущий уровень применения биостатистики, приводится выборочный систематизированный анализ уровня использования биостатистики в публикациях различных журналов и диссертациях, предлагаются рекомендации по формату описания биостатистики в научных трудах. Также в ряде аналитических работ приводится перечень наиболее частых ошибок применения биостатистики в медицине*.

Наверное, в данном формате публикации не будет лишним сказать о субъективном восприятии автором этой работы проблемы использования биостатистики в текущей научной практике. Анализ таких рефлексий всегда является основой подобных обзорно-аналитических работ. Суть этого восприятия проблемы заключается в том, что **наряду с появлением научных**

отчетов с достаточно качественным применением биостатистики не существует никаких гарантий того, что не будет опубликована работа или не принята к защите диссертация и не утверждена на заседании защитного совета с неадекватным уровнем использования биостатистики. Если попытаться кратко изложить субъективное восприятие основной конкретной проблемы использования биостатистики в текущих клинических отчетах, то вовсе нет нужды говорить о сложных методах биостатистики или даже об условии применения критерия Стьюдента. **Все намного хуже — исследователи не умеют представить простые выборочные характеристики либо умышленно их скрывают.** Например, некоторые публикации (или даже диссертации) ограничиваются изложением долевого (процентного) представления динамики и различий между выборками и такими абсурдными формулировками как «уровень... изменился в $19,7 \pm 4,1$ раза». Такие формулировки научных результатов упрощают восприятие научного результата до уровня школьника средних классов, но полностью скрывают вероятность заявленных научных фактов. То есть, при подобных формулировках исследование может быть проведено на нескольких группах из 2–3 субъектов или на больших группах, но в которых разбросы показателей не позволяют сделать однозначных выводов о полученных результатах.

По вопросу использования в научных отчетах процентных и других производных от первичного материала в согласованных международных рекомендациях даются следующие четкие указания. В Рекомендациях ICMJE в разделе о представлении результатов исследования предлагается не только давать производные (**например проценты**), но также представлять **абсолютные числа, от которых производные были вычислены.** Требования журнала «JAMA» при описании результатов исследования рекомендуют использовать абсолютные величины при описании результатов и 95% доверительные интервалы выборочных характеристик (<http://jama.jamanetwork.com/public/instructions-for-authors.aspx#ManuscriptPreparationandSubmissionRequirements>).

Аналитическая работа различных исследователей в вопросах использования биостатистики в текущих публикациях давно четко обозначила существующие проблемы и, прежде всего, институциональность этих проблем. В данном случае под институциональностью проблем понимают отсутствие национальной системы контроля качества использования биостатистики и действенных обратных связей. А под системой подразумевают законодательно утвержденную сеть структур специалистов, которая обеспечивает сбор и анализ информации, а также разрабатывает конкретные мероприятия и рекомендации на национальном уровне для обеспечения адекватности использования биостатистики в медицинских исследованиях. Примером такой институционализации

являются кафедры клинической эпидемиологии и биостатистики в рейтинговых университетах, о которых мы писали в отдельной работе данного цикла (Воробьев К.П., 2013в). Другим примером институционализации применения биостатистики в медицинских исследованиях являются введение профессиональных статистиков в штат редакции журнала и практика регулярного независимого статистического рецензирования текущих журнальных публикаций. Именно такая практика приводит к существенному улучшению использования биостатистики в публикациях определенных журналов (Гржибовский А.М., 2008).

Создание хороших рекомендаций по подготовке статистического материала в биомедицинской публикации является непростой задачей по одной тривиальной причине — эти рекомендации пишут обычно врачи с естественными ограничениями знаний в области теории вероятности. Поэтому при поиске или составлении таких рекомендаций следует руководствоваться наивысшими стандартами. Такой образец статистических рекомендаций от общеизвестного высокорейтингового периодического издания «Nature medicine» мы уже предлагали (Воробьев К.П., 2008в). Еще можем рекомендовать один из лучших образцов рекомендаций по использованию методов статистики для «Nature Cell Biology» (Guide to Authors and Referees, 2011 г.; <http://www.nature.com/ncb/pdf/gta.pdf>).

Плагиат и фальсификация данных

Плагиат и фальсификация данных относятся к наиболее грубым формам недобросовестной практики научных исследований и поэтому к этим явлениям в развитии сообществе **декларируется и реализуется нулевая терпимость.** Для обеспечения борьбы с научным обманом и воровством идей в редакциях журналов, университетах и на государственном уровне экономически развитых стран существует система мероприятий, реализация которых обычно не только обеспечивает изгнание ученого из научного сообщества, но также может существенно осложнить дальнейшую жизнь виновника. Одним из способов профилактики фальсификации результатов научных исследований является все более распространяющееся правило обеспечения доступа к первичным данным по запросу рецензента, редактора или специалиста по статистике, который выполняет статистическое рецензирование (Воробьев К.П., 2009б).

Плагиат и фальсификация данных научных исследований существовали во все времена и при различном социальном устройстве общества, так как воровство и обман достаточно распространены во взаимоотношениях людей. Но степень нетерпимости к этим явлениям и вероятность неотвратимости наказания находятся в прямой взаимосвязи с уровнем экономического и социального развития общества. Законы формируют нравы

*Библиографию и полные тексты этих работ читатель может найти по гиперссылкам в публикациях, указанных в разделе «Список использованной литературы».

общества. Отсутствие в нашей стране в течение многих лет внятных механизмов и государственных структур для борьбы с явлениями недобросовестной практики научных исследований, а также терпимое отношение к виновникам — все это формирует соответствующий научный этос. В результате такой инволюции нравов научного сообщества **запрос первичной информации со стороны оппонента или проверка текстов рукописей на плагиат считается дурным тоном, а не нормой научной жизни.** К этому необходимо добавить, что научная деятельность в нашей стране (командировки, приобретение оборудования) ведется за счет скудных средств исследователя, а участие в рецензировании, оппонировании, работе в специализированных ученых советах — является общественной нагрузкой, хотя требует высокой квалификации, затрат времени и высокого интеллектуального напряжения. Теперь давайте сформулируем такой вопрос: **кто назовет нормальным того ученого, который без каких-либо личных мотиваций и без оплаты своего труда тратит уйму времени и сил на изучение первичного материала исследования и поиск плагиата?** Мало того, что поведение такого ученого непонятно для собратьев, но после соответствующего заявления о нарушениях добросовестной практики научных исследований обличитель становится изгоем в ближайшем окружении.

К счастью, не все так плохо — не все ученые забыли кодекс научной деятельности и не все из них привязаны к мизерной заработной плате. Кроме бедных, но порядочных ученых, появляется когорта самодостаточных и успешных, которые научились зарабатывать своим умом в современных условиях, но не потеряли честь ученого. Экономическая независимость этой новой когорты исследователей позволяет им пренебречь суждениями менее удачных и менее талантливых коллег, которые живут в условиях конфликта между кодексом ученого и нравами общества. Самодостаточные и талантливые хорошо понимают, что только в условиях честной конкуренции, основанной на хорошо разработанных современных правилах методологии науки, у них появится гораздо больше возможностей для творчества.

В странах постсоветского пространства процветают всевозможные явления недобросовестной практики научных исследований. Пренебрежение правилами приводит к разрушению системы научной деятельности и отсутствию конкурентной среды в национальной науке. В результате этого происходит девальвация научных званий и формирование новой научной элиты, для которой наука является лишь средством. К настоящему времени достигнут некоторый предел допустимости деформации реальных правил деятельности научных институтов. Поэтому тема качества научных исследований и порядочных ученых вышла за пределы научного сообщества и стала предметом открытых обсуждений. Это ярко проявляется

в России в последнее десятилетие и особенно в последний год — скандалы и разоблачения в науке стали одной из любимых тем средств массовой информации. Но в условиях сложившегося научного этоса и сформировавшейся на основе новых нравов научной элиты без организации государственных институтов по борьбе с явлениями недобросовестной научной практики и без достаточных средств для стимуляции научной деятельности очень трудно начать и реализовать реформы. В то же время у государства всегда имеется неограниченный законодательный ресурс, который может помочь самоорганизации научного сообщества.

Из всех постсоветских стран Россия пока наиболее успешно использует законодательный ресурс для регуляции научной деятельности. **Главным фактором формирования конкурентных условий в науке является прозрачность деятельности научных институтов,** в особенности если это касается академической аттестации. Вначале, с 2006 г. в России законодательно обязали публиковать тексты авторефератов диссертаций в открытом доступе в сети Интернет за 3 мес до их защиты. Это существенно расширило аудиторию участников академической аттестации, но не обеспечило полноты информирования научной общественности о самой диссертации.

Наконец, 24.09.2013 г. правительство Российской Федерации утвердило новый порядок присуждения ученых степеней (постановление № 842), который создает идеальные условия для качественной экспертизы защищаемых диссертаций на этапе предварительного рассмотрения. Закон предусматривает **размещение полного текста диссертации на официальном сайте организации, в которой создан диссертационный совет, при подаче заявления о приеме диссертации к защите** (п. 18). Кроме того, этот закон обязывает спецсоветы размещать на своем сайте в установленные сроки до защиты диссертации отзывы оппонентов, позволяет направлять отзывы в спецсовет электронной почтой при условии цифровой подписи. Эти и другие новые правила обещают сделать процесс академической аттестации максимально прозрачным и объективным. В этом отношении Украина существенно отстает от России.

Заключение

Данная серия публикаций подчинена одной главной идее, которая заключается в том, что современная медицина основана на знаниях, понимание которых требует от врача подготовки в области клинической эпидемиологии. Эта новая наука позволяет сформировать у врача **ряд компетенций, наличие которых является обязательным условием для получения навыков поиска лучших клинических решений в обыденной медицинской практике** (Воробьев К.П., 2013а).

Сохранение здоровья во всех странах относится к предмету национальной безопасности. Поэтому повышение эффек-

тивности здравоохранения, особенно в странах с низким уровнем экономического развития, является одним из главных государственных приоритетов. Развитие новых медицинских технологий, огромный рынок лекарственных средств и повышение стоимости медицинских услуг — все это требует оценки и определения экономической целесообразности в национальной системе здравоохранения. Понимание этих проблем в конце XX века потребовало создания национальных агентств по оценке технологий здравоохранения в экономически развитых странах. Несмотря на огромные государственные бюджеты, эти агентства продемонстрировали свою экономическую эффективность (Воробьев К.П., 2013б). Частичная или полная открытость баз знаний, которые создаются ведущими национальными агентствами по оценке медицинских технологий, дает возможность использовать готовые рекомендации. Тем не менее надо учитывать, что оценки медицинских технологий в каждой стране проводятся с учетом многих факторов, совокупность которых не позволяет провести прямую имплементацию рекомендаций. Адаптация известных рекомендаций к здравоохранению Украины является наиболее оптимальным путем, так как требует гораздо более скромных финансовых затрат. Но этот бюджет **должен быть определен правительством и соответствовать интеллектуальному уровню и вкладу сотрудников в соответствии с международными нормами оплаты труда экспертов.** Бесплатно создаваемые рекомендации будут неизбежно наносить экономический ущерб здравоохранению и повышать риски для здоровья пациентов.

Интеллектуальным национальным ресурсом специалистов в области оценки медицинских технологий являются кафедры клинической эпидемиологии и биостатистики. Но основными задачами таких кафедр являются: подготовка бакалавров и магистров в сфере клинической эпидемиологии и биостатистики, обеспечение консультирования при организации клинических исследований и обработке результатов проведенных исследований, оценка методологического уровня клинических исследований, рецензирование научных отчетов в части соблюдения стандартов клинического исследования и биостатистического анализа (Воробьев К.П., 2013в). Создание таких кафедр в Украине является одной из актуальных задач в реформе медицинского образования и клинической науки.

Любой вид социальной деятельности связан с возможностью злоупотребления служебным положением и недобросовестным выполнением своих обязанностей. Эта проблема получила наименование «конфликт интересов». Медицинская практика, разработка национальных клинических рекомендаций, медицинское образование и клинические исследования — все эти сферы медицины пронизаны целым рядом потенциальных случаев конфликта интересов. В Украине понятие конфликта

интересов пока не получило должной интерпретации и законодательного урегулирования. Главный вопрос при его определения заключается в точной формулировке основных и конкурирующих интересов должностного лица. Результаты нашего исследования показывают, что для эффективного управления конфликтом интересов необходимы специальные компетенции в области организации, проведения и понимания результатов современных клинических исследований. Эти компетенции основаны на знаниях клинической эпидемиологии (Воробьев К.П., 2013г). Клиническая эпидемиология является теоретической основой для более точного современного определения основных и конкурирующих интересов должностного лица во всех вышеперечисленных сферах медицинской деятельности.

Принципы формирования национальной медицинской элиты могут повлиять на многие аспекты здравоохранения, так как их представители являются главными экспертами в определении национальной стратегии развития здравоохранения, разработке клинических рекомендаций и деятельности специализированных медицинских служб в различных клиниках. В нынешней авторитарной модели управления Украиной роль медицинской элиты становится еще более значимой. Все это определяет актуальность критериев, по которым происходит академический рост медицинского исследователя. Во всем мире таким критерием является научный вклад в медицину, который оценивают по результатам научных публикаций в рейтинговых научно-медицинских журналах. К сожалению, в Украине такие журналы отсутствуют, так как их публикационная практика противоречит современным согласованным международным рекомендациям для редакций медицинских журналов. В отечественных журналах отсутствуют такие обязательные разделы, как объявление авторского вклада, конфликта интересов и описание дизайна исследования. Качество статистического анализа в клинических публикациях находится на крайне низком уровне, а плагиат и фальсификация данных исследования являются распространенным явлением, так как в стране отсутствуют реально работающие механизмы по противодействию недобросовестной практике научных исследований. Все эти факторы препятствуют дальнейшему развитию национальной медицинской науки, формируют неправильные представления о ней у молодых исследователей и врачей, способствуют продвижению на украинский рынок недоброкачественных лекарственных средств. **Наиболее тревожным следует считать тот факт, что действующая научно-медицинская элита не признает и не озвучивает указанные проблемы.** Соответственно, в стране отсутствует реальная политика реформ в области медицинской науки.

Этой публикацией мы заканчиваем цикл по раскрытию основных институциональных проблем современного здравоохранения в странах постсоветского про-

странства — проблем, которые были заявлены в Ереванской декларации о последовательном продвижении принципов доказательной медицины (2012). Текст Ереванской декларации также содержит 9 пунктов рекомендаций, которые призваны решить основные институциональные проблемы клинической медицины и науки. Как соавтор согласованного документа я поддерживаю эти рекомендации, но хочу в заключение выделить два ключевых вопроса, на решении которых целесообразно сконцентрировать предстоящие реформы. Это — первый и пятый пункт рекомендаций Ереванской декларации о необходимости законодательного внедрения широкого образования в области клинической эпидемиологии и о привлечении деятельности медицинских научных журналов в соответствии с современными международными стандартами публикационной практики. Расширение компетентности в области понимания современной клинической информации при получении базового медицинского образования и потребность в специальных знаниях для правильной организации клинических исследований и составления качественного научного отчета — вот два главных условия для продвижения идей доказательной медицины в текущую практику.

Список использованной литературы

Воробьев К.П. (2007) Формат современной журнальной публикации по результатам клинического исследования. Часть 1. Сущность проблемы. Укр. мед. часопис, 6(62): 18–26 (http://www.umj.com.ua/wp-content/uploads/archive/62/pdf/44_rus.pdf).

Воробьев К.П. (2008а) Формат современной журнальной публикации по результатам клинического исследования. Часть 2. Международные рекомендации. Укр. мед. часопис, 1(63): 58–66 (http://www.umj.com.ua/archive/63/pdf/7_rus.pdf).

Воробьев К.П. (2008б) Формат современной журнальной публикации по результатам клинического исследования. Часть 3. Дизайн клинического исследования. Укр. мед. часопис, 2(64): 150–160 (http://www.umj.com.ua/archive/64/pdf/28_rus.pdf).

Воробьев К.П. (2008в) Формат современной журнальной публикации по результатам клинического исследования. Часть 4. Биостатистика. Укр. мед. часопис, 6(68): 79–91 (<http://www.umj.com.ua/article/2201>).

Воробьев К.П. (2009а) Формат современной журнальной публикации по результатам клинического исследования. Часть 5. Авторство. Укр. мед. часопис, 2(70): 82–90 (<http://www.umj.com.ua/article/2693>).

Воробьев К.П. (2009б) Формат современной журнальной публикации по результатам клинического исследования. Часть 6. Недобросовестная практика научных исследований. Укр. мед. часопис, 3(71): 84–95 (<http://www.umj.com.ua/article/2771>).

Воробьев К.П. (2013а) Доказательная медицина и компетентность врача. Укр. мед. часопис, 1(93): 134–140 (<http://www.umj.com.ua/article/53079>).

Воробьев К.П. (2013б) Национальные агентства оценки технологий здравоохранения в экономически развитых странах. Укр. мед. часопис, 2(94): 162–172 (<http://www.umj.com.ua/article/56865>).

Воробьев К.П. (2013в) Кафедры клинической эпидемиологии и биостатистики в рейтинговых университетах. Укр. мед. часопис, 3(95): 128–134 (<http://www.umj.com.ua/article/60777>).

Воробьев К.П. (2013г) Конфликты интересов в медицине и роль новых научных подходов в их контроле и управлении. Укр. мед. часопис, 4(96): 112–120 (<http://www.umj.com.ua/article/63969>).

Гржибовский А.М. (2008) Использование статистики в российской биомедицинской литературе. Экология человека, 12: 55–64 (http://www.biometrica.tomsk.ru/lsp_Stat.pdf).

Ереванская декларация о последовательном продвижении принципов доказательной медицины (2012) Укр. мед. часопис, 6(92): 86–89 (<http://www.umj.com.ua/article/46633>).

Критерії якості клінічних досліджень: міжнародні стандарти й поточна національна практика

К.П. Воробйов

Резюме. У п'ятій, заключній частині серії публікацій щодо розкриття основних положень Єреванської декларації про послідовне просування принципів доказової медицини обговорюються основні критерії, які визначають якість клінічних досліджень за даними журнальних публікацій. У роботі приводиться обґрунтування виняткової ролі медичних журналів у просуванні нових медичних знань. На основі аналізу браніше опублікованих автором оглядових аналітичних робіт (2007–2009 рр.) проводиться узагальнення основних принципів практики публікації в науково-медичних журналах. Перелічено основні правила редакторської діяльності медичних наукових журналів, які забезпечують цілісність клінічного звіту та дотримання стандартного формату публікації. Останніми роками при опублікуванні результатів наукових досліджень обов'язковою умовою є дотримання критеріїв авторства й заявлення про потенційний конфлікт інтересів. Ці аспекти клінічного дослідження не відображаються у вітчизняних наукових статтях, що знижує ступінь довіри до результатів дослідження. У структурі публікації особлива увага приділяється правильному й детальному опису дизайну дослідження і методів статистичного аналізу результатів. У вітчизняних публікаціях не описуються основні положення дизайну клінічного дослідження, а методи статистичного аналізу використовуються на вкрай низькому рівні. Однією з основних проблем національної клінічної науки є широке розповсюдження плагиату і фальсифікації даних дослідження. В Україні відсутні традиції і механізми боротьби з цими явищами недобросовісної практики наукових досліджень. У висновках наводяться основні положення цього циклу публікацій. Автор вважає, що головними умовами для успішного просування ідей доказової медицини є широкі освітні програми в галузі клінічної епідеміології й приведення діяльності редакцій медичних журналів у відповідність до міжнародних рекомендацій.

Ключові слова: клінічне дослідження, якість журнальної публікації, міжнародні рекомендації.

The criteria of quality of clinical researches: international standards and current national practice

K.P. Vorobyov

Summary. Basic criteria that determine the quality of clinical researches according to the journal articles are discussed in the fifth (final) part of the series of publications on disclosure of main items of the Yerevan declaration on the consistent promotion of evidence-based medicine. This paper outlines the rationale of exclusive role of medical journals in the promotion of new medical knowledge. Based on the analysis of six previously published reviews (2007–2009) we conducted synthesis of the basic principles of publication practice in scientific medical journals. Basic rules of the editorial activity of the medical journals are given, which ensure the integrity of the clinical

report and compliance with the standard format of the publication. In recent years, compliance with criteria for authorship and statement of potential conflicts of interest became prerequisites for the publication of the research results. These aspects of clinical research are not displayed in domestic publications that reduces the degree of belief to the results of a research. As for the structure of a publication we focus on the correct and detailed description of the study design and statistical analysis of the results. In domestic publications the basic items of the clinical study design are not described and methods of statistical analysis are applied at a very low level. Among major problems of national clinical science are widespread plagiarism and falsification of research data. In Ukraine there are no traditions and active mechanisms to fight against these phenomena of unfair practice of scientific research. Main positions of the series of publications are summarized in conclusions. The author believes that the main conditions for the

successful promotion of the ideas of evidence-based medicine consists of extensive educational programs in the field of clinical epidemiology and harmonization of the editorial activity of the medical journals with international recommendations.

Key words: clinical research, quality of the journal publication, international recommendations.

Адрес для переписки:

Воробьев Константин Петрович
91045, Луганск, квартал 50-летия
Обороны Луганска, 1 Г
ГУ «Луганский государственный
медицинский университет»,
кафедра анестезиологии,
реаниматологии и неотложных
состояний ФПО
E-mail: hbo_vorobyov@mail.ru
www.vkp.dsip.net

Получено 15.10.2013

Реферативна інформація

Некоторые антигипертензивные препараты снижают риск развития болезни Альцгеймера

Результаты проведенного учеными из Медицинской школы Университета Джона Хопкинса анализа данных наблюдения 3000 американских жителей пожилого возраста убедительно свидетельствуют о способности ряда антигипертензивных препаратов снижать риск развития деменции, связанной с болезнью Альцгеймера.

В работе, опубликованной в недавнем выпуске журнала «Neurology», представлены данные о снижении риска развития деменции, ассоциированной с болезнью Альцгеймера, по меньшей мере, на 50% при применении у пациентов с сохраненными когнитивными функциями в возрасте ≥ 75 лет диуретиков, блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА) и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ). Кроме того, применение диуретиков ассоциировалось со снижением риска развития деменции на 50% даже в группе с умеренными когнитивными нарушениями.

При применении блокаторов β -адренорецепторов и блокаторов кальциевых каналов подобной ассоциации не выявлено.

Поиск новых методов фармакологического лечения или предупреждения развития деменции при болезни Альцгеймера является критически важной задачей с учетом недостаточной эффективности существующих подходов в фармакотерапии заболевания. Полученные результаты, с одной стороны, подтверждают данные предыдущих исследований, с другой стороны — демонстрируют дополнительные фармакологические свойства антигипертензивных препаратов и могут помочь практикующим врачам в выборе оптимальной антигипертензивной терапии у пациентов с учетом дополнительных терапевтических эффектов препаратов.

Учеными проведен post-hoc-анализ данных, собранных первоначально в так называемом исследовании GEMS (Ginkgo Evaluation of Memory Study) — 6-летнем исследовании, посвященном изучению возможного воздействия применения препаратов ginkgo biloba на риск развития болезни Альцгеймера. Это двойное слепое рандомизированное контролируемое клиническое исследование с участием 3069 взрослых лиц без признаков деменции в возрасте 75–96 лет стартовало в 2000 г., в качестве участников привлекли жителей пожилого возраста из 4 городов США.

И хотя исследование GEMS не продемонстрировало благоприятных эффектов ginkgo biloba на снижение риска

развития болезни Альцгеймера, база данных исследования предоставляла возможность изучения информации о применении различных классов антигипертензивных препаратов. Данные многочисленных исследований свидетельствуют, что артериальная гипертензия является основным фактором риска развития дементных состояний, включая болезнь Альцгеймера. Выдвигали также предположение о дополнительных нейропротекторных свойствах антигипертензивных препаратов, которые оказывают данные препараты на мозг. Однако оставался неясным вопрос, какие из антигипертензивных препаратов ассоциируются со снижением риска развития деменции, а какие — нет.

Проанализированы данные 2248 участников, из которых 351 человек принимал диуретики, 140 — БРА, 324 — иАПФ, 333 — блокаторы кальциевых каналов и 457 — блокаторы β -адренорецепторов. Средний возраст участников составил 78,7 лет, 47% из них — женщины.

Результаты исследования подтвердили нейропротекторный эффект отдельных препаратов не только у лиц с сохраненными когнитивными функциями, но также и у лиц с умеренными когнитивными нарушениями.

Кроме того, полученные данные позволили оценить роль повышенного систолического артериального давления (АД) в развитии деменции, ассоциированной с болезнью Альцгеймера, путем распределения участников в пределах группы применения одного класса антигипертензивных препаратов по категориям уровня систолического АД — выше и ниже 140 мм рт. ст.

Вместе с тем, по мнению ученых, убедительные данные в отношении снижения риска развития деменции, ассоциированной с болезнью Альцгеймера, на фоне применения отдельных лекарственных средств, являются веским основанием для проведения дальнейших исследований с использованием визуализационных дитагностических методик диагностики с целью уточнения патофизиологических механизмов выявленной ассоциации.

Johns Hopkins Medicine (2013) Blood pressure drugs decrease risk of Alzheimer's disease. ScienceDaily, October 18 (<http://www.sciencedaily.com/releases/2013/10/131016213331.htm>).

Yasar S., Xia J., Yao W. et al. (2013) Antihypertensive drugs decrease risk of Alzheimer disease: Ginkgo Evaluation of Memory Study. Neurology, 81(10): 896–903.

Ольга Федорова