Схемы клинических и эпидемиологических исследований

Карла Дж. Альварадо, магистр наук по клиническому инфекционному контролю Висконсинский университет в Мадисоне (608) 263-2177

Обзор схем исследования

- Целью большинства медицинских исследований является выяснение причин заболеваний и способов их лечения или предупреждения.
- Бывают простые исследования, которые сводятся к квалифицированному наблюдению новой болезни или проблемы, например, описание случая.
- Бывают исследования сложные и дорогостоящие, например клиническое исследование.

Этапы исследования: подготовка к выбору подходящей схемы исследования

- Определите проблему.
- Сформулируйте исследуемый вопрос (или вопросы).
- Просмотрите литературу.
- Выберите тип или схему исследования.
- Разработайте протокол.

Этапы исследования (продолжение)

- Проведите пилотное тестирование разработанного протокола исследования.
- Соберите данные.
- Проанализируйте данные.
- Напишите отчет и распространите полученные результаты.

Формулирование исследуемого вопроса

- Используйте четкие, конкретные термины.
- Сформулируйте "конкретные цели" работы:
 - что
 - KTO
 - где
 - когда

Обзор схем исследования

- Каждая схема исследования имеет свои достоинства и недостатки.
- С каждым типом исследования связаны определенные проблемы, которые могут исказить результаты и привести к ложным выводам!

Экспериментальные исследования

- Члены исследуемой популяции, выявленные по факту заболевания, разделяются на экспериментальную и контрольную группы.
- Группы, получающие и не получающие лечение, прослеживаются во времени для выяснения последующих различий между ними.
- Исследование в значительной мере ведется по схеме лабораторного эксперимента.

Экспериментальные исследования

- Денег на то, чтобы ответить на все интересующие вас вопросы, никогда не хватит.
- В случае неблагоприятного исхода неэтично относить пациентов к "контрольной" группе.
- Если исход редко встречается, понадобятся тысячи пациентов для исследования.
- Даже эксперименты подвержены систематической ошибке (смещению).

-Рандомизированное клиническое исследование

- Наилучшая схема для выявления причинноследственной связи
- Пациенты без исхода (заболевания/излечения)
 - разделяются на две группы, подвергаемые разному воздействию
 - получают разное лечение (вмешательство)
 - прослеживаются во времени для определения частоты рассматриваемого исхода

Рандомизированное клиническое исследование - 2

- Достоинства
 - точная информация о воздействии
 - точная информация об исходе
 - меньше вмешивающихся факторов
 - наиболее убедительное доказательство причинной обусловленности

- Недостатки
 - затраты, время и сложность
 - никто не хочет быть контрольным испытуемым люди хотят лечиться новыми методами
 - люди (и медики в том числе) не любят полагаться на случайный выбор
 - этические проблемы

7 Обсервационные исследования

- Исследование, в котором изучаемое лечение или воздействие не назначается экспериментально, а происходит выбором или случайным образом.
- Зависит от природной склонности людей добровольно подвергать себя воздействию факторов, обычно не носящих целенаправленного характера.
- Всегда существует вероятность, что люди, подвергающиеся и не подвергающиеся воздействию определенного фактора, различаются по другим важным признакам, помимо данного "воздействия".

Обсервационное исследование: описание случая

- Описание небольшого числа пациентов с необычным заболеванием или необычным изменением в течении болезни, которые могут быть связаны с одной причиной.
- Первое изложение клинической гипотезы.
- Хотя описание случая может привести к важным выводам, само по себе оно не может заключать в себе "вывод", поскольку наблюдаемое явление может быть обусловлено случайностью.

Обсервационное исследование: описательное исследование

- Данные, собираемые для различных целей в ходе повседневной практики, используются для изучения распространенности болезни и ее возможных причин среди различных групп.
- Наиболее подходит для предварительных изыскательских исследований.
- Выводы, сделанные на основании изучения групп, не обязательно верны для отдельных индивидуумов.

Обсервационное исследование: одномоментное исследование

- Одномоментное (поперечное) исследование проводится на группе лиц в определенный момент времени для выявления связи между исходом и возможными причинами.
- Может показать связь между фактором и исходом, но не позволяет сказать, что из них было раньше.
- Может служить источником предварительных данных для изысканий.
- Относительно дешевый и простой метод.

Обсервационное исследование: одномоментное исследование - 2

• Достоинства

- относительная дешевизна
- относительная простота
- репрезентативность для изучаемой популяции (обобщаемость)
- хорошая отправная точка для изысканий

• Недостатки

- невозможность
 отличить причину от
 следствия ("курица или
 яйцо")
- ретроспективное смещение (ошибка, обусловленная свойствами памяти)

Обсервационное исследование: исследование случай-контроль

- Начинается с отбора группы лиц с интересующей болезнью и контрольной группы (группы сравнения), состоящей из лиц без такой болезни.
- Исследуется частота предшествующего воздействия определенного фактора на обе группы.
- Если воздействию исследуемого фактора чаще подвергались больные, это свидетельствует о том, что болезнь вызвана воздействием данного фактора.

-Обсервационное исследование: исследование случай-контроль – 2

- Отличается от других обсервационных схем своим ретроспективным характером: сначала отбираются "больные", а затем ретроспективно определяются возможные причины заболевания.
- Этот метод является усовершенствованным вариантом описания случая, поскольку здесь дополнительно используется группа лиц, не имеющих данного заболевания.
- Проблема заключается в определении критериев отбора контрольной группы.

Обсервационное исследование: исследование случай-контроль – 3

- Достоинства
 - относительно быстро и дешево
 - требует меньше испытуемых
 - применимо для болезней с длительным латентным периодом
 - применимо для редких исходов
 - позволяет изучать воздействие более, чем одного фактора

- Недостатки
 - смещение выборки
 - "избыток сходства"
 - "недостаток сходства"
 - ретроспективное смещение

Обсервационное исследование: когортное исследование

- Начинается с отбора группы, подвергавшейся воздействию определенного фактора, и группы, которая такому воздействию не подвергалась.
- Эти группы прослеживаются во времени на предмет появления различий, которые можно было бы объяснить воздействием изучаемого фактора.
- Чаще всего проспективное, однако может быть ретроспективным в плане использования данных за прошлый период.

Обсервационное исследование: когортное исследование

- Достоинства
 - обычно отсутствует проблема смещения выборки
 - отсутствует проблема ретроспективного смещения
 - можно рассматривать более одного исхода
 - придает убедительность
 причинной обусловленности
 благодаря прослеживанию во
 времени

- Недостатки
 - длительность наблюдения
 - может требоваться много испытуемых
 - дороговизна
 - воздействие фактора может меняться с течением времени

Потенциальные проблемы в рамках схемы исследования

- "Вмешивающийся фактор"
 - То, что кажется причинной связью, может быть обусловлено другим, неучтенным фактором.
 - Вмешивающийся фактор связан и с фактором риска, и с заболеванием таким образом, что фактор риска и заболевание кажутся связанными друг с другом.
 - Наблюдаемая связь между двумя состояниями на самом деле является производной от влияния некоего третьего фактора.

Потенциальные проблемы в рамках схемы исследования - 2

- "Эффект сходства"
 - "Недостаток сходства" ошибка, состоящая в том, что при подборе исследуемой и контрольной групп не обеспечивается достаточное сходство между испытуемыми той и другой группы по важным параметрам; может привести к ложному выводу о наличии связи между болезнью и предполагаемой причиной.
 - "Избыток сходства" ошибка, состоящая в том, что в контрольную группу подбираются лица, обладающие чрезмерным сходством с испытуемыми исследуемой группы; может помешать выявлению реально существующей связи.

Потенциальные проблемы в рамках схемы исследования - 3

- Эффект когорты
 - Тенденция к относительно большему (или меньшему) риску развития данного заболевания у людей, родившихся в определенные годы, сохраняющемуся на протяжении всей их жизни.
 - На возрастном распределении изучаемой болезни могут сказываться различия в прошлом опыте между когортами разного года рождения в исследуемой популяции, что может привести к искажению результатов.