

Методологія наукових досліджень

Шановні читачі! У рубриці „Методологія наукових досліджень” редакція публікує матеріали, що пов’язані з найважливішими аспектами наукової діяльності: організаційно-методичним забезпеченням наукових видань, загальним принципам статистичного, біометричного і математичного супроводження досліджень, а також оригінальними методичними підходами вітчизняних і зарубіжних морфологів. У цьому випуску редакція продовжує розглядати питання, які пов’язані з методологією підготовки матеріалів для публікації результатів дослідження у наукових журналах. Редакція вважає, що проблематика у сфері наукових публікацій, яка оригінально розглянута видатними зарубіжними вченими минулого століття, сьогодні набуває особливої актуальності у вітчизняній науці.

ФОРМАТ СУЧАСНОЇ ЖУРНАЛЬНОЇ ПУБЛІКАЦІЇ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ КЛІНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. ЧАСТИНА 2. МІЖНАРОДНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ К.П.Воробйов

(Луганська обласна клінічна лікарня)

Матеріали перекладені українською і публікуються за джерелом:

Воробьев К. П. Формат современной журнальной публикации по результатам клинического исследования. Часть 2. Международные рекомендации / К. П. Воробьев // Украинский медицинский часопис. - 2008. - № 1. - С. 58-66. - http://www.umj.com.ua/archive/63/pdf/7_rus.pdf

ЧАСТИНА 2. МІЖНАРОДНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

У попередній публікації на основі аналізу стану розвитку вітчизняної науки продемонстрована глибока криза між потенційними можливостями розвитку науки в Україні і її нинішнім станом (Воробьев К.П., 2007). Вітчизняні дослідники в основному виробляють науковий продукт низької якості, який не витримує конкуренції на світовому ринку. Це призводить до зниження наукового рейтингу України. У клінічній науці однією з найважливіших причин зниження якості наукових досліджень є відсутність умов для конкуренції, низька прозорість наукової діяльності і відставання наукового співтовариства в методології сучасного клінічного дослідження (КД). У міжнародному науковому співтоваристві журнальна публікація (ЖП) являється головним механізмом реальної оцінки наукового рейтингу і механізмом еволюційного розвитку науки. Останніми роками публікаційна практика (ПП) у вітчизняних журналах характеризується збільшенням об’ємів видаваних журналів при зниженні різних аспектів якості ЖП. В Україні з різних причин відсутні клінічні журнали, які можуть бути віднесені до міжнародних авторитетних клінічних видань, оскільки наші клінічні видання керуються застарілими принципами ПП. В той же час в останнє десятиліття міжнародна клінічна громадськість активно обговорює і розвиває формат біомедичної ЖП, що істотно змінює принципи ПП. Якщо судити по поточних ЖП в

нашій країні, можна зробити висновок, що велика частина міжнародних ініціатив по розвитку ПП маловідома вітчизняному дослідникові і редакторам біомедичних журналів.

Мета. Провести аналіз основних, найбільш відомих міжнародних ініціатив по вдосконаленню формату ЖП і принципів ПП.

Матеріали і методи. Матеріал публікації підготовлений переважно на основі пошукових робіт в мережі Інтернет при використанні загальнодоступних ресурсів. Відібрані наступні інформаційні блоки: - національні і міжнародні асоціації, які беруть участь в розвитку формату ЖП і ПП; - стандарти і рекомендації по розвитку формату ЖП і ПП; - етичні рекомендації і декларації, які мають відношення до наукових КД.

Результати

Відібраний матеріал представлений в таблиці відповідно до критеріїв включення.

Гельсінська Декларація. Це рекомендації для лікарів, які проводять медико-біологічні дослідження за участю людей, багато разів переглянуті Усесвітньою медичною асамблеєю. По відношенню до об’єкту нашого дослідження міжнародну декларацію можна розглядати як основний закон (конституцію). Тобто все рекомендації, що розробляються, і стандарти повинні строго відповідати принципам Гельсінської Декларації. Восьмий пункт декларації дає прямі рекомендації по принципах ПП: «При публікації

результатів дослідження лікар зобов'язаний бути чесним. Результати досліджень, проведених не відповідно до принципів цієї Декларації, не повинні публікуватися». Ця коротка рекомендація

поряд з чіткими і однозначними пунктами декларації про принципи організації і проведення КД лежить в основі всіх перерахованих нижче документів.

Абревіатура	Оригінальне найменування організації / рекомендацій		Джерело
	англійське	українське	
	Declaration of Helsinki	Гельсінська Декларація	http://www.wma.net/e/policy/b3.htm
AMA	American Medical Association	Американська медична асоціація	http://www.ama-assn.org/
CBE	Council of Biology Editors	Рада біологічних редакторів	http://www.councilscienceeditors.org/
CONSORT	CONsolidated Standards Of Reporting Trials	Єдині стандарти представлення результатів рандомізованих контрольованих досліджень	http://www.consort-statement.org/?o=1011
COPE	Council on Publication Ethics	Рада публікаційної етики	http://www.publicationethics.org.uk/
CSE	Council of Science Editors	Рада Наукових Редакторів	http://www.councilscienceeditors.org/
EASE	European Association of Science Editors	Європейська Асоціація Наукових Редакторів	http://www.ease.org.uk/
EMWA	European Medical Writers Association	Європейська асоціація медичних авторів	http://www.emwa.org/index.html
GCP	Good Clinical Practice	Стандарт належної клінічної практики	http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA482.pdf
GPP	Good Publication Practice	Керівництво по добросовісній публікаційній практиці	http://ebasic.easily.co.uk/03100E/00605D/GPP.pdf
HINARI	Health InterNetwork Access to Research Initiative	Ініціатива забезпечення єдиної медичної мережі для досліджень	http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA482.pdf
ICMJE	International Committee of Medical Journal Editors	Міжнародний комітет Редакторів Медичних Журналів	http://www.icmje.org/
MOOSE	The Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) Group	Мета-аналіз обсерваційних досліджень в епідеміології	http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/283/15/2008
QUOROM	Quality Of Reporting Of Meta-analysis	Якість публікацій за результатами мета-аналізу (бюлетень)	http://www.consort-statement.org/quorom.pdf
STARD	Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy Strengthening (первоначально STANDARDS)	Стандарти для звітів Діагностичної Точності	http://www.clinchem.org/cgi/reprint/49/1/1
STROBE	the Reporting of OBServational studies in Epidemiology	Укріплення (першочергово - стандартизація) звітів про спостережливих дослідженнях в епідеміології	http://www.strobe-statement.org/index.html
WAME	World Association of Medical Editors	Всесвітня асоціація медичних редакторів	http://www.wame.org/

Американська медична асоціація (АМА). Від імені цієї організації і журналу «JAMA» в 2007 р. вийшло десяте видання книги «Повчання по стилю: керівництво для авторів і редакторів» (JAMA & Archives Journals, 2007). Попереднє дев'ять видання опубліковане в 1998 р., що свідчить про сталі традиції в питаннях, викладених в

книзі. У останньому виданні звертається увага на швидкі зміни в світі наукової інформації, на домінування електронних засобів надання і обміну інформацією, на те, що автори все частіше представляють ЖП через онлайніві системи і цитують переважно інформацію, що знаходиться в мережі Інтернет. У цьому виданні етичні і юри-

дичні питання більш об'ємні, чим в попередніх, з акцентуацією на проблемах авторства, конфлікті інтересів, недобросовісній науковій практиці, проблемах інтелектуальної власності і захисті прав пацієнта. Керівництво звертає увагу на зростаюче міжнародне інтелектуальне медичне співтовариство і обговорює відомі стандарти ПП.

Рада наукових редакторів (CSE). Ця організація спочатку виникла як Рада біологічних редакторів (Council of Biology Editors — CBE) в 1957 р. завдяки об'єднаним зусиллям Національного фонду науки і американського Інституту біологічних наук, а з 1 січня 2000 р. перейменована в CSE, що точніше відображає її розширення (налічує більше 1200 членів). Основна місія CSE полягає в наданні допомоги ученим і авторам наукових публікацій шляхом організації наукової комунікації та інформаційних наукових співтовариств, навчання, а також шляхом розробки авторитетних рекомендацій по питаннях організації наукової інформації. Під редакцією комітету CSE (2005-2006 рр.) підготовлена і вільно доступна в мережі Інтернет так звана «Біла книга для просування цілісності наукових журнальних публікацій» (Council of Science Editors, 2006). 18 авторів цього керівництва є представниками лікарських асоціацій і біомедичних журналів. Дві глави рекомендацій розглядають виключно етичні проблеми ЖП, зокрема:

- описують типи конфліктів інтересів (особистісний – фінансовий – нефінансовий, прямий – непрямий);

- підтримують критерії авторства ICMJE, але також істотно доповнюють розгляд цієї найважливішої етичної проблеми (тіньове, гостьове авторство і професійні автори), пропонують журналам використовувати спеціальні форми (контрольний список питань) для однозначного визначення авторства в ЖП;

- підтримують реєстрацію рандомізованих клінічних випробувань (РКД) до початку їх проведення;

- особливу увагу приділяють визначенню критеріїв недобросовісної наукової практики (Research Misconduct), описують форми і методи боротьби з цим явищем в різних країнах;

- окремий підрозділ описує способи захисту цифрової інформації. Характерним стилем вищезгаданого керівництва є широке використання перехресних Інтернет-посилань на інші рекомендації, що дозволяє отримати якнайповніше уявлення про обговорювані проблеми. Другим відомим керівництвом CSE є комерційне видання «Науковий стиль і формат», підготовкою якого займається спеціальний підкомітет (CSE Style Manual Subcommittee, 2006). Це сьоме видання (перше опубліковане в 1960 р. організацією Council of Biology Editors – попередником CSE). При його підготовці автори врахували широко відомі аналоги форматів (Dodd J.S., 1997; Iverson

C. et al., 1998) і стилів наукових публікацій (University of Chicago Press Staff, 2003). Зміст рекомендацій доступний в мережі Інтернет (http://www.councilscienceeditors.org/publications/style_toc.cfm).

Відповідно до функцій CSE у цьому виданні розширений розгляд наукових публікацій від медико-біологічних до фізичних. Велика частина керівництва присвячена опису досягнутих в науковій літературі угод про скорочення, аббревіатури, правила відображення спеціальними знаками різних фізичних параметрів, принципах представлення цитат і бібліографічних посилань. Окрема глава (№ 27) присвячена власне стилю і формату ЖП. Увага приділена і методам відображення статистичних характеристик результатів досліджень. З обліком майже п'ятдесятилітньої історії керівництва можна сказати, що це базові рекомендації по правилах термінології, пунктуації і символізуванню в науковій публікації.

Всесвітня асоціація медичних редакторів (WAME) є добровільною асоціацією представників багатьох країн, які прагнуть сприяти міжнародній співпраці серед редакторів медичних журналів, що рецензуються. Членство в WAME вільне і відкрите для всіх редакторів медичних журналів, що рецензуються. WAME налічує більше 1500 членів, які представляють більш ніж 965 журналів з 91 країни (на 18 червня 2007 р.).

Ця організація найбільш відома своїми рекомендаціями по принципах етики публікаційної практики, які доступні на сайті організації (WAME Publication Ethics Policies for Medical Journals; <http://www.wame.org/resources/publication-ethics-policies-for-medical-journals#study>) і в російськомовному журналі (Всесвітня асоціація медичних редакторів, 2005).

У рекомендаціях розглядаються етичні взаємини автор – редактор, проблеми авторства, процес попереднього розгляду публікації, незалежності редакторської політики. Також велика увага приділяється недобросовісній дослідницькій практиці і аналізу її категорій. Особлива увага акцентується на умовах виникнення конфлікту інтересів і редакторській політиці в цих випадках.

WAME також відома своєю принциповістю у відстоюванні незалежності редакторської політики в різних журналах, що виявляється заявою відповідних протестів від імені асоціації (<http://www.wame.org/the-bellagio-report/wame-protests-forced-departure-of-nejm-editor>, <http://www.wame.org/the-bellagio-report/wame-protests-fring-of-jama-editor>).

Європейська асоціація наукових редакторів (EASE) є інтернаціонально орієнтованим співтовариством фахівців, всіх тих, хто розділяє інтерес до налагодження комунікацій в науці і редакційній діяльності (<http://www.ease.org.uk/>). Одним з основних інтелектуальних і комерцій-

них продуктів цієї організації є керівництво для наукових редакторів (EASE, 2003), яке містить структуровану збірку публікацій з основних проблем редакторської діяльності. Також ця організація випускає журнал (European Science Editing), який аналізує майбутні події, книги, що випускаються, програмне забезпечення і акцентує увагу читачів на актуальних публікаціях. У цьому журналі обговорюються тонкощі взаємин між автором і редактором, стан наукової практики публікації в різних країнах, окремі питання формату ЖП. Така і подібна інформація допомагає нашим дослідникам краще зрозуміти реальні проблеми підготовки і просування ЖП в авторитетних журналах, що рецензуються. Дуже важливо, що через 6 міс. після випуску журнал доступний в електронній версії (<http://www.ease.org.uk/esedown.html>).

Європейська асоціація медичних авторів (EMWA) заснована в 1989 р. як невелика група для забезпечення професійних біомедичних комунікацій між академічними, індустріальними і журналістськими об'єднаннями. Її мета полягає в тому, щоб забезпечити дискусію, упровадити стандарти якісних медичних публікацій, сприяти професійному розвитку дослідників і збільшувати розуміння медичних публікацій в Європі.

EMWA налічує більше 550 учасників з 24 країн (включаючи 7 країн поза Європою). На щорічних весняних конференціях в містах Європи проводять навчання по базисних навиках медичної публікації, біостатистиці, розробці документації і керівництва для фармакоіндустрії, мистецтву представлення наукових даних. Асоціація підтримує змістовний сайт, на якому представлені відповідні освітні програми (<http://www.emwa.org/index.html>). На сторінках журналу асоціації «The Write Stuff» (<http://www.emwa.org/index.html>) обговорюються різні питання, в першу чергу проблеми авторства, взаємин між оголошеним і дійсним авторством, питання забезпечення можливості доступу редакторів журналів до первинних даних дослідження. Всі ці питання систематизовано викладені в керівництві EMWA про роль медичного автора в підготовці публікації, що рецензується (Jacobs A., Wager E., 2005).

Ініціатива забезпечення єдиної медичної мережі для досліджень (HINARI). Це ініціатива Всесвітньої організації охорони (2002) здоров'я, у відповідності з якою сформована єдина мережа вільного або пільгового доступу до періодичних видань. Для країн, чий валовий національний прибуток на душу населення менше 1000 дол. США (до них відноситься Україна), надається безкоштовний доступ до медичної літератури в мережі HINARI (<http://www.who.int/hinari/en/>). У 2004 р. ініціативу підтримали 2800 журналів, більше 60 видавців, а в середині 2007 р. — 3750

журналів. Розвиток цієї ініціативи не має прямого відношення до формату ЖП, але забезпечення вільного доступу створює умови для відкритої конкуренції медичних журналів і збільшує прозорість процесу практики публікації, що неминуче позитивно впливає на розвиток формату ЖП. Дотепер в Україні тільки "Український медичний часопис" зареєстрований на сайті HINARI, що з багатьох причин підвищує рейтинг даного журналу.

Єдині стандарти представлення результатів рандомізованих контрольованих випробувань (CONSORT). При оцінці ефективності різних лікарських засобів РКД вважається найбільш адекватним дизайном КД. На початку 1990-х рр. дві незалежні групи розробили два варіанти рекомендацій по складанню звітів про РКД. Потім зусилля цих двох груп об'єднали і створили гурт SORT (Standards of Reporting Trials), яку надалі назвали групою CONSORT. Ця група включала дослідників-статистиків, епідеміологів і редакторів біомедичних журналів з різних країн. У 1996 р. вийшов перший варіант CONSORT як стандарт представлення результатів КД з дизайном РКД. За змістом CONSORT — стандартизований контрольний список для опису етапів РКД і діаграма ходу процесу дослідження. Контрольний список підрозділів, що рекомендуються, містить наступні пункти: назва, абстракт, введення, методи, результати і обговорення. Остання версія контрольного списку містить 22 пункти. Діаграма «струму» дослідження дозволяє відображувати особливості проходження учасників через РКД. Цей стандарт дозволив поліпшити якість повідомлень про простий паралельний РКД з двома групами втручання, сприяв підвищенню прозорості в звітах про методи і результати проведених КД, легкість і точність їх інтерпретації.

Зусилля групи CONSORT відмічені медичною громадськістю. Редакційні колективи багатьох журналів, включаючи «Lancet», «BMJ», «JAMA» і «Annals of Internal Medicine», різні об'єднання редакторів біомедичних періодичних видань, у тому числі Міжнародний комітет редакторів медичних журналів (Група Ванкувера) і Рада редакторів наукових журналів офіційно підтримали CONSORT. Стандарт CONSORT викладений в найбільш авторитетних медичних журналах (Moher D. et al, 2001a, b; див. також <http://www.biomedcentral.com/1471-2288/1/2>), а на сайті організації доступний в перекладі російською мовою (<http://www.consort-statement.org/index.aspx?o=1216>). Група відомих учених опублікувала роз'яснення по використанню CONSORT (Alrman D.G. et al, 2001), які опубліковані також російською мовою (Альтман Д.Г. и соавт., 2005). Виходячи з цього слідує, що:

- основна мета CONSORT полягає в тому, щоби полегшити критичну оцінку та інтерпретацію результатів РКД за рахунок підвищення яко-

сті публікацій, але при цьому CONSORT не можна розглядати як інструмент для оцінки методологічної якості досліджень;

- цей документ швидше направлений на підвищення достовірності і узагальненості (застосовності) результатів проведених досліджень.

У недавньому дослідженні на матеріалі 1128 звітів про РКД за період 1996-2005 рр. встановлено вища якість представлення результатів досліджень в тих журналах, які підтримують вимоги CONSORT при прийнятті публікацій (Plint A.C. et al., 2006).

Стандарт CONSORT рекомендований і для інших (окрім РКД) дизайнів КД. Проте для інших типів досліджень цей стандарт цікавіший лише як певний методологічний принцип, який дозволяє стандартизувати представлення клінічної інформації в ЖП. Тому з'явилися ініціативні групи по розробці стандартів представлення звітів за результатами інших типів КД.

Якість публікацій за результатами метааналізу (QUOROM). Рекомендації призначені для підготовки систематизованих оглядів за результатами РКД. У розробці даних рекомендацій приймали участь 30 міжнародних експертів (методологи, рецензенти і редактори медичних журналів), включаючи декількох членів Кокранівської співпраці.

Прим. ред. Кокранівська співпраця (The Cochrane Collaboration, <http://www.cochrane.org/>) — міжнародна організація, мета якої — допомога в ухваленні заснованих на достовірній інформації рішень з питань здоров'я. Для цього Кокранівська співпраця займається підготовкою, оновленням і забезпеченням доступності систематичних оглядів про користь і ризик медичних втручань. (Детально про Кокранівську співпрацю див. «Укр. мед. часопис», 2000, 6(20): 6–15 (http://www.umj.com.ua/pdf/20/umj_20_1033.pdf). Глоссарій Кокрановського співробітництва см. «Укр. мед. часопис», 2001, 1(21): 115-135 (http://www.umj.com.ua/pdf/21/umj_21_1065.pdf.) В результаті розроблено контрольний список, що складається з 21 питання, і блок-схема, яка пропонує авторові огляду однозначно відображувати критерії включення/виключення в/з огляду. Така схема дозволяє понизити систематичну помилку метааналізу через включення певних оглядів в аналіз. Рекомендації видані в журналі «Lancet» у 1999 р. (Moher D. et al., 1999).

Стандарти для звітів діагностичної точності (STARD). Ініціативна група STARD, грукуючись на методології розробки CONSORT 16-17 вересня 2000 р. на погоджувальній конференції проаналізувала 33 варіанти списків контрольних питань для діагностичних досліджень. З цього списку відібрали 75 пунктів питань, які надалі були зредуковані до єдиного списку з 25 питань. По аналогії із стандартом CONSORT також був розроблений графік потоків для опису діагности-

чного дослідження. У січні 2003 р. редактори найбільш відомих біомедичних журналів прийняли рішення про одночасну публікацію стандарту для звітів за результатами діагностичних досліджень (Annals of Internal Medicine, British Medical Journal, Clinical Chemistry, Journal of Clinical Microbiology, The Lancet, Nederlands Tidschrift voor Geneeskunde, Radiology).

Звіт комітету групи STARD починається наступною символічною фразою: «Світ діагностичних тестів є дуже динамічним» (переклад автора) (Bossuyt R.M. et al., 2003). Ця фраза застосована до всіх сфер нинішнього життя, але в клінічних дослідженнях максимальні перетворення відбулися відносно принципів організації, проведення і оцінки діагностичних досліджень. Це обумовлено розвитком клінічної епідеміології як методологічної бази КД. Досить сказати, що навіть назва цієї науки мало відома клінічним дослідникам в нашій країні, а в розвинених країнах епідеміологія неінфекційних захворювань є одним з обов'язкових університетських предметів навчання. Дана ситуація призводить до того, що не лише наші учені клініцисти не володіють методологією клінічних діагностичних досліджень, але і лікарі не в змозі розуміти сучасну мову клінічної інформації при вивченні клінічної літератури за результатами діагностичних досліджень. Наприклад, згідно першому пункту контрольного списку STARD пропонується в найменуванні, резюме і ключових словах публікацій за результатами діагностичних досліджень використовувати терміни «чутливість» і «специфічність», які є похідними спеціального методу (вивчення операційних характеристик діагностичного тесту). За цими термінами стоять однозначні цифрові характеристики діагностичного тесту, які читач украї рідко зустрине у вітчизняних дослідженнях, навіть в докторських дисертаціях.

Зміцнення звітів про наглядів дослідження в епідеміології (STROBE). Це ще одна міжнародна ініціатива, яка заснована на методології CONSORT. У 2003 р. група епідеміологів, методологів, статистиків, дослідників і редакторів, що беруть участь в проведенні і поширенні наглядів досліджень, намітила загальні контури даної ініціативи і розробила план заходів першого семінару, проведеного на кафедрі соціальної медицини університету Брістоля (Великобританія) у вересні 2004 р. Цей семінар фінансувався Європейським фондом науки. У семінарі взяли участь 23 людини, у тому числі редактори найбільш авторитетних клінічних журналів. Було проведено пленарне засідання і три секційних, в яких розглядалися дизайни трьох типів досліджень обсервацій: когортних, випадок — контроль і поперечних досліджень. Для кожного з цих дизайнів ідентифіковані ключові пункти (item) з подальшим складанням контрольного списку (checklist) і спробою знайти загальні для

цих трьох дизайнів ключові пункти. На основі рекомендацій CONSORT для пролонгованих і пояснювальних досліджень (extensions and explanations, E&E) запропоновані приклади якісних звітів. У листопаді 2004 р. серед учасників семінару і зацікавлених осіб був поширений перший варіант контрольного списку. Додаткові коментарі (вересень 2005 р.) дозволили створити третю версію такого списку, який включає 22 пункти з деякими відмінностями для кожного з трьох вищеперахованих типів досліджень обсервацій (STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology: Checklist of essential items. Version 3 (Sept. 2005); <http://www.strobe-statement.org/Checklist.html>).

Характерно, що в первинному варіанті перша буква аббревіатури «STROBE» походила від слова Standards (стандарти), але пізніше перше слово в найменуванні змінило на STrengthening (укріплення), що відображає рекомендаційний характер відповідного документа.

Настільки швидкий розвиток ініціативи STROBE, можливо, пов'язаний з усвідомленням медичним клінічним співтовариством обмежень досліджень з дизайном РКД. Дослідження обсервацій можуть бути віднесені до досліджень поточної клінічної практики без втручання. Це означає велику свободу вибору для дослідника за рахунок низької вартості таких досліджень і фактичної відсутності етичних обмежень. Автор даного циклу публікацій в своїх роботах за методологією клінічних досліджень (доступні на авторському сайті <http://http://www.vkpr.dsip.net/>) всіляко вітає обсерваційний дизайн КД і вважає невиправданим надмірно широке використання дизайну РКД, особливо в дисертаційних дослідженнях.

Метааналіз досліджень обсервацій в епідеміології (MOOSE). Інтерес до дизайну обсервацій КД у широкого круга міжнародної клінічної громадськості також підтверджується виникненням ініціативної групи MOOSE. У квітні 1997 р. в Атланті проведений семінар з метою розробки рекомендацій для підготовки систематизованих оглядів обсервацій КД. На семінарі був сформований комітет MOOSE, який включав 27 фахівців з експертизи в клінічній практиці, випробувань, статистики епідеміології, суспільних наук і біомедичному редагуванні. Ця група на підставі вивчення літератури за останніх 50 років розробила і опублікувала відповідні рекомендації (Stoup D.F. et al., 2000).

Основним результатом роботи групи з'явився контрольний список питань, необхідних при підготовці метааналізу обсервацій КД. Основні рекомендації MOOSE направлені на мінімізацію джерел систематичних помилок в аналізованих обсерваційних дослідженнях, у тому числі з врахуванням джерел фінансування відповідних оглядів.

Стандарт належної клінічної практики (GCP) є алгоритмом планування і організації РКД, а також підготовки відповідного звіту. Основною метою GCP є збільшення достовірності результатів РКД при дотриманні гарантій безпеки випробовуваних, охорона їх прав і здоров'я відповідно до принципів Гельсінської декларації і національних традицій. Стандарт GCP розроблявся при участі представників країн Європейського співтовариства, Японії і Сполучених Штатів Америки (Міжнародна конференція з гармонізації технічних вимог до реєстрації лікарських препаратів для людини (ICH), 2002). Основна спрямованість даного стандарту — випробування ефективності лікарських засобів (<http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA482.pdf>). У рекомендаціях також вказується, що «принципи даного керівництва можуть бути поширені на інші клінічні дослідження, при проведенні яких не можна виключити небажаний вплив на безпеку і благополуччя людини». По своїй структурі GCP є класичним документом з точки зору поняття «стандарт», визначає використовувану термінологію, містить чіткі вказівки послідовності етапів проведення клінічного випробування, представляє рекомендації по підготовці брошури дослідника, протоколу клінічного випробування і вихідних документів проведеного РКД. Стандарт GCP прямо не піднімає питання підготовки ЖП, але є цінним методичним посібником при підготовці розділу «Матеріали і методи КД».

Керівництво по добросовісній практиці публікації (GPP). Це керівництво можна вважати прямим продовженням ініціативи GCP. Керівництво розроблене за ініціативою, для і за участю фармацевтичних компаній (Wager E. et al., 2003). Це досить короткий документ, який підтримує основні міжнародні рекомендації практики публікації (ICMJE, CONSORT) і зосереджує увагу на питаннях взаємин між представниками фармацевтичних компаній і дослідниками, передчасних і дублюючих публікацій, а також на ролі професійних авторів і їх авторському вкладі в ЖП.

Міжнародний комітет редакторів медичних журналів (ICMJE). Ця міжнародна організація розробила і підтримує розвиток «Єдиних вимог до рукописів, що представляються в біомедичні журнали: правила написання і редагування матеріалів» (далі ЄТ). Історія створення і розвитку ЄВ налічує 30 років. Спочатку редактори кількох ведучих медичних журналів на неофіційній зустрічі у Ванкувері прийняли рішення про необхідність розробки такого документа. У 1979 р. перша редакція ЄВ пропонувала лише формат бібліографічних посилань. Пізніше до цієї ініціативи приєдналися інші редактори біомедичних журналів і ця так звана група Ванкувера була перетворена в ICMJE, яка проводить щорічні наради і періодично вносить зміни до ЄВ.

Рекомендації призначені для авторів і редакторів біомедичних журналів для полегшення створення і рецензування ясних і точних звітів про результати КД. Якщо перші редакції ЄВ були направлені на створення одноманітної структури ЖП з використанням єдиних правил цитування і підготовки бібліографії, то подальші редакції ЄВ зосередили увагу на таких етичних питаннях, як авторство, редакційна свобода, конфлікт інтересів, захист прав пацієнтів, взаємини автора і редактора. У ЄВ також досить детально описується структура типовою біомедичною ЖП з вказівкою деяких вимог до кожного розділу ЖП.

Ці рекомендації знаходяться у відкритому доступі в мережі Інтернет (www.icmje.org). На сайті ICMJE доступна остання редакція ЄВ, а російською мовою є декілька варіантів ЄВ. Найчастіше поширені ЄВ в редакції 1997 р. (Міжнародний комітет редакторів медичних журналів, 1998). Ця редакція вважається базовою і підтримується на сайтах деяких російських журналів (<http://www.antibiotic.ru/cmac/pdf/rules.pdf>; <http://www.medicina.tomsk.ru/russian/require.htm>). Передостання редакція (2004) перекладена російською мовою і опублікована в російському журналі (Усесвітня асоціація медичних редакторів, 2005).

В цілому слід зауважити, що ЄВ представляють собою якнайповніші, усесторонні рекомендації по всіх етапах взаємодії з редактором і по формату ЖП. Не дивлячись на те що ЄВ у всьому світі визнані стандартом якості практики публікації, в Україні жоден з біомедичних журналів до цих пір не прийняв повною мірою ці рекомендації. Причина такого положення в нашій країні очевидна – відсутність редакторської свободи і конфлікт інтересів не дозволяють виконувати етичний стандарт ЄВ.

Обговорення

Перш ніж почати обговорення результатів нашого дослідження, слід зазначити той факт, що в даний час завдяки мережі Інтернет фактично не існує проблем здобуття якої-небудь інформації. Тенденції переходу інформаційних потоків в мережу Інтернет відмічені в основних проаналізованих вище рекомендаціях і керівництві по вдосконаленню ПП. Не дивлячись на це, інститут ЖП продовжує зміцнюватися і розвиватися у всьому світі. Змінюється суспільна функція медичних журналів. Якщо раніше основне призначення журналів полягало в забезпеченні інформацією, то тепер основною функцією журналів є виконання незалежної і кваліфікованої експертизи клінічних публікацій, а редакції авторитетних медичних журналів все частіше беруть участь в суспільних ініціативах по вдосконаленню ПП.

Головною характеристикою тих, що відбуваються в світі стрімких змін є перехід акцентів від виробництва і руху матеріальних продуктів

до виробництва і руху інтелектуальних знакових продуктів. Нинішній рівень забезпечення інформаційними технологіями і вартість інформаційних послуг в нашій країні дозволяє будь-якому дослідникові, незалежно від його матеріальних можливостей, безперешкодно увійти до світового інформаційного простору. Тобто національний рівень матеріального забезпечення життя перестає бути умовою, яка перешкоджає науковій діяльності. Завдяки вільному потокам інформації в сьогодення єдиною умовою для реалізації дослідницького потенціалу стає здібність до інтелектуальної напруги і навчання. При цьому спеціалізація суспільної діяльності передбачає, що матеріальне забезпечення і сам процес проведення дослідження перестають бути функцією дослідника. Наприклад, в загальноновизнаних рекомендаціях ICMJE вказано, що збір даних КД не є умовою для визнання авторського вкладу. Безумовним критерієм авторства є лише інтелектуальний вклад. На прикладі даної публікації автор стверджує, що для проведення подібних до цього досліджень потрібні тільки мотивація, спеціальна освіта і навички в області інформаційних технологій. З цього виходить, що в існуючій системі національною клінічною ПП відставання від міжнародних норм обумовлене або небажанням відповідальних фахівців що-небудь змінювати, або недоліком професійних навичок. І те і інше можна віднести до системних проблем національної клінічної науки.

Результати цього дослідження показують, що в останнє десятиліття міжнародне клінічне співтовариство активно розвиває формат ЖП і удосконалює ПП. Для нашої країни можна скласти довгий перелік актуальних питань ПП, але їх повний розгляд неможливий в рамках ЖП. Для якісного аналізу проблем вітчизняної ПП необхідний розвиток суспільних ініціатив. Виходячи з результатів проведеного дослідження ми постараємося виділити і проаналізувати три найбільш актуальні проблеми сучасною ПП.

1. Необхідність структуризації і типування клінічної інформації в ЖП з метою полегшення її розуміння і збільшення точності представлення інформації. Залежно від мети і предмету КД вибирають відповідний дизайн, який визначає алгоритм проведення певного КД. Для ряду дизайнів КД (наприклад для РКД) розроблені технології, які спрощують планування, організацію і проведення КД, а також підготовку відповідного звіту у вигляді ЖП.

2. Необхідність поліпшення якості статистичного аналізу в ЖП. Це окрема проблема, яка пов'язана із збільшенням можливостей сучасних статистичних програм і розвитком біостатистики із застосуванням нових специфічних епідеміологічних методів представлення результатів КД.

3. Етичні проблеми при представленні результатів КД. Проблема ідентифікації авторства,

критерії, які дозволяють називатися автором, є важливим чинником створення конкурентних умов в науці і обов'язковою умовою для оцінки наукового рейтингу. Інша група етичних проблем є основним джерелом систематичних помилок в КД. Ці проблеми обумовлені зацікавленістю фармацевтичних компаній в здобутті зміщеної оцінки КД в свою користь і іншими дже-

релами конфлікту інтересів авторів ЖП.

Можна з великою вірогідністю стверджувати, що перераховані проблеми навіть не позначені у вітчизняній ПП, що побічно свідчить про низький рівень розвитку клінічної науки в Україні. У наступних публікаціях даного тематичного циклу будуть розкриті вищезгадані методологічні проблеми ПП.

Літературні джерела

Альтман Д. Г. Пересмотренный вариант единых стандартов представления результатов рандомизированных контролируемых испытаний (CONSORT): разъяснения и перспективы дальнейшего усовершенствования / Альтман Д.Г., Шульц К.Ф., Мохер Д. [и др.] // Международный журнал медицинской практики. – 2001. – Т. 5. – С. 5-34. (<http://www.mediasphera.ru/mjimp/2001/5/r5-01-1.htm>).

Воробьев К. П. Формат современной журнальной публикации по результатам клинического исследования. Часть 1. Сущность проблемы / Воробьев К.П. // Укр. мед. часопис. – 2007. – Т. 6, № 62. – С. 18-26. (<http://www.umj.com.ua/pdf/62/2165.pdf.com.ua/pdf/62/2165.pdf>).

Единые требования к рукописям, представляемым на рассмотрение в биомедицинские журналы (Пер. с англ.) / Международный комитет редакторов медицинских журналов // Укр. мед. часопис. – 1998. – Т. 1, № 3. – С. 131-142.

Рекомендации всемирной ассоциации медицинских редакторов по принципам этики научных публикаций в медицинских журналах / Всемирная ассоциация медицинских редакторов // Международный журнал медицинской практики. – 2005. – Т. 5. – С. 24-30. (<http://www.mediasphera.ru/journals/practik/169/2382/>).

Руководство по надлежащей клинической практике / Международная конференция по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для человека (ICH) // Укр. мед. часопис. – 2002. – Т. 1, № 27. – С. 65–96. (http://www.umj.com.ua/pdf/27/umj_27_1276.pdf; см. также: Укр. мед. часопис, 2005, № 6(50): додаток (<http://www.umj.com.ua/pdf/50/rukovodstva.pdf>).

Altman D. G. The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration / Altman D.G., Schulz K.F., Moher D. [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2001. – Vol. 134, № 8. – С. 663-694. (<http://www.annals.org/cgi/reprint/134/8/663.pdf>).

Bossuyt P. M. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: The STARD Initiative / Bossuyt P.M., Reitsma J.B., Bruns D.E. [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2003. – Vol. 138, № 1. – С. 40-44. (<http://www.annals.org/cgi/reprint/138/1/40.pdf>).

CSE's White Paper on Promoting Integrity in Scientific Journal Publications / Council of Science Editors, 2006. (http://www.councilscienceeditors.org/editorial_policies/white_paper.cfm); (http://www.councilscienceeditors.org/editorial_policies/white_paper.cfm).

Dodd J. S. (Ed.) The ACS style guide: a manual for authors and editors. 2nd ed. Washington (DC): American Chemical Society, 1997. – 472 p. (<http://www.amazon.com/ACS-Style-Guide-Authors-Editors/dp/0841234620>).

EASE The Science Editors' Handbook. EASE: Guilford, 2003. – 406 p. (<http://www.ease.org.uk/ease.html>).

Iverson C. American Medical Association manual of style: a guide for authors and editors. 9th ed. / Iverson C, Flanagan A., Fontanarosa P.B. [et al.] // Baltimore (MD): Williams & Wilkins, 1998. – 660 p. (<http://www.amazon.com/American-Medical-Association-Manual-Style/dp/0683402064>).

Jacobs A. European Medical Writers Association (EMWA) guidelines on the role of medical writers in developing peer-reviewed publications / Jacobs A., Wager E. // Curr. Med. Res. Opin. – 2005. – Vol. 21, № 2. – С. 317–322. (<http://www.emwa.org/Mum/EMWAGuide-lines.pdf>).

JAMA & Archives Journals AMA Manual of Style: A Guide for Authors and Editors // Oxford University Press, USA, (2007) 1032 p. (http://www.amazon.com/AMA-Manual-Style-Authors-Editors/dp/0195176332/ref=pd_sim_b_5).

Moher D. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses / Moher D., Cook D.J., Eastwood S. [et al.] // Lancet. – 1999. – Vol. 354, № 9193. – С. 1896-1900.

Moher D. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials / Moher D., Schulz K.F., Altman D.G. // Ann. Intern. Med. – 2001b. Vol. 134, № 8. – С. 657-62. (<http://www.annals.org/cgi/reprint/134/8/657.pdf>).

Moher D. Use of the CONSORT statement and quality of reports of randomized trials: a comparative before-and-after evaluation / Moher D., Jones A., Lepage L. // JAMA. – 2001a – Vol. 285, № 15. – С. 1992-1995. (<http://jama.ama-assn.org/cgi/re>

print/285/15/1992.pdf).

Plint A. C. Does the CONSORT checklist improve the quality of reports of randomised controlled trials? A systematic review / Plint A.C., Moher D., Morrison A. [et al.] // *Med. J. Aust.* – 2006. – Vol. 185, № 5. – С. 263-267. (<http://www.vkp.dsip.net/Papers/1>).

Scientific style and format (The CSE Manual for Authors, Editors, and Publishers) / CSE Style Manual Subcommittee // Seventh Edition, Council of Science Editors, 2006. - 680 p. (<http://www.councilscienceeditors.org/publications/style.cfm>).

Stroup D. F. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epide-

miology (MOOSE) group. / Stroup D.F., Berlin J.A., Morton S.C. [et al.] // *JAMA.* – 2000. – Vol. 283, № 15. – С. 2008-2012. (<http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/283/15/2008.pdf>).

The Chicago manual of style: the essential guide for writers, editors, and publishers. 15th ed. / University of Chicago Press Staff (Ed.) // Chicago (IL): University of Chicago Press, 2003. - 984 p. (<http://www.amazon.com/Chicago-Manual-Style-University-Press/dp/0226104036>).

Wager E. Good publication practice for pharmaceutical companies / Wager E., Field E.A., Grossman L. // *Current Medical Research & Opinion.* – 2003. – Vol. 19, № 3. – С. 149-154. (<http://ebasic.easily.co.uk/03100E/00605D/GPP.pdf>).