

- 
- Норма о строго добровольном участии в клинических исследованиях была впервые закреплена в Нюрнбергском кодексе в 1947 году, затем — в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) в 1964 году. Хельсинкская декларация легла в основу всех последующих рекомендаций и нормативных актов, определяющих права человека и этические обязательства врачей при проведении клинических исследований

- Современная мировая история защиты прав испытуемых начинается с Нюрнбергского кодекса (1947 г.), разработанного для Нюрнбергского военного трибунала в качестве стандарта, на основе которого проводились судебные заседания по экспериментам над людьми, осуществлёнными нацистами.
- В 1977 г. в США появился специальный, но неудачный термин GCP (Good Clinical Practice), который не имеет точного перевода на русский язык, как и на другие языки.
- В России принят термин «Качественная Клиническая Практика», приравненный по смыслу к GCP. Под ним понимают свод нормативов и правил, которые определяют цивилизованное проведение испытания лекарственных средств, обеспечивая надёжность полученных данных, этическую и правовую защиту испытуемых, конфиденциальность информации. Правила GCP – это свод положений, в соответствии с которыми планируются и проводятся современные клинические испытания, анализируются и обобщаются их результаты.

- 
- Клиническое исследование — научное исследование с участием людей, которое проводится с целью оценки эффективности и безопасности нового лекарственного препарата или расширения показаний к применению уже известного лекарственного препарата.

- 
- При разработке нового препарата невозможно обойтись без клинических исследований, поскольку экстраполяция результатов исследований у животных и на биологических моделях на человека возможна только в общем виде, а иногда невозможна вовсе. Например, фармакокинетика (то, как лекарство попадает в кровь, распределяется в организме и выводится из него) у человека отличается даже от фармакокинетики у приматов. Однако анализ доклинических исследований очень важен для оценки вероятности развития и характера побочных эффектов, расчёта стартовой дозы для изучения свойств препарата у человека.

- 
- Исследование, в котором исследователь знает, кто относится к тестовой группе, а кто — к контрольной, но этого не знают сами участники групп — называется простым слепым. Если о разбиении на группы не знают ни участники групп, ни исследователь, а только внешний контролёр — такое исследование называется двойным слепым.

---

---

---



---

## Эпидемиология на современном этапе одновременно рассматривается как:

1. особый **подход к изучению болезней** с применением теории вероятности, статистики и специфических методов проведения научных экспериментов;
2. метод, с помощью которого можно установить **причинно-следственные связи** путем проверки гипотез о причинах возникновения болезней и способах их предупреждения;
3. инструмент для принятия **управленческих решений** в сфере общественного здравоохранения, основанный на научных данных и вскрытых причинно-следственных связях.
4. инструмент для **оценки эффективности вмешательств** (диагностических тестов, лечебных технологий, мероприятий по охране здоровья и т.п.).



Основоположником науки  
эпидемиологии считается Гиппократ

Со времен Гиппократа, то есть  
около 2400 лет назад, под  
словом «эпидемия» понимали  
массовые заболевания среди  
людей, которые могли включать  
болезни инфекционной и  
неинфекционной природы.

## Ещё в древности возникли две теории развития эпидемии

Первая теория, выдвинутая Гиппократом, предполагала, что причиной эпидемий является проникновение в организм людей неких веществ — миазмов, находящихся в космосе или в почве, в частности, в болотистых местах. Согласно этому представлению, вдыхание миазм большим количеством людей приводит к возникновению массовой заболеваемости.

**Вторая теория** предполагала, что причиной развития эпидемий является распространение среди людей живого болезнетворного агента. Эту точку зрения высказал величайший философ Греции Аристотель (IV в. до н. э.), в дальнейшем она нашла последователей в Древнем Риме. Марк Теренций Варрон (116-27 гг. до н. э.)

В эпоху Возрождения контагионистская гипотеза получила развитие в трудах итальянского врача Фракасторо

---

■ Он опубликовал книгу «Siphilides Libris III» (откуда и название болезни — сифилис), в которой сформулировал положение о заразности больного для других. Поскольку при венерических заболеваниях проследить контакты с больным не трудно, в книге были представлены неопровержимые доказательства в пользу контагионистской теории.

■ Последовательным сторонником этой гипотезы был основоположник отечественной эпидемиологии Д. С. Самойлович (1724—1810).

Следующим, причём решающим этапом в познании внутренней сущности эпидемии стали великие микробиологические открытия и достижения второй половины XIX в.:

---

- открытие микробов (А. Левенгук, 1632—1723).
- Исследования Л. Пастера (1822—1895),
- Р. Коха (1843—1910) и их многочисленных учеников определили не только торжество контагионистской теории, но и привели к разработке множества практических мер в борьбе с заразными заболеваниями (современная диагностика заболеваний, использование дезинфекции, разработка и введение в широкую практику специфической профилактики с помощью вакцин и сывороток и т. д.).

## В течение долгого времени основной задачей эпидемиологии было

---

- изучение инфекционных заболеваний. Во время эпидемий частота особо заразных инфекционных заболеваний резко возрастала. Было замечено, что люди, побывавшие в контакте с больными, обычно заражались, но выздоравливали, редко заболевали повторно.
- эти эпидемиологические наблюдения легли в основу теорий контагиозности и невосприимчивости к инфекции - и стали эффективным средством профилактики инфекционных заболеваний еще до открытия микроорганизмов и механизмов иммунной защиты.
- Хорошо известным классическим примером служит исследование холеры в Лондоне, проведенное **Джоном Сноу в 1854 г. (Snow, 1855)**.

# В XX веке изучалась в эпидемиологии исследовалось влияние:

---

- химического состава пищи;
- нарушения питания. Еще до открытия витаминов были высказаны предположения о причинах таких болезней, велась их профилактика, предпринимались попытки излечения больных. Хорошим примером служат работы о распространенности пеллагры, проводившиеся Голдбергером в 1915-1926 гг. (Terns, 1964).
- В последнее время особое внимание привлечено к эпидемиологии онкологических заболеваний. (эпидемиологические исследования внесли значительный вклад в понимание роли курения в развитии рака легкого);
- Сердечно-сосудистых заболеваний.



- Инфаркт миокарда стал одной из основных причин смерти в промышленно развитых странах. Роль различных компонентов образа жизни пока в этой патологии не совсем ясна. Не хватает фундаментальных знаний о патогенном значении таких факторов как стресс, сниженная физическая активность, курение, потребление высококалорийной и богатой жирами пищи и др.

- 
- раньше основное внимание уделялось острым инфекционным заболеваниям, то в последние годы оно все более смещается в сторону *хронических болезней*. Они имеют особое значение, т. к. являются причиной *длительных страданий* большого числа людей и ложатся тяжким бременем на систему здравоохранения. Иногда отправной точкой эпидемиологического исследования становится не заболевание, а определенная характеристика или фактор. В исследованиях *влияния профессиональных вредностей* начальной точкой нередко является характеристика производственного окружения или рабочего места; эффект такой экспозиции может учитываться с помощью оценки состояния здоровья или частоты заболевания в производственной сфере.

- 
- В последнее время принципы, лежащие в основе проведения и интерпретации эпидемиологических исследований, развились в систему для руководства планированием научной работы и осмысления ее результатов.

- 
- Эпидемиология на современном этапе одновременно рассматривается как:
  - особый подход к изучению болезней с применением теории вероятности, статистики и специфических методов проведения научных экспериментов;
  - метод, с помощью которого можно установить причинно-следственные связи путем проверки гипотез о причинах возникновения болезней и способах их предупреждения;
  - инструмент для принятия управленческих решений в сфере общественного здравоохранения, основанный на научных данных и вскрытых причинно-следственных связях.
  - инструмент для оценки эффективности вмешательств (диагностических тестов, лечебных технологий, мероприятий по охране здоровья и т.п.).

# Классификация клинических исследований



# Основные типы эпидемиологических исследований

---

- **Обсервационное исследование (исследование без преднамеренного вмешательства со стороны исследователя)**
  - **Описательное.**
  - **Аналитическое (наиболее известными являются одномоментное, когортное и исследование типа "случай—контроль").**
- **Экспериментальное исследование — сравнительное исследование при преднамеренном вмешательстве в одну из исследуемых групп (рандомизированный клинический эксперимент).**

# Обсервационное эпидемиологическое исследование

---

- Описание является первым этапом любого эпидемиологического исследования и дает ответ на вопросы "кто?", "где?" и "когда?" заболел. Выявляются временные тенденции заболеваемости, сезонность ("когда?"), распределение заболевших по месту жительства, рождения, работы, получения медицинских услуг ("где?"), полу, возрасту, национальности, семейному и социально-экономическому положению ("кто?") и т.п.
- Однако чтобы ответить на вопрос "почему?", одного описания уже недостаточно. Требуется проведение аналитического или экспериментального исследования, на котором и происходит подтверждение или исключение гипотез о наличии причинно-следственных связей.

# Эпидемиологическое исследование

---

- Информация об исследуемом факторе.
- Информация о заболеваемости.
- Статистическая обработка данных.



# Информация о факторе.

---

- Характеристика агента.
- Дозы воздействия.
- Продолжительность воздействия.

# Информация о заболеваемости.

---

- Для того чтобы приступить к изучению встречаемости конкретной болезни, необходимо решить, кто из членов интересующей нас группы страдает данным заболеванием.
- Такая диагностика осуществляется путем обследования каждого пациента, выявления у него субъективных и объективных признаков болезни, проведения лабораторных и инструментальных исследований и последующего сравнения результатов обследований с разработанными диагностическими критериями.

# БОЛЕЗНЬ и ДИАГНОЗ

## Симптомы болезней и результаты исследований

---

- *Субъективные симптомы* - это обусловленные заболеванием ощущения исследуемого, например, боль, тошнота, повышенная утомляемость.
- На выявление симптомов во время интервью влияет, однако, не формулировка вопросов, но также сам *интервьюер и обстановка при опросе.*
- ТОЛЬКО

# *Объективные симптомы*

---

- **Объективные симптомы** - это проявления заболевания, которые может наблюдать обследующее лицо (обычно врач), например, сыпь или отек.
- На подтверждение признаков влияет субъективное суждение одного исследователя (или нескольких исследователей). Такая субъективность присуща результатам, получаемых при аускультации (выслушивании) сердца и легких или при пальпации (прощупывании) органов брюшной полости. Она отмечается также в рентгенографических исследованиях, включающих интерпретацию рентгеновского снимка, и в морфологическом исследовании тканей. Точность таких обследований зависит от степени согласованности действий различных исследователей (межличностная изменчивость) и от согласованности различных исследований, проводящихся одним лицом (внутриличностная изменчивость).

# *Лабораторные и инструментальные исследования*

---

- Проявления, которые фиксируются прибором и, значит, меньше зависят от субъективных суждений обследуемого или обследующего.
- Например, биохимические анализы крови часто выполняются автоматическими анализаторами, без участия человека. Воспроизводимость результата можно определить, например, если сделать в одной лаборатории повторные анализы одной и той же порции крови (внутрилабораторная изменчивость) или ту же кровь исследовать в разных лабораториях (межлабораторная изменчивость).

# Диагностические критерии

---

- Для формулировки диагностических критериев, т.е., условий, которые должны выполняться для постановки диагноза, используются проявления (субъективные и объективные симптомы и результаты исследований), считающиеся характерными для данного заболевания.

- Выбор диагностических критериев определяет, следовательно, должно ли обследуемое лицо классифицироваться как имеющее определенное заболевание.

- Чем строже критерии заболевания, тем меньше вероятность того, что не имеющие данного заболевания люди будут причислены к больным, но относительно выше вероятность того, что у некоторых страдающих этим заболеванием лиц диагноз тем не менее не будет установлен.

- С другой стороны, при использовании менее строгих критериев возникает тенденция к ошибке противоположного типа: у большинства страдающих данным заболеванием диагноз будет установлен правильно, но существует относительно большая вероятность того, что к больным будут причислены и люди, не имеющие его.

# Диагностические критерии инфаркта миокарда (Henning, Lundman, 1975).

---

■ При инфаркте миокарда должно быть соответствие двум из трех критериев а, б и с, или должен быть выполнен критерий а:

■ а) Боль в грудной области, отек легких, коллапс или шок.

■ б) Изменения ЭКГ.

■ с) Изменения показателей крови (повышение активности АСТ, повышение активности АЛТ).

■ д) Выявление признаков свежего или ранее перенесенного инфаркта миокарда на вскрытии.

■ Первый критерий (а) основан на жалобах больного и симптоматике, обнаруживаемой врачом при объективном осмотре. Второй и третий критерии (б) и (с) опираются соответственно на данные ЭКГ и биохимического исследования крови. Четвертый критерий (д) - морфологический.

# Диагностические критерии

---

- Аналогичные критерии сформулированы и для некоторых других заболеваний. Однако, для большинства болезней четко сформулированные и общепризнанные диагностические критерии отсутствуют.



---

---

---

- 
- Точно так же в исследованиях *побочного действия лекарственных репаратов* исходной точкой является определенный фактор (экспозиция к лекарству), а не болезнь. Круг стоящих перед эпидемиологией задач предполагает ее тесное взаимодействие с *профилактической медициной*. Так как профилактические программы редко охватывают все население, их результаты могут использоваться для изучения влияния данного мероприятия на частоту заболевания в отдельной его группе, путем сравнения заболеваемости среди охваченных профилактической программой с заболеваемостью всего населения. Таким образом появляется возможность оценить эффективность различных программ профилактики при помощи *экспериментальной эпидемиологии*. В последние годы очевидной стала важность информации