

Методология планирования научных исследований в медицине

Научное исследование включает в себя несколько блоков взаимосвязанных этапов.

Первый — предплановые исследования, составление и утверждение плана НИР. Второй - включает собственно процесс исследования (сбор материалов, характеризующих изучаемую проблему, накопление фактических данных о ней, их систематизация, выработка определенных представлений о проблеме). Третья — оформление результатов научного поиска (интерпретация, отчет, публикация).

Первой и, возможно, важнейшей составной частью научно-исследовательской работы является предплановое исследование, которое включает выбор темы, выдвижение рабочей гипотезы, патентно-информационную проработку планируемой НИР, составление рабочего плана НИР, освоение методик.

Выбор темы исследования — крайне сложный творческий процесс, во многом обеспечивающий успех научной деятельности. Тема исследования должна быть актуальной, отличаться новизной, иметь научно-практическое значение. Поскольку выполнение научных исследований требует больших материально-технических и временных затрат, творческих усилий, выбор научной темы представляется важнейшим этапом НИР.

Выбор темы исследования целесообразно начинать с изучения опыта предшествующих поколений ученых. С этой целью необходимо изучить исследуемую проблему не только по источникам литературы, но и овладеть современной методической базой, знать, какие исследования проводятся в ведущих научных школах мира. Таким образом, на первом этапе планирования главное — исключить возможность дублирования и обеспечить достаточно высокий уровень собственных знаний по определенной проблеме.

На втором этапе планирования следует найти оригинальный подход в постановке задачи исследования, а затем и в ее решении, используя новые методические подходы, области их использования и т.д.

В качестве приемов, позволяющих осуществлять поиск новых решений в научных исследованиях, можно использовать:

1. Ознакомление о текущей и ретроспективной информацией, преимущественно обзорно-аналитического характера.
2. Ознакомление с новейшими достижениями науки и техники в смежных областях знания и перенос в них методов и методических приемов из своей области знания или, наоборот, заимствование их из смежных областей.
3. Разработку новых, более совершенных методов исследования, технологий, приборов или композиционных материалов, открывающих широкие перспективы их использования в научных исследованиях.
4. Методы системного анализа, наукометрические методы и т. д.

Тема НИР должна отличаться: 1) новизной исследуемого вопроса и получаемых результатов; 2) актуальностью; 3) научно-практической значимостью; 4) доказательностью выдвигаемых исследователем положений, вытекающих из полученных результатов.

Таким образом, бездоказательные утверждения исследователя, равно как и отсутствие новизны, актуальности и научно-практической значимости полученных результатов, не могут расцениваться как результаты научных исследований.

Научно-исследовательские работы подразделяют на **инициативные и заказные, индивидуальные и коллективные (комплексные)**.

Инициативные исследования чаще всего носят поисковый характер и, как правило, финансируются за счет внутренних средств научного учреждения, полученного гранта и т. д.

Заказная тематика входит в состав различных государственных программ или выполняется по договору с другими НИИ (ведомством) и соответственно финансируется Минздравом, научными фондами и другими заказчиками.

Индивидуальные НИР, как правило, являются фрагментами кандидатских или докторских диссертаций, разделом комплексного исследования или хоздоговора.

Комплексные (коллективные) исследования формируются в рамках программно-целевого планирования для решения крупных научных проблем и призваны ликвидировать мелкотемье, более рационально использовать имеющиеся ресурсы. Каждая научно-исследовательская работа подлежит обязательной государственной регистрации как при планировании, так и при ее завершении для исключения дублирования и параллелизма в работе.

Процесс выбора темы НИР зависит от того, является ли тема заказной или инициативной. В первом случае тема НИР, цели, задачи, сроки и ресурсы должны определяться заказчиком. Исполнитель и научный руководитель лишь представляют заказчику предложения по решению поставленной задачи с указанием своих квалификационных и ресурсных возможностей для проведения конкурсного отбора.

План НИР (может быть оформлен в виде договора между заказчиком и исполнителем) включает в себя обоснование, календарный план, калькуляцию стоимости, штатное расписание, отчет о проведенном патентно-информационном исследовании с заключением об исключении дублирования и целесообразности планирования НИР.

При составлении плана НИР и его экспертизе важно определить требуемую материально-техническую базу (объем предполагаемого эксперимента (наблюдения)), число исполнителей и их квалификационный состав, сроки выполнения темы. Все это в конечном счете определяет требуемый объем финансирования.

В соответствии с этим в приложении к плану НИР (договору) — калькуляции сметной стоимости — перечисляются все планируемые затраты: заработная плата, начисления в фонд заработной платы и отчисления в фонд занятости, затраты на спецоборудование, материалы, командировочные и накладные расходы.

Объективность сроков исследования определяется по календарному плану работы, который должен включать перечисление всех этапов и видов работы с указанием сроков и конкретных исполнителей. Срок выполнения можно рассчитать с помощью сетевого графика, обычно он не превышает 3 года.

Тема НИР, как правило, планируется на научную группу или лабораторию. Это и определяет численность исследователей и фонд заработной платы. Соотношение численности научного и вспомогательного состава зависит от характера планируемой работы и может колебаться от 1:1 до 1:4.

Тема НИР должна широко обсуждаться коллективом лаборатории, Ученого совета, экспертных Советов на всех этапах планирования, выполнения и завершения темы.

В процессе выбора темы НИР и ее планирования исполнитель должен критически оценивать свои реальные технические, кадровые, финансовые, квалификационные и иные возможности. Соответствие ресурсной, квалификационной, информационной и методологической базы исполнителя поставленным целям и задачам исследования позволяет выполнить план НИР в полном объеме и в срок.

Патентно-информационные исследования являются одним из основных разделов предплановых исследований. Они проводятся с целью определения научно-технического уровня и тенденций развития в планируемой области знания, патентоспособности предлагаемой к планированию НИР и исключения дублирования.

Патентно-информационные исследования осуществляются на основе анализа патентной, научно-технической, коммерческой и других видов информации. Тематика, посвященная проблемам эпидемиологии, вопросам медицинской демографии, организации здравоохранения, не является охраноспособной.

В этом случае проводятся исследования только научно-медицинской информации.

Патентно-информационные исследования осуществляются разработчиком совместно с сотрудниками патентно-информационного подразделения.

Патентно-информационное исследование проводится в следующем порядке: определяется охраноспособность планируемой НИР, разрабатывается план и регламент исследования, осуществляются поиск, отбор, систематизация и анализ информации, составляется отчет о проведенном патентно-информационном исследовании с перечнем выявленных информационных источников-аналогов, оформляется заключение о целесообразности планирования (с обоснованием новизны, актуальности, технического уровня, отличительных особенностей по сравнению с аналогами) и исключении дублирования.

По завершении темы НИР патентно-информационное исследование проводится в более углубленном виде: определяются новизна, технический уровень, патентная чистота разработанного объекта, целесообразность его правовой защиты за рубежом и продажи лицензий.

Особенность научных исследований в области медицины заключается в том, что исследователю часто доступна лишь косвенная информация о состоянии функций органов и систем человеческого организма, а любое инструментальное

исследование может представлять определенную угрозу здоровью. Вот почему выдающийся клиницист И. А. Кассирский предупреждал: "Никогда инструментальное исследование не должно быть горше (опаснее) болезни". Поскольку жизнедеятельность человека определяется сложнейшими биохимическими и нейрофизиологическими процессами, зависящими от многочисленных эндогенных и социальных факторов, условий внешней среды, результаты искусственно воспроизводимых исследований и экспериментов носят порой сугубо индивидуальный характер и устанавливаются лишь посредством статистического их восприятия.

Кроме того, в процессе медицинского эксперимента можно уяснить далеко не все стороны жизнедеятельности целостного организма. Комплексно оценить изучаемые экспериментальным путем явления такого рода возможно только путем накопления большого количества фактов, их сопоставления и статистической обработки, причем очень часто приходится пользоваться результатами других исследователей, опубликованных в научных изданиях.

И, наконец, многочисленные медицинские исследования и эксперименты невозможно проводить на человеке из-за их опасности для жизни и здоровья, а моделирование патологии человека на животных и эксперименты на них не всегда дают адекватные результаты при дальнейших клинических испытаниях.

Результаты НИР во многом определяются правильностью выбранных методов исследования. Наиболее широко применяемым в медицине эмпирическим методом является **натурное наблюдение** в естественных, клинических или лабораторных условиях.

Объектами этого наблюдения могут быть здоровые или больные люди, продукты выделения и ткани живого организма, трупный материал, микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности и т. д. Натурное наблюдение включает всевозможные методики исследования — гистологические, психофизиологические и т. д.

Отличительной особенностью методов натурного наблюдения является то, что они осуществляются только в отношении самого объекта научного изучения и только в обычных, естественных условиях его существования. Никакие модели, замещающие объект изучения, изменения условий его обитания не допускаются.

В отличие от натурного наблюдения **экспериментальное исследование** ставит перед собой задачу изучения явления в строго контролируемых и воспроизводимых условиях при активном воздействии экспериментатора на объект изучения.

Среди экспериментальных методов исследования следует выделить лабораторные опыты, психофизиологические исследования на людях, эксперименты на животных, клинические испытания, натурные испытания опытных образцов или объектов, математическое моделирование.

Приступая к любому экспериментальному исследованию, необходимо прежде всего выдвинуть рабочую гипотезу, на основе которой будет строиться

эксперимент, четко определить цели и задачи исследования, составить план и разработать необходимую учетную документацию (протокол опыта, дневник и т. д.).

Протокол исследования, как правило, ведется в пронумерованной и пронумерованной тетради, в которую вносят номер и дату проведения опыта, подробные сведения об объекте и методах исследования, полученные результаты. Для большей достоверности и иллюстрированности полученных результатов к протоколу опыта прилагаются рентгенограммы, кардиограммы, микрофотографии и т. д. Все они нумеруются в соответствии с номером опыта.

При экспериментах на животных важную роль играет правильный выбор объекта исследования, поскольку различные виды животных имеют различную реактивность на определенные внешние раздражители и по-разному моделируют патологические процессы, протекающие в человеческом организме.

Так, например, собака наиболее часто используется при изучении различных патофизиологических процессов, токсикологические исследования чаще всего проводят на кошках, микробиологические — на белых мышах, крысах, морских свинках, кроликах.

Самые ответственные исследования проводят на обезьянах, видовая специфичность которых наиболее близка к человеческому организму. Во всех случаях необходимо, чтобы подопытные животные были здоровыми, однородными (инбредные линии), однополыми, примерно одинаковой массы и возраста. Исключительно важное значение для достоверности полученных данных имеют условия содержания подопытных животных и уход за ними.

Клинические исследования — завершающий этап НИР по разработке новых лекарственных препаратов, методов диагностики и профилактики. Поскольку их проводят на больных и добровольцах, а также учитывая их особую важность, клинические испытания разрешаются в директивном порядке специально уполномоченными государственными органами. При организации клинических испытаний особое внимание должно уделяться подбору пациентов и аналогичной по составу и количеству контрольной группы. При клинических испытаниях новых методов лечения в качестве контроля должны использоваться больные, получающие общепринятое лечение, а не только плацебо.

В соответствии с "Международными этическими требованиями к биомедицинским исследованиям с участием человека" и Международной конвенцией по гражданским и политическим правам все медицинские исследования с участием человека должны строиться на трех этических принципах: уважение к личности, достижение пользы, справедливость.

Во всех биомедицинских исследованиях с участием человека (больных или здоровых) исследователь должен получить информированное согласие субъектов, которые будут участвовать в испытании, а если субъект исследования (СИ) не способен дать его — информированное согласие близкого родственника или уполномоченного представителя.

Информированное согласие означает согласие компетентного СИ, получившего всю необходимую информацию, адекватно ее понимающего и

принимающего решение свободно, без избыточного влияния, побуждения или угрозы.

СИ должен получить информацию о целях, методах, длительности исследования, ожидаемом риске или дискомфорте, альтернативных процедурах, степени обеспечения конфиденциальности, возможности в любой момент отказаться от исследования. Субъекту, принимающему участие в медицинском исследовании, должно быть оказано бесплатное лечение в случае повреждений, связанных с исследованием, а также выплачена компенсация за нетрудоспособность или инвалидность; в случае смерти в результате исследования компенсацию должны получить его родственники. СИ может получать плату за неудобства и потерянное время, компенсацию за расходы, понесенные в результате участия в исследовании, но эти выплаты не должны быть столь значительными, чтобы согласие участника испытаний целиком зависело от денежного вознаграждения.

Для оценки эффективности новых методов диагностики, профилактики и лечения, исключения ошибок и правильной интерпретации результатов клинических исследований их необходимо проводить в рамках **рандомизированных контролируемых исследований**, считающихся "золотым стандартом" для клинических сопоставлений.

Контролируемое клиническое исследование — это проспективное исследование, в котором сопоставляемые группы получают различные виды лечения: больные контрольной группы — стандартное (обычно лучшее по современным представлениям), а больные опытной группы — новое лечение.

Важнейшее условие, обеспечивающее надежность контролируемого исследования, — однородность группы больных по всем признакам, которые влияют на исход заболевания (пол, возраст, наличие сопутствующих заболеваний, тяжесть и стадия основного заболевания и т. д.).

Учитывая наличие множества взаимосвязанных факторов, определяющих прогноз, а также "скрытых" прогностических факторов, достичь сопоставимости групп наблюдения в наиболее полном объеме можно только при использовании метода случайного распределения пациентов на группы, т. е. **рандомизации** (random — случайный). Истинная рандомизация предполагает обязательное соблюдение непредсказуемого характера распределения больных на группы (исследователь не может предугадать, в какую группу попадает следующий больной, — "слепой отбор").

Для повышения эффективности рандомизации проводится предварительная стратификация — распределение вариантов лечения осуществляется в однородных группах больных, сформированных по ведущим прогностическим признакам (**стратификационная рандомизация**).

Однако следует учитывать, что несопоставимость групп наблюдения может возникнуть и после рандомизации (в результате отказа больных от лечения, серьезных осложнений и т. д.). Считается, что если более 80% включенных в исследование больных наблюдались до его окончания, результаты могут быть

достаточно надежными. Выбывание из исследования более 20% больных дает основание сомневаться в полученных результатах.

Для снижения вероятности случайных или систематических ошибок опытная и контрольная группы должны включать достаточное число наблюдений. Достаточность определяется предполагаемыми различиями в эффекте лечения между опытной и контрольной группами (чем больше эффект, тем меньшими могут быть группы), видом статистического показателя эффекта терапии (при использовании средних величин исследования группы могут быть меньше), соотношением между числом больных в опытной и контрольной группах (при условии равенства по численности группы могут быть более малочисленными).

Определение оптимального числа случаев наблюдения составляет важный этап планирования эксперимента. Так, в случаях, когда результаты исследования будут выражаться качественно, требуется гораздо большее число наблюдений, чем при использовании количественных оценок, выраженных среднеарифметическими величинами. Кроме этого, следует помнить, что малое число исследований уменьшает их точность и достоверность, однако при большом числе исследований вместе с достоверностью возрастают и стоимость эксперимента, и сроки его проведения. Для увеличения точности исследования в 2 раза необходимо увеличить число наблюдений в 4 раза. При этом число наблюдаемых случаев в контрольной и опытных группах не обязательно должно быть одинаковым. Число случаев, необходимых для проведения эксперимента, определяется при планировании НИР в каждом конкретном случае индивидуально по специальным формулам, описанным в ряде справочников по медицинской статистике.

В связи с тем что в одном учреждении нередко невозможно осуществить рассчитанное количество наблюдений, проводят **кооперированные исследования** — систему научных, научно-организационных и практических мероприятий, проводимых по единой программе и методике одновременно в нескольких учреждениях.

При планировании клинического исследования необходимо четко определить следующие положения: рационально ли определена "норма" — отсутствие болезни и обоснована ли "точка разделения" здоровых и больных; оценены ли воспроизводимость, чувствительность и специфичность используемых методов и т. д.

При клинической оценке новых методов диагностики необходимо прежде всего сопоставить предлагаемый метод с референсным, т. е. с самым надежным из соответствующих методов.

При правильной организации исследования оценка результатов нового метода должна производиться "вслепую" — так, чтобы специалист не знал результатов других анализов у этого пациента и прежде всего результатов референсного метода. В противном случае неизбежны систематические ошибки типа "приближения к предполагаемому диагнозу", поскольку специалист, зная предполагаемый диагноз, непреднамеренно склонен к предвзятости при оценке результатов, особенно в случаях, когда возможно двойное их толкование.

Чтобы избежать таких ошибок, можно использовать двухэтапную оценку. На первом этапе специалист рассматривает материалы (ЭКГ, лабораторные препараты и т. д.) под номером исследования и лишь по необходимости проводит оценку с учетом дополнительных данных.

Методы исследования должны быть предварительно апробированы в ходе предплановых исследований. При этом следует убедиться в их чувствительности, специфичности, воспроизводимости, наличии реактивов на весь объем исследования, соответствии метода уровню мировых стандартов. Этим же требованиям должна отвечать и аппаратура. При отсутствии у исследователя дорогостоящей техники не обязательно ее закупать: можно ее арендовать или использовать в ходе кооперированных исследований.

При планировании НИР следует учитывать и заключительный этап научного исследования — анализ и интерпретацию полученных результатов с целью выявления имеющихся закономерностей. Анализ статистических данных производят путем соответствующей математической обработки полученных результатов, приемы и способы которой подробно описаны в специальных руководствах по медицинской статистике.

В последние годы статистическую обработку данных стали проводить на ПЭВМ с использованием специальных пакетов программ (например, Statgraph и др.), позволяющих быстро рассчитать средние величины и относительные коэффициенты, выявить характер и силу связи, степень достоверности, построить аналитические таблицы, диаграммы и графики.

В целом на процессы предплановых исследований, анализа и обобщения полученных результатов и их публикацию следует выделять не менее 10% планируемых ресурсов (временных, финансовых, кадровых), а на внедрение научных результатов в практику — не менее 25%.

В то же время для многих НИР стадия внедрения планируется как самостоятельное исследование, а оформление научных результатов в виде публикаций, изобретений и т. д. осуществляется учеными уже после завершения НИР в процессе выполнения последующих исследований, нередко вытекающих из предыдущих результатов.