

УДК 614.2:167

КЛАССИФИКАЦИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

© 2016 г. ¹К. К. Холматова, ^{1,2}О. А. Харькова, ^{1,3-5}А. М. Гржибовский

¹Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия; ²Арктический университет Норвегии, г. Тромсе, Норвегия; ³Национальный институт общественного здравоохранения, г. Осло, Норвегия; ⁴Международный казахско-турецкий университет им. Х. А. Ясави, г. Туркестан, Казахстан; ⁵Северо-Восточный федеральный университет, г. Якутск, Россия

Настоящей статьей мы открываем серию публикаций об основных методологических принципах планирования исследований в здравоохранении, характеристиках основных типов эпидемиологических исследований, разобранных на практических примерах с представлением методов расчета выборки и проведения статистического анализа данных. В данной статье представлена подробная классификация научных исследований, а также даны основы доказательной медицины.

Ключевые слова: классификация научных исследований, методология исследований, дизайн исследования, доказательная медицина

TYPES OF RESEARCH IN HEALTH SCIENCES

¹К. К. Kholmatova, ^{1,2}О. А. Kharkova, ^{1,3-5}А. М. Grjibovski

¹Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia; ²Arctic University of Norway, Troms, Norway; ³Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway; ⁴International Kazakh – Turkish University, Turkestan, Kazakhstan; ⁵North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia

This is an introductory article about the main methodological principles of research design in health sciences, characteristics of basic types of study designs using practical examples with the description of the methods of sample size calculation and statistical analysis of data. Detailed classification of research designs and basic principles of evidence-based medicine are presented in the article.

Key words: classification of study designs, research methodology, study design, evidence-based medicine.

Библиографическая ссылка:

Холматова К. К., Харькова О. А., Гржибовский А. М. Классификация научных исследований в здравоохранении // Экология человека. 2016. № 1. С. 57–64.

Kholmatova K. K., Kharkova O. A., Grjibovski A. M. Types of Research in Health Sciences. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016, 1, pp.57-64.

В последние десятилетия в российской медицинской науке прослеживается значительный рост числа проводимых научных исследований. Вместе с тем подвергаются заметному ужесточению требования, предъявляемые к методологии реализованных исследований и качеству опубликованных данных. С целью интеграции в международное научное сообщество материалы, представляемые в журналах, рекомендуемых ВАК для печати результатов исследований, и журналах, индексируемых в Scopus и других международных базах данных, должны не только обладать признаками новизны с научной точки зрения, но и быть представлены в соответствии с международными стандартами. При этом важную роль играет грамотное описание методологии проведенного исследования и методов анализа полученной информации. В связи с этим в большинстве вузов для аспирантов и докторантов введены обязательные дисциплины по эпидемиологии и статистическому анализу данных, призванные сформировать необходимый базис для продуманного поэтапного осуществления запланированных научных изысканий. Именно тщательное планирование будущего исследования с формулировкой его цели и задач, формированием репрезентативной выборки, уточнением дизайна исследования, решением этиче-

ских аспектов, и определение методов анализа данных может выступать гарантом его успешной реализации с практической и научной точки зрения.

Данная статья является первой в цикле публикаций, главной целью которых будет описание основных типов исследований в здравоохранении, перечисление их преимуществ и недостатков, выделение научных вопросов, которые могут решить эти исследования, а также представление основ для анализа данных, полученных в результате проведения исследований различного дизайна. В этом выпуске мы представим подробную классификацию научных исследований. В литературе при изучении эпидемиологических исследований чаще всего можно встретить классификацию, подразделяющую их по типам: поперечное, экологическое, случай-контроль, когортное, экспериментальное. Однако на настоящий момент есть достаточно много различных подходов для классификации научных исследований, и даже приведенная выше классификация не является исчерпывающей, так как в последние годы были выделены новые гибридные типы исследований. Поэтому в опубликованных материалах научных работ, особенно зарубежных авторов, можно встретить широкий перечень терминологии, используемой при описании проведенных

исследований, иногда схожие по сути исследования могут быть представлены по-разному. Для того чтобы иметь возможность свободно ориентироваться в этой тематике, мы приводим подробную обобщенную характеристику исследований, построенную на различных основаниях для их классификации, которые были почерпнуты из различных источников.

Классификация научных исследований по основаниям [6, 10–13, 15–17].

1. Гипотеза/цель исследования: поисковые и проверяющие / описательные и аналитические (рис. 1). Как можно заметить, это довольно схожие классификации относительно различных по смыслу оснований.

Поисковые или разведывательные исследования (exploratory studies) применяются для предварительного изучения какого-либо вопроса, выявления актуальной с научной точки зрения области для его изучения и формулировки научной гипотезы, для расширения знаний по уже изучавшейся ранее проблеме, описания существующего порядка вещей по какому-либо вопросу. Примерами данного типа исследования могут служить качественные исследования, описательные количественные исследования.

Описательные исследования (descriptive studies) являются наиболее ранним вариантом проведения исследований, позволяют нам ответить на вопросы «Кто? Где, Когда?». Для них характерно общее представление какой-либо проблемы в какой-либо популяции в определенный момент или интервал времени, без сравнения по группам. При этом используется представление данных в виде среднего значения или пропорций (доли, проценты), статистический анализ не применяется. К описательным исследованиям относятся:

– описание клинического случая – первый из существующих типов исследований, описание клинической ситуации у одного или нескольких (до 10) пациентов. На настоящий момент используется для представления редких клинических ситуаций, случаев

сочетанной патологии, применения нового метода лечения;

– описание серии случаев – аналогичный представленному выше вариант исследования, используется для представления информации в группе пациентов, численностью 10–100 человек, без выделения группы сравнения.

Проверяющие или подтверждающие исследования (confirmatory studies) призваны анализировать рабочую гипотезу, подтверждая или опровергая ее (любые типы аналитических исследований (analytical studies), например, когортные исследования, «случай-контроль», экспериментальные и др.). Суть гипотезы чаще всего в выявлении причинно-следственных связей между каким-либо воздействующим фактором и исходом.

2. Объект исследования: доклинические, клинические.

Объектами доклинических исследований (preclinical studies) выступают животные или биологические модели. Клинические исследования (clinical studies) – любые исследования с участием человека. Клинические испытания (clinical trials) организуются с целью изучения свойств, характеристик и клинического действия фармакологических препаратов [3].

3. Методология, используемая для сбора и анализа информации: количественные, качественные, смешанные [1, 6, 9, 13, 15, 17].

Количественные исследования (quantitative studies) позволяют дать количественную оценку изучаемым явлениям или процессам (найти средние показатели, сравнить группы по признакам, выявить силу связи между воздействующим фактором и исходом) на основании формализованного подхода к сбору и статистическому анализу информации, получения точных данных у достаточно большого количества объектов, выраженных в цифровой форме. Примерами являются описательные количественные и все аналитические исследования.

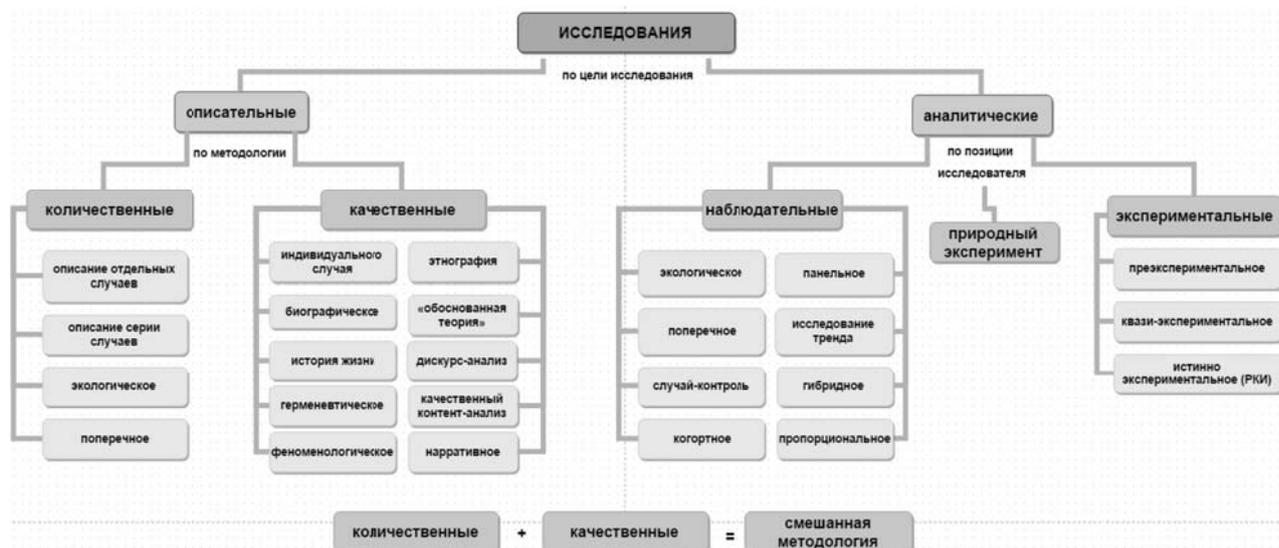


Рис. 1. Классификация основных типов исследований

Качественные исследования (qualitative studies) дают возможность понять, объяснить суть какого-либо процесса или явления, которые сложно или невозможно измерить; позволяют ответить на вопросы «почему?» или «зачем?». Исследователь собирает информацию о суждениях, убеждениях исследуемых лиц с целью выявления их общего мнения или мотивов поведения, принятых в обществе. Выборка в качественных исследованиях достаточно малая, сбор данных осуществляется путем применения индивидуализированных методов (наблюдение, глубинное интервью, фокус-группа), а результатом интерпретации данных чаще всего бывают не цифровые значения, а слова (выявление теорий, объясняющих мнение или поведение людей). Успешный сбор и интерпретация данных зависят от мастерства самого исследователя, который при этом является активной частью процесса сбора и анализа материалов. Данный вид исследований чаще всего используется при проведении психологических, психиатрических и социологических исследований [1, 6, 9, 13, 15, 17]. Мы посвятим этому виду исследований несколько отдельных статей нашей серии.

В исследованиях со смешанной методологией (mixed studies) одновременно используются оба вида исследований. Могут быть два сценария применения методов: сначала применяются качественные методы для первичного изучения какого-либо вопроса, а затем актуальные аспекты характеризуются количественно; или данные методы используются для изучения различных аспектов какой-либо проблемы. То есть она изучается с психической и клинической сторон.

4. Охват единиц изучаемой совокупности: сплошные, выборочные.

При проведении сплошного исследования в выборку включают всех представителей изучаемой совокупности. Их возможно провести достаточно редко, только если популяция состоит из небольшого числа единиц (например, с наследственными заболеваниями или редкими синдромами). Если исследователь стремится изучить пациентов с распространенными заболеваниями, то включить в исследование всех пациентов не представляется возможным как с временной, так и финансовой точек зрения, поэтому следует применять выборочные исследования.

Выборочное исследование предусматривает отбор из генеральной совокупности определенного числа представителей, их подробное изучение и формирование заключения, которое затем может быть перенесено (генерализовано) на всю совокупность. Необходимым условием возможной генерализации выводов является адекватное формирование самой выборки, то есть она должна быть репрезентативной (более или менее точно отражать важные для изучения характеристики всей популяции) [18]. Единица выборки (unit sample) — подлежащий изучению в исследовании элемент генеральной совокупности, обладающий всеми признаками данной совокупности. Объем выборки (количество единиц, отобранных

из генеральной совокупности) влияет на степень достоверности обобщений на основании выводов, полученных при ее изучении. До проведения исследования необходимо выявить минимальный объем выборки, который сможет обеспечить возможность дальнейшей генерализации полученных выводов, что достигается с помощью использования специального программного обеспечения (EpiInfo и др.).

Существует несколько методов включения единиц исследования в выборку, которые можно объединить в две группы: неслучайные (non probability sampling) и случайные (probability sampling) методы.

К неслучайным методам относятся: доступный — в выборку включают лиц, о которых у исследователя есть какая-либо информация; стихийный — в выборку включают лиц, которые обратились к исследователю после его обращения к генеральной совокупности с предложением принять участие в исследовании; направленный — включение лиц происходит тремя путями: из совокупности выбирают единицы, обладающих типичными (средними) значениями изучаемых признаков; осуществляется квотный набор в выборку (то есть с соблюдением в выборке пропорций распределения единиц по изучаемому принципу в генеральной совокупности, например по половозрастному составу); методом «снежного кома», когда информацию о потенциальных новых единицах в выборку исследователь получает от уже включенных лиц. Неслучайные методы не затратны по времени и ресурсам, применяются при проведении качественных исследований, однако использование данных методов значительно ограничивает дальнейшую генерализацию выводов, поэтому для формирования выборки рекомендуется использовать методы случайного отбора.

К случайным методам можно отнести: простой случайный отбор (simple random sampling), когда все члены общей совокупности имеют одинаковые шансы попасть в выборку, возможен при использовании жребия, применении таблиц случайных чисел или компьютерных программ-генераторов случайных чисел; систематический (моделированный) случайный отбор (systematic random sampling) может быть механическим (из общего списка представителей генеральной совокупности с использованием определенного шага отбираются единицы в выборку, например каждый десятый из списка); с применением метода Киша (отбор производится на основании списка членов семьи, упорядоченного по полу и возрасту) или с использованием других методов (например, при опросе домохозяйств в выборку попадает тот член семьи, у которого дата дня рождения была последней перед днем проведения интервью); отбор с введением элементов неслучайности: стратифицированный (stratified random sampling) — отбор в выборку с учетом распределения в генеральной совокупности какого-либо признака и гнездовой (cluster sampling) — предусматривает отбор в выборку единиц группами, которые выбирают случайным образом (например, всех представителей определенных палат в стационаре или групп в вузе).

Существуют также более сложные комбинированные методы формирования выборки: многоступенчатый (multi-stage random sampling) — поэтапное использование нескольких методов и многофазный (multi-phase sampling) — формирование выборки из генеральной совокупности, обследование всех представителей в выборке, затем углубленное изучение только представителей с наличием интересующих исследователя признаков [4, 5, 10, 16].

5. Группа контроля/сравнения: неконтролируемые, контролируемые.

Исследователь может изучать всю выборку в целом без деления ее на группы. В этом случае мы будем говорить об исследовании без группы сравнения или о неконтролируемом исследовании. Подходят для работ, целью которых является описание ситуации по какой-либо проблеме. Не позволяют в достаточной мере оценить степень влияния предикторов на развитие исхода, так как не с чем сравнить эффект присутствия этих факторов. К неконтролируемым исследованиям относятся описательные исследования.

Если при формировании выборки исследователь делит пациентов на группы, при этом выделяя группу сравнения, то такое исследование будет контролируемым. Подходит для изучения причинно-следственных связей и оценки степени воздействия интересующего предиктора на исход, так как мы можем оценить частоту исхода отдельно в группах участников, которые были и не были подвержены действию какого-либо фактора, а затем сравнить эти частоты. В таком случае (при грамотном учете других воздействующих факторов) мы сможем оценить истинное влияние изучаемого фактора на развитие исхода. Случайное распределение участников между группами воздействия и контроля называется рандомизацией. Классическими примерами будут исследования случай-контроль, когортное, рандомизированное контролируемое экспериментальное исследование.

6. Роль исследователя: исследования-наблюдения, экспериментальные.

В ходе наблюдательных исследований (observational studies) исследователь не вмешивается в естественный ход событий, не оказывает воздействия на участников, только фиксирует изучаемые признаки и исходы. Например, поперечные, когортные исследования, исследования случай-контроль.

При проведении экспериментальных исследований (experimental studies) исследователь самостоятельно определяет вариант воздействия (метод/средство, например лекарственный препарат) и его степень (например, дозу) на изучаемую выборку или ее часть. Исследования данного вида в оптимальной степени позволяют выявить причинно-следственные связи. Ограничивающим фактором при проведении экспериментальных исследований является следующее: из этических соображений людей можно подвергать воздействию только защитных факторов (методы лечения, лекарственные средства); при наличии эффективных методов лечения изучаемой патологии в

группе сравнения (той, которой не будет назначена изучаемая терапия) обязательно должно быть назначено существующее альтернативное лечение, что также затрудняет оценку непосредственного влияния изучаемых методов или средств.

Виды экспериментальных исследований: пре-экспериментальные (есть только одна группа, на которой изучают действие фактора, эффект воздействия изучают по изменению состояние участников после воздействия, то есть группа сравнения отсутствует); квази-экспериментальные (есть группа воздействия и группа контроля, но участников распределяют по группам неслучайным образом, то есть без использования рандомизации); истинные экспериментальные исследования (присутствуют группа контроля и случайное (рандомизированное) распределение участников по группам).

Ряд исследователей также выделяют естественный эпидемиологический эксперимент (природный эксперимент) в качестве отдельного варианта экспериментальных исследований. Однако этот вариант достаточно спорный, так как суть его заключается в том, что исследователи наблюдают последствия техногенных и природных катастроф (землетрясения, наводнения, взрывы, аварии на крупных предприятия промышленной области и др.). При этом исследователям отводится пассивная роль, они не определяют вариант воздействия изучаемого фактора, поэтому истинно экспериментальным этот вариант исследования считать нельзя.

7. Время наблюдения участников в исследовании: одномоментные, динамические.

Если исследователь собирает всю информацию об участниках в определенный момент времени и не оценивает их состояние в динамике, то такое исследование называется одномоментным (cross-sectional study). Подходит для выявления распространенности каких-либо заболеваний или факторов риска, характеристики какой-либо патологии, для оценки эффективности диагностических методов, но не для выявления причинно-следственных связей. Примером (часто даже синонимом) может служить поперечное исследование.

В динамических исследованиях (продольные, longitudinal studies) информация об участниках собирается в динамике, то есть на протяжении какого-либо периода. При этом в течение этого периода времени за представителями выборки могут наблюдать постоянно или же собирать информацию по интересующим показателям через один или несколько временных промежутков.

8. Динамические исследования по началу наблюдения: проспективные, ретроспективные, двунаправленные.

В проспективном исследовании (prospective study) на момент начала исследования определяется выборка, а затем этих участников наблюдают на протяжении какого-либо периода времени. То есть период наблюдения закончится в будущем, и исследователь

не может заранее знать его итоги. Примерами могут быть когортные и экспериментальные исследования, а также исследования тренда.

При проведении ретроспективного исследования на момент его начала исследователь уже чаще всего имеет информацию об интересующем его исходе и собирает информацию о событиях, которые имели место в прошлом участников. Для этого используется медицинская документация или опрос участников. В последнем случае возможны ошибки воспроизведения, так как представители выборки могут недостаточно точно помнить события из своего прошлого (это особенно актуально, если неточной будет информация по степени воздействия изучаемого фактора риска), что является главным недостатком таких исследований, хотя безусловным их преимуществом будет экономия финансовых и временных затрат. Классический пример — исследование случай-контроль.

Редким вариантом является двунаправленное исследование (*ambidirectional study*), когда часть информации собирается ретроспективно, а затем участники наблюдают проспективно в течение какого-либо периода времени. Примером является когортное исследование.

9. Объем исследования: пилотные, полномасштабные.

Когда авторы планируют какое-либо исследование (особенно требующее значительных затрат), перед его проведением часто требуется оценить его методологию, то есть опробовать, насколько приемлемы для сбора необходимой информации будут разработанные опросники, насколько квалифицированы по методикам обследования сотрудники, насколько хорошо работают новые/сложные методики, реальны ли предполагаемые материальные и временные затраты на осуществление всего проекта. Для этой цели служит пилотное исследование (*pilot study*) — пробный вариант основного исследования, в который будет включена незначительная часть из предполагаемого количества членов выборки (чаще всего не более 50–100, а иногда достаточным будет и 10 человек).

Полномасштабное (основное, *main study*) исследование проводится в соответствии с разработанным протоколом, включает в себя полный спектр всех методов набора материала и заканчивается, когда выборка достигнет определенного заранее необходимого объема.

10. Источник используемой информации: исследования, основанные на первичной или вторичной информации.

Исследования признают основанными на первичной информации (*primary data studies*), если данные, которые будут анализироваться, собираются штатом сотрудников этого проекта и в целях проведения этого исследования согласно протоколу. Сбор первичных данных позволяет в оптимальной степени ответить на вопросы, поставленные исследователем, этот процесс можно контролировать, следить за качеством сбора информации, но он может являться затратным

по времени и финансовым средствам. Например, экспериментальные исследования, проспективные когортные исследования.

В исследованиях, основанных на вторичной информации, используются уже собранные ранее данные относительно участников или факторов риска. Эти данные собирались для других целей и задач, исследователь не участвовал и чаще всего не знает, кем и когда собиралась информация. С учетом этого очевиден ряд недостатков вторичной информации: она может не в полной мере соответствовать цели предполагаемого исследования, может быть собрана некачественно, часть данных может отсутствовать (*missing data*), что снизит научную ценность исследования. Однако использование данных такого типа позволяет оценить процессы в динамике (например, провести оценку тренда каких-либо событий в течение нескольких лет, а то и десятилетий), а также является малозатратным.

11. Тип исследования: описание отдельных случаев, серии случаев, поперечное, экологическое, исследование тренда, случай-контроль, когортное, панельное, гибридное, пропорциональное, кластерное, преэкспериментальное, квази-экспериментальное, экспериментальное (в том числе рандомизированное клиническое испытание) систематический обзор, мета-анализ.

Описанию представленных типов исследований будут посвящены следующие статьи.

12. Доказательная способность: иерархия типов исследований.

Развитие эпидемиологии как науки привело к появлению значительного числа типов исследований и увеличению количества проводимых исследований, которые необходимо было систематизировать с точки зрения их пользы для практического здравоохранения. В связи с этим в 1990 году D. M. Eddy разработал доктрину доказательной медицины (*evidence-based medicine*), которая была окончательно оформлена группой ученых (*Evidence based medicine working group*) в 1993 году как подход к медицинской практической деятельности, согласно которому решения о диагностике и лечении конкретных пациентов принимаются на основании существующих методов с наилучшей доказательной базой относительно их безопасности и эффективности. Для определения этой наилучшей базы необходимо было количественно и качественно проанализировать существующие публикации по каждой конкретной теме с целью систематизации их относительно эффективности различных профилактических, диагностических, лечебных мероприятий [2, 3, 7, 8, 11, 14].

При этом основные типы исследований были классифицированы согласно степени доказательности, которую имеют полученные в результате их проведения результаты (рис. 2). А также появились два новых типа исследований, главной целью которых является систематизация опубликованных работ по различным узким темам.



Рис. 2. Пирамида доказательной способности научных исследований

Систематический обзор представляет собой обобщенный обзор опубликованных работ по конкретной тематике. Начинается с формирования какого-либо проблемного вопроса (например, методы лечения рака щитовидной железы). Затем в соответствии с разработанным протоколом осуществляется систематический поиск всех существующих публикаций по этой теме (в протоколе указывается когда, в каких источниках (название баз данных, библиотек, сайтов), по каким ключевым словам осуществлялся поиск). Все найденные публикации анализируются по их релевантности относительно поставленного вопроса (например, если нас интересуют методы лечения самого опухолевого процесса, а не оказания психологической помощи больным раком щитовидной железы, то такие публикации будут из анализа исключены). У оставшихся оценивается методология, то есть «качество» сбора, анализа материала и их публикации (для чего, естественно, нужны полные тексты публикаций, а не имеющиеся в свободном доступе резюме этих работ). Затем качественные работы распределяются относительно методов лечения (например, хирургические, радиологические и т. д.) и проводится анализ эффективности этих методов для курации пациентов. Это очень сложный процесс, отличающийся от обычных литературных обзоров, которые мы видим в отечественных журналах и диссертационных исследованиях, строгими правилами включения в анализ всех существующих в анализируемых базах источников.

Мета-анализ — тип исследования, подобный систематическому обзору, основным отличием является то, что для обобщения данных исследований применяются методы их статистического анализа и для всех сравнимых исследований, использующих один

метод лечения, в результате анализа приводится один показатель (например, по результатам хирургического лечения пациентов с раком щитовидной железы пятилетняя выживаемость составляет в среднем 80 %. Естественно, приведен упрощенный пример, так как реально требуется конкретизация характеристик самих пациентов, методов хирургического вмешательства, стадии, распространенности, гистологического типа опухоли и т. д.).

Безусловными достоинствами представленных типов исследований является возможность обобщения множества работ с выявлением оптимальных методов диагностики и лечения на основании обследования большого количества участников (обычно десятки или даже сотни тысяч, что чаще всего невозможно при проведении одного исследования), в связи с этим повышается статистическая мощность исследований и появляется возможность статистически значимого выявления даже минимальных различий в эффективности методов, а также значительное сокращение времени, необходимого для анализа отдельных работ. Недостатками будут сложность при обобщении результатов работ, проведенных в разное время, на различных выборках, не абсолютно идентичными методиками, а также систематическая ошибка отбора только опубликованных работ (части работ может не быть в анализируемых базах, избирательность публикаций работ с положительными результатами: опубликовать работу с описанием эффективного метода легче, чем с описанием неэффективного).

Таким образом, в данной статье мы представили подробную классификацию научных исследований, проводимых в сфере здравоохранения. Все типы исследований имеют ряд сильных и слабых сторон, которые приведены в объединенной таблице для

основных типов (таблица). Выбор типа исследования зависит в основном от его главной цели, однако в реальной практике его также определяют возможные затраты ресурсов и времени. Следует также помнить о доказательной силе различных дизайнов, что может влиять на интерпретацию полученных данных и дальнейшее использование результатов исследований в области здравоохранения.

Преимущества и недостатки основных типов исследований

Признак	Поперечное	Экологическое	Случайный контроль	Когортное	Гнездовое	Случайно-когортное	Экспериментальное
Преимущества							
Короткие сроки	+	+	+	-	+	+	+/-
Низкие затраты	+	+	+	-	+	+	-
Причинно-следственная связь	-	-	+/-	+	+	+	+
Вторичные данные	+/-	+	+/-	-	+/-	+/-	-
Этическая безопасность	+/-	+	+/-	-	+/-	+/-	-
Множество факторов риска	+	+	+	-	+	-	+
Множество исходов	+	+	-	+	-	+	+
Новый и/или редкий исход	+/-	+/-	+	-	+	-	+/-
Редкий фактор риска	-	+/-	-	+	+/-	+/-	-
Выявление частоты встречаемости исхода	+	+	-	+	-	-	+
Длительный латентный период	-	+/-	+	-	+/-	-	-
Недостатки							
Длительность	-	-	-	+	-	-	+/-
Высокие затраты	-	-	-	+	-	-	+
Истощение выборки	-	-	-	+	-	+	+
Ошибка воспроизведения	+/-	-	+	+/-	+/-	+/-	+/-
Учет конфаундеров	+	+	+/-	+/-	+/-	+/-	+/-
Ошибка отбора в группы	+/-	+	+	+	+	+	+/-

Список литературы

1. Бусыгина Н. П. Методология качественных исследований в психологии : учеб. пособие для студентов вузов. М. : ИНФРА-М, 2013. 302 с.
2. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины : [пер. с англ.], 3-е изд. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 282 с.
3. ГОСТ Р 52379-2005. Надлежащая клиническая практика. Good Clinical Practice (GCP). Введ. 2006-04-01. М. : Изд-во стандартов, 2005. 38 с.
4. Ермолаев А. Выборочный метод в социологии ДОС : методическое пособие. М. : СК «Город», 2000. 26 с.
5. Зуева Л. П., Яфаев Р. Х. Эпидемиология : учебник. СПб. : ООО «Издательство Фолиант», 2008. 752 с.
6. Качественные и количественные методы психологи-

ческих и педагогических исследований : учеб. для вузов (уровень бакалавра) / В. И. Загвязинский [и др.] ; под ред. В. И. Загвязинского. М. : Академия, 2013. 237 с.

7. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины. Руководство к практическим занятиям : учебное пособие / ред.: В. И. Покровский, Н. И. Брико. 2-е изд., испр. и доп. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. 496 с.

8. Петров В. И., Недогода С. В. Медицина, основанная на доказательствах : учебное пособие. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 144 с.

9. Улановский А. М. Качественные исследования: подходы, стратегии, методы // Психологический журнал. 2009. № 2. С. 18–28.

10. Филиппенко Н. Г., Поветкин С. В. Методические основы проведения клинических исследований и статистической обработки полученных данных : методические рекомендации для аспирантов и соискателей медицинских вузов. Курск : Изд-во КГМУ, 2010. 26 с.

11. Хенеган К., Баденоч Д. Доказательная медицина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. 125 с.

12. Beaglehole R., Bonita R. Basic epidemiology. 2nd ed. World Health Organization, Geneva, 2006. 213 p.

13. Creswell J. W. Research Design: Qualitative, Quantitative, and Mixed Methods Approaches. 2nd ed. London : SAGE Publications, 2002. 246 p.

14. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine/ Evidence Based Medicine Working Group // JAMA. 1992. Vol. 268, N 17. P. 2420–2425.

15. Flick U. An Introduction to qualitative research. 4th ed. London : SAGE Publications, 2009. 528 p.

16. Hulley S. B., Cummings S. R., Browner W. S., Grady D. G., Newman T. B. Designing clinical research. 4rd ed. Philadelphia : LWW, 2013. 378 p.

17. Patton M. Q. Qualitative research and evaluation methods: Integrating Theory and Practice. 4th ed. London : SAGE Publications, 2014. 832 p.

18. Statistics Applied to Clinical Trials / Cleopas T. J. [et al.]. 4th ed. Springer, 2009. 559 p.

References

1. Busygina N. P. *Metodologiya kachestvennykh issledovaniy v psihologii: ucheb. posobie dlya studentov vuzov* [Methodology of qualitative research in psychology: manual for students of higher educational institutions]. Moscow, INFRA-M Publ., 2013, 302 p.
2. Grinhalth T. *Osnovy dokazatelnoi mediciny (perevod s angl.)* [The basis of evidence-based medicine (English transl.)]. 3rd ed. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2009. 282 p.
3. GOST R 52379-2005. *Nadlezhnaya klinicheskaya praktika Good Clinical Practice (GCP). Vvedenie 2006-04-01* [State standard specification R Good Clinical Practice (GCP). Introduction 2006-04-01]. Moscow, Standards Publishing House, 2005, 38 p.
4. Ermolaev A. *Vyborochnyi metod v sociologii DOC* [Sampling method in sociology DOC. Manual]. Moscow, 2000, 26 p.
5. Zueva L. P. Yafaev R. H. *Epidemiologiya* [Epidemiology] Saint Petersburg, Publishing house Volume, 2008, 752 p.
6. *Kachestvennye i kolichestvennye metody psihologicheskikh i pedagogicheskikh issledovaniy: uchebnik dlya vuzov (uroven bakalavra)* [Qualitative and quantitative methods of psychological and pedagogical studies: textbook for higher educational institutions (bachelor level)]. V. I. Zvyaginskii [et al.], ed. by Zvyaginskii V. I. Moscow, Akademiya Publ., 2013, 237 p.

7. *Obshaya epidemiologiya s osnovami dokazatelnoi mediciny. Rucovodstvo k prakticheskim zanyatiyam* [General epidemiology with basis of evidence-based medicine. Manual for practical studies], ed. by V. I. Pokrovskii, N. I. Briko. 3rd ed. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2012, 496 p.

8. Petrov V. I., Nedogoda S. V. *Meditsina, osnovannaya na dokazatelstvah: uchebnoe posobie* [Evidence-based medicine: manual]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2009. 144 p.

9. Ulanovskii A. M. Qualitative studies: approaches, strategies, methods. *Psihologicheskii zhurnal* [Psychological journal]. 2009, 2, pp. 18-28. [in Russian]

10. Filippenko N. G., Povetkin S. V. *Metodicheskie osnovy provedeniya klinicheskikh issledovaniy i statisticheskoi obrabotki poluchennykh dannykh: metodicheskie rekomendacii dlya aspirantov i soiskatelei medicinskih vuzov* [Methodological basis of clinical research and statistical analysis of obtained data: methodical recommendations for graduate students and competitors of higher medical educational institutions]. Kursk, 2010, 26 p.

11. Henegan C., Badenoch D. *Dokazatel'naya medicina (pervod s angl.)* [Evidence-based medicine (English transl.)]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2011, 125 p.

12. Beaglehole R., Bonita R. *Basic epidemiology*. 2nd ed. World Health Organization, Geneva, 2006. 213 p.

13. Creswell J. W. *Research Design: Qualitative, Quantitative, and Mixed Methods Approaches*. 2nd ed. London, SAGE Publications, 2002, 246 p.

14. Evidence-based medicine. A new approach to teaching

the practice of medicine/ Evidence Based Medicine Working Group. JAMA. 1992, 268 (17), pp. 2420-5.

15. Flick U. *An Introduction to qualitative research*. 4th ed. London, SAGE Publications, 2009, 528 p.

16. Hulley S. B., Cummings S. R., Browner W. S., Grady D. G., Newman T. B. *Designing clinical research*. 4rd ed. Philadelphia, LWW, 2013, 378 p.

17. Patton M. Q. *Qualitative research and evaluation methods: Integrating Theory and Practice*. 4th ed. London, SAGE Publications, 2014, 832 p.

18. *Statistics Applied to Clinical Trials*. Cleopas T. J. [et al.]. 4th ed. Springer, 2009, 559 p.

Контактная информация:

Гржибовский Андрей Мечиславович — доктор медицины, магистр международного общественного здравоохранения, старший советник Национального института общественного здравоохранения, г. Осло, Норвегия; руководитель отдела международных программ и инновационного развития ЦНИЛ СГМУ, г. Архангельск, Россия; профессор Международного казахско-турецкого университета им. Х. А. Ясави, г. Туркестан, Казахстан; профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения Северо-Восточного федерального университета, г. Якутск, Россия

Адрес: INFA, Nasjonalt folkehelseinstitutt, Postboks 4404 Nydalen, 0403 Oslo, Norway.

E-mail: Andrej.Grjibovski@gmail.com