



ОСНОВЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Р. Биглхол • Р. Бонита • Т. Кьельстрём



Всемирная организация здравоохранения
Женева

Всемирная организация здравоохранения — специализированное учреждение Организации Объединенных Наций, основная функция которого состоит в решении международных проблем здравоохранения и охраны здоровья населения. С помощью этой организации, которая была создана в 1948 г., работники здравоохранения примерно 180 стран обмениваются знаниями и опытом для того, чтобы к 2000 году достичь такого уровня здоровья всех жителей Земли, который обеспечит им полноценную жизнь в социальном и экономическом отношении.

Осуществляя прямое техническое сотрудничество с государствами-членами и стимулируя такое сотрудничество между ними, ВОЗ содействует комплексному медико-санитарному обслуживанию населения, профилактике болезней и борьбе с ними, улучшению условий окружающей среды, развитию кадров здравоохранения, координации и расширению медико-биологических исследований и изучению служб здравоохранения, а также планированию и осуществлению программ здравоохранения.

Эти широкие сферы приложения усилий ВОЗ охватывают самые разнообразные виды деятельности, такие, как развитие систем первичной медико-санитарной помощи, обслуживающих все население государств-членов; укрепление здоровья матери и ребенка; борьба с недостаточностью питания; борьба с малярией и другими инфекционными болезнями, включая туберкулез и лепру; координация глобальной стратегии профилактики СПИДа и борьбы с ним; вслед за ликвидацией оспы — содействие массовым кампаниям иммунизации против ряда болезней, поддающихся профилактике; повышение уровня психического здоровья; обеспечение населения доброкачественной водой, а также подготовка персонала здравоохранения всех категорий.

Повышение уровня здоровья во всем мире требует международного сотрудничества в таких областях, как установление международных стандартов для биологических веществ, пестицидов и фармацевтических препаратов; разработка гигиенических критериев состояния окружающей среды; составление рекомендаций в отношении международных непатентованных наименований лекарственных средств; соблюдение Международных медико-санитарных правил; пересмотры Международной классификации болезней, а также сбор и распространение данных санитарной статистики.

Отражая интересы и приоритеты Организации и ее государств-членов, публикации ВОЗ служат источником авторитетной информации и руководством, цель которых состоит в укреплении и защите здоровья населения, а также в профилактике болезней и борьбе с ними.

Reproduced from originals provided.

38675
9241544465

Основы эпидемиологии

Basic epidemiology

R. Beaglehole

R. Bonita

Department of Community Health and Department of Medicine

University of Auckland

Auckland

New Zealand

T. Kjellström

Division of Environmental Health

World Health Organization

Geneva

Switzerland



World Health Organization

Geneva

1993

ОСНОВЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ

Р. Биглхол

Р. Бонита

Кафедра коммунального здравоохранения и кафедра медицины

Оклендский университет

Окленд

Новая Зеландия

Т. Кьельстрём

Отдел гигиены окружающей среды

Всемирная организация здравоохранения

Женева

Швейцария

Выпущено издательством "Медицина" по поручению Министерства здравоохранения Российской Федерации, которому ВОЗ вверила выпуск данного издания на русском языке.



Всемирная организация здравоохранения

Женева

1994

Биглхол Р.

Основы эпидемиологии / Р. Биглхол, Р. Бонита, Т. Кьельстрём

1. Эпидемиология I. Бонита, Р. II. Т. Кьельстрём, III. Название

ISBN 92 4 154446 5 (NLM Классификация: WA 105)

Всемирная организация здравоохранения охотно разрешает перепечатывать и переводить свои публикации частично или полностью. Заявление о разрешении на перепечатку или перевод следует направлять в отдел публикаций Всемирной организации здравоохранения, Женева, Швейцария, который будет рад представить новейшую информацию о любых изменениях, внесенных в текст, планах выпуска новых публикаций, а также об имеющихся в наличии переизданиях и переводах.

ISBN 5-225-03252-6

ISBN 92 4 154446 5

© World Health Organization, 1993

© Всемирная организация здравоохранения, 1994

На публикации Всемирной организации здравоохранения распространяются положения протокола № 2 Всемирной конвенции об охране авторских прав.

Обозначения, используемые в настоящем издании, и приводимые в нем материалы ни в коем случае не выражают мнение Секретариата Всемирной организации здравоохранения о юридическом статусе какой-либо страны, территории, города или района, их правительствах или их государственных границах.

Упоминание некоторых компаний или продукции отдельных изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения отдает им предпочтение по сравнению с другими, не упомянутыми в тексте, или рекомендует их к использованию. Как правило, патентованные наименования выделяются начальными прописными буквами.

Только автор несет ответственность за точки зрения, представленные в этой публикации.

О $\frac{4106000000-85}{039(01)-94}$ Без объявл.

Содержание

Предисловие	viii
Введение	x
Глава 1. Предмет эпидемиологии	1
Исторический контекст	1
Определение эпидемиологии и сферы ее применения	4
Достижения эпидемиологии	7
Вопросы по изучаемой теме	16
Глава 2. Количественная оценка состояния здоровья и болезни	17
Определения здоровья и болезни	17
Количественные критерии частоты заболеваний	20
Применение имеющейся информации	30
Сравнение частоты возникновения болезней	42
Вопросы по изучаемой теме	46
Глава 3. Типы исследований	47
Наблюдения и эксперименты	47
Эпидемиологические исследования, проводимые путем наблюдений	49
Экспериментальные эпидемиологические исследования	65
Потенциальные ошибки в эпидемиологических исследованиях	71
Вопросы этики	82
Вопросы по изучаемой теме	83

Глава 4. Основные статистические аспекты	84
Распределения и основные критерии	84
Оценка	91
Статистические выводы	95
Взаимосвязь двух переменных	103
Вопросы по изучаемой теме	107
Глава 5. Причинная обусловленность болезней в эпидемиологии	108
Концепция причины	108
Установление причины болезни	114
Вопросы по изучаемой теме	124
Глава 6. Эпидемиология и профилактика	125
Сферы профилактики	125
Уровни профилактики	128
Скрининг	140
Вопросы по изучаемой теме	146
Глава 7. Эпидемиология инфекционных болезней	147
Введение	147
Эпидемии и эндемические болезни	148
Цепь инфицирования	151
Изучение эпидемий инфекционных болезней и борьба с ними	156
Вопросы по изучаемой теме	159
Глава 8. Клиническая эпидемиология	160
Введение	160
Определения нормального состояния и отклонения от нормы	161
Диагностические исследования	165
Патогенез и прогноз	167
Эффективность лечения	170
Профилактика в клинической практике	171
Вопросы по изучаемой теме	172
Глава 9. Эпидемиология окружающей среды и профессиональных заболеваний	173
Окружающая среда и здоровье	173
Воздействие и доза	177

Соотношение доза — эффект	185
Соотношение доза — ответ	187
Оценка и регулирование риска	188
Специфические особенности эпидемиологии окружающей среды и профессиональных заболеваний	190
Вопросы по изучаемой теме	193
Глава 10. Эпидемиология, службы здравоохранения и политика здравоохранения	195
Планирование и оценка медико-санитарной помощи	195
Цикл планирования	196
Эпидемиология, государственная политика и политика в области здравоохранения	205
Практическое воплощение государственной политики, способствующей улучшению здоровья	208
Вопросы по изучаемой теме	212
Глава 11. Продолжение вашего образования в области эпидемиологии	213
Введение	213
Эпидемиологические знания о конкретных болезнях	213
Критическое чтение опубликованных работ	215
Планирование исследовательского проекта	219
Дальнейшее изучение литературы	225
Дальнейшая подготовка	225
Вопросы по изучаемой теме	226
Литература	228
Приложение 1. Ответы на вопросы по изучаемой теме	235
Приложение 2. Эпидемиологические журналы	248
Предметный указатель	252

Предисловие

Данное руководство по основам эпидемиологии было подготовлено в целях содействия обучению, подготовке кадров и научным исследованиям в области общественного здравоохранения. Необходимость этого издания стала очевидной в ходе дискуссий между персоналом ВОЗ и представителями сферы медицинского образования многих стран. Кроме того, ответы на вопросы анкеты, направленной работникам Глобальной сети ВОЗ по эпидемиологии окружающей среды [WHO Global Environmental Epidemiology Network (GEENET)], продемонстрировали большую заинтересованность в появлении публикации ВОЗ, посвященной основам эпидемиологии.

Авторы выражают признательность своим многочисленным коллегам за оказанную ими помощь. Первый предварительный вариант книги был подготовлен редакторской группой в составе: д-р Jose Calheiros, Оporto (Португалия); д-р Vikas K. Desai, Сурат (Индия); д-р Osafu Ogbeide, Бенин-Сити (Нигерия); д-р Robin Philipp, Бристоль (Англия). Ценные замечания были получены от д-ра Peter Baxter, Кембридж (Англия); г-жи Jo Broad, Окленд (Новая Зеландия); д-ра Ruth Etzel, Атланта (США); д-ра Charles du Florey, Данди (Шотландия); д-ра Ichiro Kawachi, Веллингтон (Новая Зеландия); д-ра John Last, Оттава (Канада); д-ра Anthony McMichael, Аделаида (Австралия); д-ра Markku Nurminen, Хельсинки (Финляндия); д-ра Annette Robertson, Сува (Фиджи); д-ра Linda Rosenstock, Сизтл (США); г-жи Judi Strid, Окленд (Новая Зеландия) и персонала Отдела ВОЗ по эпидемиологическому надзору, оценке состояния здравоохранения и существующих тенденций, а также Отдела ВОЗ по развитию людских ресурсов

здравоохранения и региональных бюро ВОЗ. Г-жа Martha Anker, Отдел ВОЗ по эпидемиологическому надзору, оценке состояния здравоохранения и существующих тенденций, внесла существенный вклад в главу 4.

В 1990 г. был широко распространен подготовительный предпубликационный вариант книги, который получил официальную оценку со стороны 12 преподавателей эпидемиологии и их студентов в 10 странах. В настоящем издании учтены все замечания, сделанные в ходе этой работы.

Публикация этого руководства финансировалась Международной программой по химической безопасности, которую совместно осуществляют Программа ООН по окружающей среде, Международная организация труда и Всемирная организация здравоохранения, а также Шведским агентством по международному развитию (СИДА) и Шведским агентством по сотрудничеству с развивающимися странами в области научных исследований (САРЕК).

Введение

Исключительно важная роль эпидемиологии в Глобальной стратегии по достижению здоровья для всех была официально признана в резолюции, принятой сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения в мае 1988 г. Этот документ призывает государства-члены шире использовать эпидемиологические данные, концепции и методы при организации, усовершенствовании, мониторинге и оценке работы в полевых условиях, а также осуществлять подготовку кадров в области современной эпидемиологии с учетом оценки тех подходов, которые приняты в разных странах.

Изложенный материал представляет собой введение в основные принципы и методы эпидемиологии. Он предназначен для широкого круга читателей, включая работников здравоохранения и специалистов по окружающей среде, занимающихся на курсах подготовки без отрыва от работы, для студентов-медиков и тех, кто изучает другие дисциплины здравоохранения, а также для всех, кому нужны знания в этой области. Используемая в книге терминология в основном почерпнута в "Словаре по эпидемиологии" (*A dictionary of epidemiology*) (Last, 1988).

Цели данной книги состоят в следующем:

- объяснить принципы возникновения болезней, исходя прежде всего из поддающихся изменениям средовых факторов;
- пропагандировать применение эпидемиологических знаний в профилактике болезней и укреплении здоровья, включая мероприятия по оздоровлению производственных условий;

- подготовить представителей профессий, связанных со здравоохранением к тому, что системе здравоохранения придется заниматься всеми аспектами здоровья населения и обеспечить оптимальное использование ресурсов;
- способствовать правильной клинической практике путем введения концепций клинической эпидемиологии;
- поддержать интерес к эпидемиологии.

В конце курса ознакомившийся с данным руководством должен уметь продемонстрировать знания в следующих областях:

- сущность сферы применения эпидемиологии;
- эпидемиологический подход к определению и количественной оценке встречаемости влияющих на здоровье факторов в группах населения;
- сильные и слабые стороны планирования эпидемиологических исследований;
- эпидемиологический подход к этиологии болезней;
- вклад эпидемиологии в профилактику заболеваний, укрепление здоровья и разработку политики в области здравоохранения;
- вклад эпидемиологии в пропаганду правильной и клинической практики;
- роль эпидемиологии в оценке эффективности и целесообразности медико-санитарной помощи.

Кроме того, предполагается, что студент научится:

- описывать распространенные в той или иной группе населения причины смерти, болезней и инвалидности;
- намечать планы исследований, посредством которых мож-

но ответить на конкретные вопросы, касающиеся этиологии и патогенеза болезней, прогноза, профилактики, оценки методов лечения и других вмешательств, направленных на борьбу с ними;

- критически анализировать соответствующую литературу.

К настоящему тексту прилагается руководство для преподавателей, которое можно получить в Отделе гигиены окружающей среды ВОЗ (Division of Environmental Health, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland). В него включены сведения, помогающие организовать и провести курс обучения, иллюстрации, которые можно демонстрировать в виде слайдов, предложения по проведению экзаменов и указания по использованию данного текста, его оценки и адаптации с учетом местных условий.

Исторический контекст

Происхождение

Происхождение эпидемиологии как науки относится ко времени появления идеи, впервые высказанной Гиппократом и другими мыслителями более 2000 лет назад и заключающейся в том, что факторы окружающей среды могут влиять на возникновение болезней. Однако достаточно объективная количественная оценка распределения болезней в тех или иных группах населения была сделана лишь в XIX веке. Она ознаменовала собой не только формальное начало эпидемиологии как самостоятельной дисциплины, но и позволила сделать некоторые из ее наиболее впечатляющих открытий. Например, Джон Сноу обнаружил, что риск возникновения холеры в Лондоне был связан, помимо прочего, с использованием для питья воды, поставляемой определенной компанией. Эпидемиологические исследования Сноу явились одним из направлений обширной серии научных поисков, включавших изучение физических, химических, биологических, социологических и политических процессов (Cameron & Jones, 1983).

Сноу выяснил место проживания каждого жителя Лондона, умершего от холеры в 1848 — 1849 и 1853 — 1854 гг., и обнаружил существование явной связи между источником питьевой воды и случаями смерти. Он произвел статистическое сравнение летальных исходов холеры в районах с разными системами водоснабжения (табл. 1.1), и таким образом выяснилось, что общее число случаев смерти и, что еще важнее, показатели смертности были выше там, где водоснабжение осуществлялось компанией Southwark. На ос-

новании своих подробнейших исследований Сноу создал теорию о передаче инфекционных болезней вообще и высказал предположение, что холера, в частности, передается через зараженную воду. Его работа послужила стимулом к улучшению водоснабжения задолго до открытия возбудителя холеры; проведенные Сноу исследования оказали непосредственное влияние на социальную политику.

Таблица 1.1. Число случаев смерти от холеры в районах Лондона, в которых водоснабжение осуществлялось двумя компаниями, за период с 8/VII по 26/VIII 1854 г.

Компания, осуществляющая водоснабжение	Численность населения в 1851 г.	Число случаев смерти от холеры	Показатель смертности от холеры на 1000 населения
Southwark	167 654	844	5,0
Lambeth	19 133	18	0,9

Источник: Snow, 1855.

Деятельность Сноу свидетельствует о том, что мероприятия общественного здравоохранения, такие, как улучшение водоснабжения и санитарного состояния, в огромной степени способствуют укреплению здоровья населения и что, начиная с 1850 г., эпидемиологические исследования во многих случаях указывают путь необходимых преобразований.

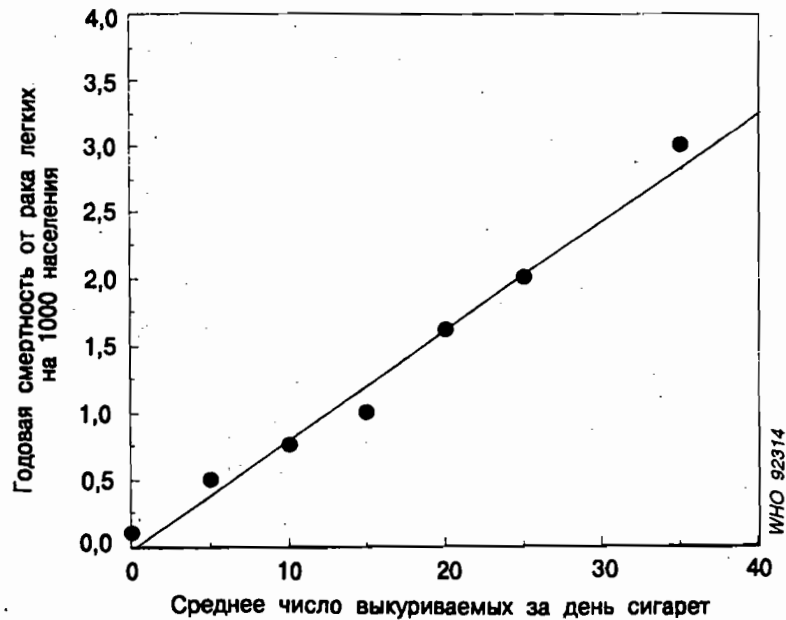
Эпидемиологический подход, предусматривающий сравнение заболеваемости в подгруппах населения, стал все чаще применяться в конце XIX — начале XX веков. Основной сферой его приложения были инфекционные болезни (см. главу 7). Благодаря этому методу была наглядно продемонстрирована связь между условиями или агентами окружающей среды и инфекционными заболеваниями.

Современная эпидемиология

Более поздние достижения эпидемиологии можно проиллюстрировать работой Долла, Хилла и других исследователей,

изучавших в 50-х годах связь между курением сигарет и раком легких. Эта деятельность, которой предшествовали клинические наблюдения, нацеленные на выявление зависимости данной патологии от курения, привлекла внимание эпидемиологов к хроническим болезням. Длительное наблюдение за британскими врачами выявило наличие четко выраженной связи между привычкой к курению и развитием рака легких (рис. 1.1).

Рис. 1.1. Общие показатели смертности, обусловленной раком легких (на 1000 населения), в зависимости от числа выкуриваемых сигарет, по данным наблюдения за британскими врачами, 1951 — 1961 гг.



Источник: Doll & Hill, 1964. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

Вскоре стало ясно, что возникновению многих болезней способствует целый ряд факторов. Некоторые из них играют при этом исключительно важную роль, тогда как другие лишь

увеличивают риск развития патологии. Появилась потребность в новых эпидемиологических методах, с помощью которых можно было бы проанализировать эти связи.

Сейчас эпидемиология инфекционных болезней, как и прежде, имеет жизненно важное значение в развивающихся странах, где по-прежнему распространены малярия, шистосомозы, лепра, полиомиелит и другие заболевания. Это направление эпидемиологии стало опять актуальным и в развитых странах после появления там новых инфекционных болезней, таких, как болезнь легионеров и синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД).

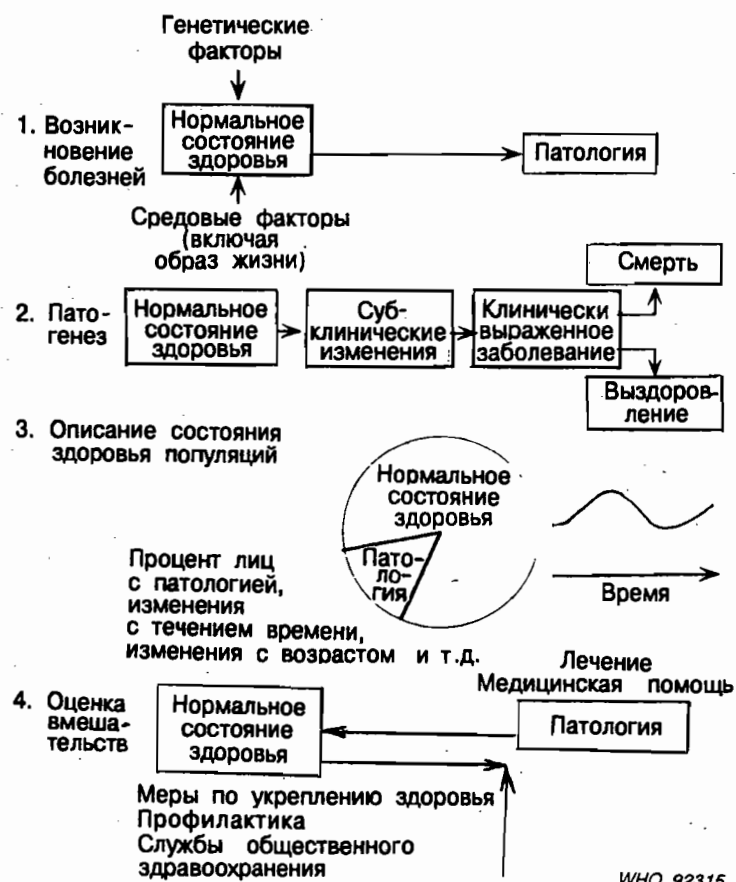
Определение эпидемиологии и сферы ее применения

Эпидемиологию определяют как науку, изучающую распределение в конкретных популяциях состояний здоровья и болезни, а также факторы, обуславливающие их, и применение полученных знаний для борьбы с патологическими состояниями (Last, 1988). Это означает, что речь в данном случае идет не только о смерти, болезни или инвалидности, но и о более позитивных состояниях здоровья и средствах для его улучшения.

Предметом изучения эпидемиологии является человеческая популяция. Она может быть определена в географических или иных понятиях, например, объектом исследования может быть конкретная группа госпитализированных больных или фабричных рабочих. Для целей эпидемиологии такой популяцией чаще всего является население, проживающее в данном районе или стране в конкретный период. На этом основывается распределение населения по подгруппам с точки зрения пола, возраста, этнической принадлежности и т.д. Структура населения неодинакова в разных географических районах и в разные временные периоды, и при эпидемиологическом анализе такие вариации следует учитывать.

В широкой сфере общественного здравоохранения эпидемиология находит самое разнообразное применение (рис. 1.2). Ранние эпидемиологические исследования были посвящены причинам возникновения (этиологии) инфекционных болезней, и это направление остается актуальным по сей день,

Рис. 1.2. Области применения эпидемиологии



так как дает возможность изыскивать методы их профилактики. В этом смысле эпидемиология является одной из основных медицинских наук, цель которой — улучшение здоровья людей.

Возникновение некоторых болезней можно отнести на счет исключительно наследственных факторов, как, например, в

случае фенилкетонурии, но чаще их развитие является результатом взаимодействия генетических и средовых условий. В данном контексте под понятием среды в широком смысле подразумевается сочетание биологических, химических, физических, психологических и других факторов, влияющих на состояние здоровья (глава 9). При этом весьма важная роль отводится поведению и образу жизни, и эпидемиология находит все большее применение как при изучении этого влияния, так и при выборе превентивных мер санитарно-просветительного характера.

Эпидемиология также занимается исследованием течения и исхода (патогенеза) болезней у отдельных лиц и в группах населения. Применение принципов и методов эпидемиологии в процессе решения проблем, возникающих в медицинской практике в отношении отдельных больных, привело к появлению клинической эпидемиологии. Таким образом, эпидемиология оказывает весомую поддержку как профилактической, так и клинической медицине.

Эпидемиология находит широкое применение при описании состояния здоровья групп населения. Органы здравоохранения должны иметь представление о масштабах проблемы, порождаемой той или иной болезнью в данной популяции, поскольку они стремятся с максимальной эффективностью использовать свои ограниченные ресурсы, а для этого нужно наметить приоритетные направления программ профилактики и лечения. В некоторых специфических областях, таких, как эпидемиологические аспекты окружающей среды и профессиональных заболеваний, упор делается на изучение популяций, подвергающихся воздействию особых средовых факторов.

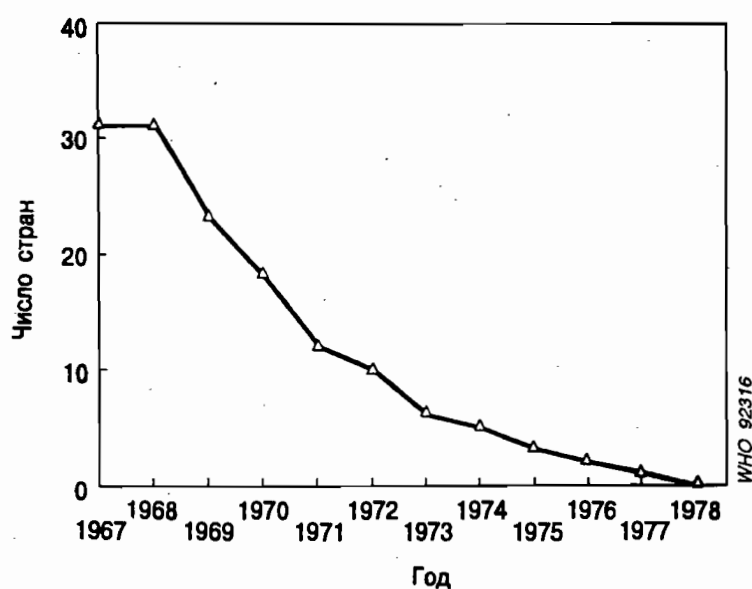
В последнее время эпидемиологи анализируют эффективность и целесообразность работы служб здравоохранения, в частности определяют оптимальную продолжительность госпитализации при тех или иных состояниях, значение лечения гипертонии, результативность санитарных мероприятий в борьбе с диарейными болезнями, влияние на здоровье населения таких мер, как снижение содержания свинца в бензине и т.п.

Достижения эпидемиологии

Натуральная оспа

Ликвидация натуральной оспы в мире оказала огромное положительное влияние на здоровье и благополучие миллионов людей, особенно во многих из беднейших стран. Она явилась отражением как достижений, так и просчетов в деятельности общественного здравоохранения. Еще в 1790-х годах было доказано, что инфицирование вирусом коровьей оспы обеспечивает защиту от заражения вирусом натуральной оспы, но потребовалось почти 200 лет, прежде чем польза от этого открытия была общепризнана и оно нашло, наконец, применение во всем мире.

Рис. 1.3. Число стран, пораженных оспой, 1967 — 1978 гг.



Источник: Fenner и соавт., 1988.

На протяжении многих лет ВОЗ выступала координатором интенсивной кампании по ликвидации оспы. Эпидемиология при этом сыграла центральную роль, послужив источником информации о географическом распределении случаев болезни, характере, механизмах и уровнях передачи. К эпидемиологическим данным прибегали при составлении карты вспышек заболевания и оценке мер борьбы. К 1967 г., когда ВОЗ предложила ввести десятилетнюю программу ликвидации оспы, в 31 стране ежегодно регистрировали 10 — 15 млн новых случаев болезни и 2 млн случаев смерти от нее. В период между 1967 и 1976 г. быстро сократилось число стран, сообщавших о случаях оспы, и к 1976 г. оспа осталась лишь в двух странах. Последний случай естественного заражения был зарегистрирован в 1977 г. (рис. 1.3). Как показали расчеты, средства, вложенные в программу и составившие примерно 200 млн долл. США, дали экономию в 1500 млн долл. в год, прежде всего в наиболее богатых странах, где отпала необходимость в программах вакцинации. Успеху ликвидации оспы способствовали такие факторы, как всеобщая политическая решимость, четкость в формулировании цели, точность в определении сроков мероприятий, наличие квалифицированного персонала и гибкой стратегии. Кроме того, сыграли роль некоторые особенности характера болезни, получение эффективной и устойчивой к высоким температурам вакцины довершило дело.

Отравления метилртутью

Еще в средние века ртуть была известна как вредное вещество, а в наше время она стала олицетворением опасностей, связанных с загрязнением окружающей среды. В 50-е годы сточные воды фабрики в Минамате (Япония), содержащие соединения ртути, сбрасывались в небольшой залив. Это привело к накоплению метилртути в рыбе, потребление которой послужило причиной тяжелых отравлений у людей (ВОЗ, 1976).

Эпидемиология сыграла решающую роль в выявлении причины и в процессе сдерживания одной из первых зарегистрированных в мире эпидемий болезни, вызванной загрязнением окружающей среды. Первые случаи отравления ошибочно приняли за

инфекционный менингит. Однако было замечено, что больные (121 человек) проживали в районе, прилегающем к заливу Минамата. Обследование пораженных и непораженных лиц показало, что жертвы были почти исключительно членами семей, занимавшихся преимущественно рыбной ловлей. Гостившие в этих семьях люди и сами члены семей, употреблявшие в пищу лишь небольшое количество рыбы, от болезни не пострадали. Был сделан вывод, что заболевание вызывалось какой-то содержащейся в рыбе субстанцией и не являлось заразным или генетически обусловленным.

Это была первая известная вспышка отравлений метилртутью, содержащейся в рыбе, и лишь через несколько лет, после проведения исследований, идентифицировали точную причину заболевания. Отравление, наблюдавшееся у жителей Минаматы, стало одной из наиболее полно документированных болезней, связанных с состоянием окружающей среды. Вторая вспышка произошла в 60-х годах в другой части Японии. В последующий период из ряда других стран поступали сообщения о менее тяжелых отравлениях метилртутью в результате потребления рыбы (WHO, 1990b).

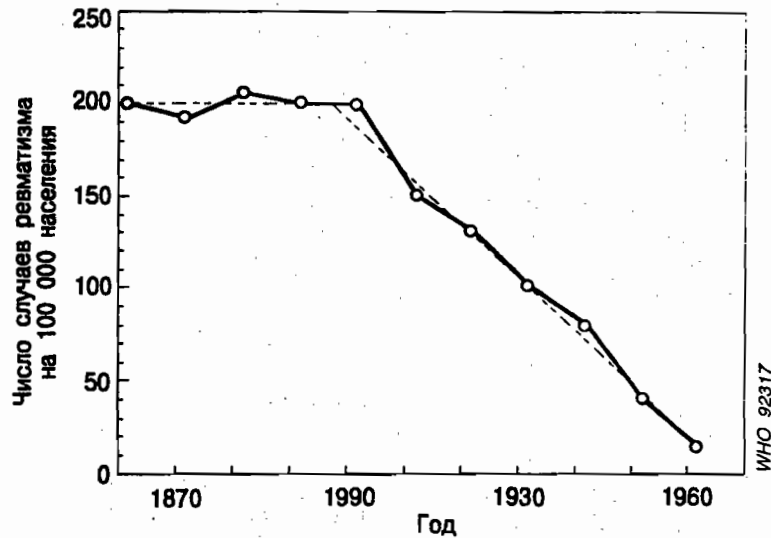
Ревматизм и ревматическая болезнь сердца

Ревматизм и ревматическая болезнь сердца ассоциируются с нищетой, в особенности с плохими жилищными условиями и перенаселенностью, которые способствуют передаче стрептококковых инфекций верхних дыхательных путей. Во многих развитых странах распространенность ревматизма уменьшилась еще в начале XX века, задолго до появления эффективных лекарственных препаратов, таких, как сульфаниламиды и пенициллин (рис. 1.4). Сейчас эта болезнь здесь почти исчезла, хотя в группах населения с низким социально-экономическим статусом по-прежнему существуют очаги относительно высокой заболеваемости. Во многих развивающихся странах ревматическая болезнь сердца является одной из самых распространенных форм сердечной патологии (WHO, 1988a).

Эпидемиология внесла вклад в наши знания о причинах ревматизма и ревматической болезни сердца и в разработку методов профилактики ревматической болезни сердца. Эпи-

демиологические исследования помогли также выяснить роль социальных и экономических факторов, способствующих возникновению вспышек ревматизма и передаче стрептококковых инфекций верхних дыхательных путей. Причины развития этих болезней, несомненно, более сложны в сравнении с этиологией отравлений метилртутью, которые вызывает один специфический фактор.

Рис. 1.4. Уровень частоты ревматизма в Дании в 1862 — 1962 гг.



Источник: Taranta & Markowitz, 1989. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

Болезни, связанные с недостаточностью йода

Недостаточность йода, распространенная среди жителей некоторых горных районов, вызывает снижение психофизического потенциала, обусловленное недостаточной выработкой щитовидной железой содержащего йод гормона (Hetzel, 1989). Примерно 400 лет назад появились первые подробные описания эндемического зоба и кретинизма, но знания, необходимые для эффективной профилактики этих болезней и борьбы

с ними, были накоплены лишь к XX веку. В 1915 г. было отмечено, что эндемический зоб легче всех известных болезней поддается профилактике, и в том же году в Швейцарии для борьбы с ним предложили добавлять йод в поваренную соль (Hetzel, 1989). Вскоре после этого в Акроне, штат Огайо, США, были проведены первые широкомасштабные испытания этого метода на группе из 5000 девочек в возрасте 11—18 лет. Профилактический и терапевтический эффект оказался впечатляющим, и с 1924 г. во многих странах началось массовое применение йодсодержащей соли.

Данный метод является действенным, поскольку соль потребляется во всех слоях общества примерно в равных количествах на протяжении всего года. Успех этой меры зависит от эффективности производства и распределения соли и требует наблюдения со стороны законодательных органов, контроля ее качества и просвещения населения.

Эпидемиология сыграла положительную роль в идентификации и решении проблемы недостаточности йода, продемонстрировав возможности массовой профилактики, а также методы мониторинга программ, предусматривающих использование добавок йода. Тем не менее эти знания не всегда вовремя используют для того, чтобы уменьшить страдания миллионов людей в тех развивающихся странах, где недостаточность йода по-прежнему носит эндемический характер.

Высокое кровяное давление

Высокое кровяное давление (гипертония) представляет собой важную проблему здравоохранения как в развитых, так и в развивающихся странах. Распространенность этого состояния достигает 20 % среди людей в возрасте 35—64 лет, принадлежащих к таким разным группам, как, например, население США и некоторых районов Китая. Эпидемиологические исследования помогли определить масштаб данной проблемы, выяснить патогенез гипертонии и последствия для организма при отсутствии лечения, доказать пользу лечебных мер при этом состоянии и установить тот уровень кровяного давления, при котором их лучше всего начинать. По этому уровню определяют число лиц, нуждающихся в лечении, что

дает возможность оценить связанные с ним расходы. Если придерживаться современных рекомендаций, то в США, например, в категорию лиц с гипертонией попадет 53 % белого мужского населения в возрасте 65—74 лет, тогда как при ориентации на более консервативный пороговый уровень к данной категории будет отнесено лишь 17 % этого населения (табл. 1.2). Гипертония по большей части поддается профилактике, при этом эпидемиологическим исследованиям принадлежит центральная роль в выборе профилактических стратегий.

Таблица 1.2. Доля белого мужского населения США в возрасте 65 — 74 лет с повышенным (по критериям для гипертонии) кровяным давлением

Кровяное давление (систолическое/диастолическое) (в мм рт.ст.) ^a	Процент населения
≥ 140/90	53
≥ 160/95	24
≥ 170/95	17

Источник: Drizd и соавт., 1986.

^a Повышено систолическое и диастолическое давление или одно из них.

Курение, воздействие асбеста и рак легких

Раньше рак легких встречался довольно редко, но с 1930-х годов частота его случаев резко возросла, особенно в промышленно развитых странах. В 1950 г. появились первые публикации, посвященные эпидемиологическим исследованиям, которые выявили связь рака легких с курением. Впоследствии эта связь была подтверждена в исследованиях на самых разнообразных популяциях. В табачном дыме были обнаружены многочисленные субстанции, способные вызывать эту патологию.

Теперь абсолютно ясно, что курение табака является основной причиной увеличения смертности, обусловленной раком легких (см. рис. 1.1). Этому, однако, способствуют и другие

факторы, такие, как воздействие асбестовой пыли и загрязнение атмосферного воздуха в городах. Существует взаимодействие между курением и воздействием асбеста, чрезвычайно повышающее заболеваемость раком легких среди рабочих, которые курят и вдыхают асбестовую пыль (табл. 1.3).

Таблица 1.3. Стандартизованные по возрасту показатели смертности от рака легких (на 100 000 населения), в зависимости от курения сигарет и воздействия асбестовой пыли на производстве

Воздействие асбеста	Курение сигарет	Показатель смертности, обусловленной раком легких, на 100 000 населения
Нет	Нет	11
Да	Нет	58
Нет	Да	123
Да	Да	602

Источник: Hammond и соавт., 1979.

Эпидемиологические исследования дают возможность количественно определить роль различных средовых факторов в этиологии болезней. Концепция причинной обусловленности болезней изложена в главе 5.

Переломы костей тазобедренного сустава

Эпидемиологические исследования, посвященные травматизму, часто предусматривают сотрудничество между специалистами по эпидемиологии, с одной стороны, и специалистами по социальной гигиене и санитарному состоянию окружающей среды — с другой. В последние годы огромное внимание уделяется травматизму в результате падений, особенно переломам бедра (костей тазобедренного сустава) у пожилых людей, поскольку это связано с потребностями пожилого населения в медицинском обслуживании.

Из всех видов травм на долю переломов тазобедренного сустава приходится наибольшее число дней госпитализации; связанные с этой патологией экономические затраты весьма значительны. Переломы костей тазобедренного сустава

чаще всего бывают результатом падений, и самое большое число случаев смерти при этом обусловлено осложнениями переломов, особенно у пожилых людей. Переломы у лиц этого возраста ассоциируются с большей вероятностью падений, при этом тяжесть полученных травм зависит от характера падений и от способности костей выдержать повреждение (Cumplings & Nevitt, 1989). Однако относительная значимость этих факторов остается неясной, поэтому оптимальная стратегия профилактики пока не определена. Единственный момент, не вызывающий никаких разногласий, заключается в том, что прием эстрогенов женщинами в постклимактерический период сводит к минимуму разрушение костной ткани и у некоторых играет определенную роль в предотвращении переломов костей тазобедренного сустава. Применение эстрогенов в период непосредственно после наступления постменопаузы (в течение двух лет), по-видимому, повышает уровень защиты, по сравнению с приемом в более ранний период, хотя идеальные сроки и дозировки пока не установлены. Значение этих данных для женщин старше 75 лет определить невозможно, поскольку во все проведенные к настоящему времени эпидемиологические исследования эта возрастная группа не включалась.

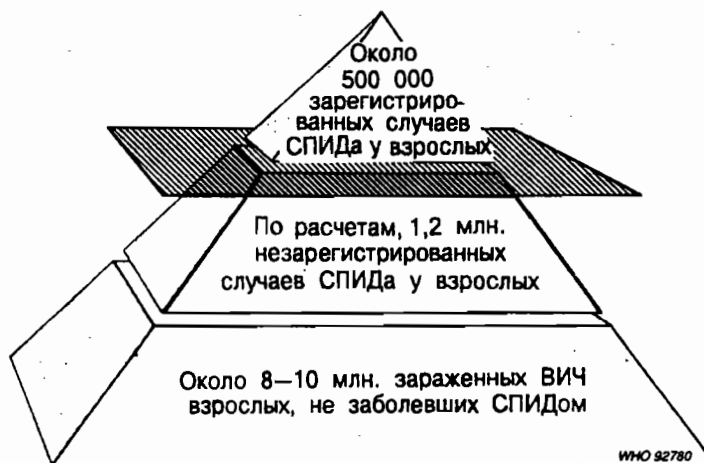
Если не будут предприняты усиленные меры по профилактике, то, учитывая увеличение численности пожилого контингента в группах населения, можно ожидать пропорционального повышения частоты переломов костей тазобедренного сустава. Эпидемиология должна сыграть ключевую роль в изучении как поддающихся, так и не поддающихся изменению факторов, с тем чтобы обеспечить возможности для уменьшения масштабов этой проблемы.

СПИД

Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) был впервые идентифицирован как самостоятельная нозологическая единица в 1981 г. в США (Gottlieb et al., 1981). К апрелю 1992 г. имелись сообщения о 484 148 случаях этого заболевания, из них примерно 45 % приходилось на США, 13 % на страны Европы, 30 % на государства Африки и 12 % — на Азиатский континент и другие регионы (WHO, 1992a).

Фактическое число случаев СПИДа, по-видимому, намного выше. Об истинном масштабе проблемы свидетельствует количество людей со связанными со СПИДом состояниями и количество инфицированных его возбудителем (ВИЧ) (рис. 1.5).

Рис. 1.5. СПИД — скрытая эпидемия



Указанные цифры и расчеты относятся к середине 1992 г.

Из числа лиц с ВИЧ-инфекцией до 50% заболевают СПИДом до истечения периода в 10 лет, а среди заболевших более 50% умирают через 18 мес после постановки диагноза. В США СПИД уже стал более распространенной причиной преждевременной смерти, чем хроническая обструктивная болезнь легких или сахарный диабет.

Вирус иммунодефицита человека обнаружен в некоторых жидкостях организма, в частности в крови, сперме и маточно-вагинальных выделениях, а его передача происходит в основном при половых контактах или использовании одних и тех же загрязненных игл разными людьми. Он также передается при переливании загрязненной крови или ее препаратов и от инфицированных матерей их детям во время беременности или родов.

Смертность от СПИДа в далеко зашедшей стадии очень высока, хотя и существуют новые дорогостоящие лекарства, например зидовудин (AZT), замедляющие течение болезни. Эпидемиологические исследования сыграли решающую роль в выявлении эпидемиологии этого заболевания, определении характера его распространения, идентификации факторов риска и оценке вмешательств, предпринимаемых для лечения болезни, предотвращения ее передачи и контролирования эпидемии. Ни абсолютно эффективного лекарственного препарата, ни вакцины для профилактики СПИДа пока не имеется. В настоящее время основными путями сдерживания распространения этого заболевания являются скрининг донорской крови, пропаганда безопасных сексуальных отношений и исключение практики пользования одними и теми же иглами.

Вопросы по изучаемой теме

- 1.1. Из табл. 1.1 (с. 2) следует, что в одном районе было в 40 раз больше случаев холеры, чем в другом. Отражает ли это степень риска заражения в каждом из районов?
- 1.2. Каким образом можно продолжить изучение роли водоснабжения как причины случаев смерти от холеры?
- 1.3. Как вы думаете, почему исследование, отраженное на рис. 1.1, проводилось только на врачах?
- 1.4. Какие выводы можно сделать на основании данных рис. 1.1?
- 1.5. Какие факторы необходимо учитывать при интерпретации географического распределения случаев болезни?
- 1.6. Какие изменения произошли в зарегистрированной распространенности ревматизма в Дании за период, указанный на рис. 1.4? Как их можно объяснить?
- 1.7. Что можно сказать, исходя из данных табл. 1.3, о влиянии воздействия асбеста и курения на риск развития рака легких?

Глава 2

Количественная оценка состояния здоровья и болезни

Определение здоровья и болезни

Наиболее полное определение здоровья было предложено ВОЗ в 1948 г.: "Здоровье — это состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствие болезни или физических дефектов". Это определение остается оптимальным, хотя и подвергается критике, поскольку сформулировать и количественно оценить состояние благополучия трудно. В 1977 г. на сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения было вынесено решение, в соответствии с которым основная цель государств—членов ВОЗ заключается в достижении для всех людей к 2000 г. такого уровня здоровья, который позволит им вести социально и экономически продуктивную жизнь.

Нужны, безусловно, более практичные определения здоровья и болезни; эпидемиология занимается прежде всего такими аспектами здоровья, которые относительно легко поддаются количественной оценке и требуют вмешательства в первую очередь. В группах населения, где достигнут определенный прогресс в предупреждении преждевременной смерти и снижения трудоспособности, особое внимание уделяется позитивным состояниям здоровья. В частности, Оттавской хартией в 1986 г. была провозглашена важная новая международная инициатива, направленная на укрепление здоровья.

Эпидемиологи чаще всего используют простые определения состояний здоровья, а именно "наличие болезни" или "отсутствие болезни". Выработка критериев для установления наличия болезни требует определенной нормы и отклонения

от нормы. Однако во многих случаях бывает трудно определить, что есть норма, и часто невозможно провести четкое различие между "нормальным" и "ненормальным" состоянием.

Диагностические критерии обычно базируются на симптомах, признаках и результатах исследований. Так, гепатит может быть идентифицирован по присутствию в крови антител, а асбестоз — по наличию симптомов и признаков специфических изменений функции легких, рентгенографическим показателям, свидетельствующим о развитии фиброза легочной ткани и уплотнении плевры, и по данным воздействия асбестовых волокон в прошлом. В табл. 2.1 показан более сложный пример — модификация критериев Jones для диагностики ревматизма, предложенная Американской ассоциацией кардиологов. Диагноз может быть поставлен на основании нескольких проявлений болезни, из которых одни являются более важными, а другие имеют второстепенное значение.

Таблица 2.1. Критерии Jones (пересмотренные) для диагностики острого ревматизма

На высокую вероятность ревматизма указывает наличие двух основных или одного основного и двух второстепенных проявлений заболевания при подтверждении этой патологии данными о перенесенной инфекции стрептококками группы А

Основные проявления	Второстепенные проявления
Кардит	<i>Клинические:</i>
Полиартрит	лихорадка
Хорея	артралгия (боли в суставах)
Ревматоидная эритема	ревматизм или ревмокардит в анамнезе
Подкожные узелковые утолщения	<i>По лабораторным показаниям:</i>
	реакции в острой фазе:
	скорость оседания эритроцитов не соответствует норме, С-реактивный белок, лейкоцитоз, удлинение интервала P — R

Источник: WHO, 1988а.

В некоторых ситуациях целесообразно применять очень простые критерии. Например, снижение смертности от бак-

териальной пневмонии у детей в развивающихся странах зависит от быстрого выявления и лечения этой болезни. В соответствии с указаниями ВОЗ по ведению больных пневмонией рекомендуется выявлять только по клиническим признакам, не прибегая к аускультации, рентгенологическому обследованию грудной клетки или лабораторным диагностическим тестам. Для этого требуется лишь простое приспособление для измерения частоты дыхания. Применение антибиотиков в случаях, когда пневмония подозревается на основании только физикального обследования, оправдано там, где распространена бактериальная пневмония (WHO, 1993).

Определение клинического случая СПИДа у взрослых, сформулированное в 1985 г. и впоследствии пересмотренное (WHO, 1986), предполагает наличие не менее двух основных признаков и по крайней мере одного второстепенного при отсутствии других известных причин супрессии иммунной системы, например рака или тяжелой недостаточности питания. Это определение было апробировано в Заире и признано надежным (Colebunders и соавт., 1987).

По мере накопления знаний или усовершенствования методов исследований диагностические критерии могут довольно быстро меняться. Например, первоначальные критерии ВОЗ для диагностики инфаркта миокарда, предназначавшиеся для использования в эпидемиологических исследованиях, были модифицированы в результате введения в практику Миннесотского кода — объективного метода интерпретации электрокардиограмм (Prineas и соавт., 1982).

Какие бы определения не использовались в эпидемиологии, прежде всего они должны быть четко изложены, чтобы можно было легко применять и чтобы они легко поддавались количественной оценке с помощью стандартных способов в самых разнообразных обстоятельствах и самыми разными людьми. Определения, применяемые в клинической практике, сформулированы менее строго, а при постановке диагноза более важно клиническое заключение, что объясняется по крайней мере частично возможностью во многих случаях прибегнуть к серии дополнительных тестов, пока диагноз не будет подтвержден. В эпидемиологических исследованиях

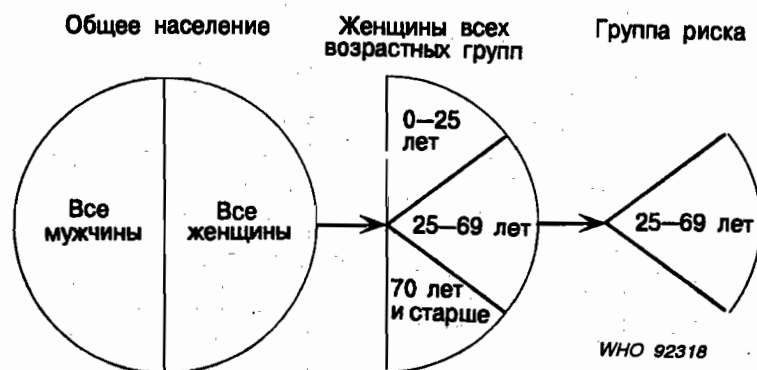
используются данные клинической практики, но они часто базируются на информации, собранной в целях раннего выявления той или иной болезни. Соответствующие принципы изложены в главе 6 и литературе по этой теме, например в публикации ВОЗ, посвященной раннему выявлению профессиональных заболеваний (WHO, 1987с).

Количественные критерии частоты заболеваний

Группа риска

Некоторые характеристики частоты случаев болезни базируются на фундаментальных концепциях частоты случаев и пораженности. К сожалению, эпидемиологи пока не пришли к полному согласию относительно дефиниций, применяемых в этой области. В данном тексте мы в целом придерживаемся терминов, которые приведены в "Dictionary of epidemiology" ("Словарь по эпидемиологии") (Last, 1988).

Рис. 2.1. Группа риска в изучении рака шейки матки



Важно отметить, что вычисление показателей, отражающих частоту случаев болезни, зависит от правильной оценки численности конкретного населения. В идеальном варианте

сюда должны входить только те люди, которые потенциально восприимчивы к изучаемой болезни. Абсолютно ясно, например, что мужчины не должны приниматься в расчет при вычислении частоты случаев рака шейки матки.

Часть населения, восприимчивая к какой-либо болезни, называется группой риска (рис. 2.1). Ее выделяют на основании демографических или средовых факторов. Так, производственные травмы встречаются только у работающих людей, и группой риска в этом случае будут работники предприятий; в некоторых странах бруцеллез поражает только людей, имеющих дело с зараженными животными, поэтому группа риска здесь представлена лицами, работающими на фермах и бойнях.

Пораженность и частота случаев

Пораженность какой-либо болезнью — это число случаев болезни в той или иной популяции в определенный момент времени, тогда как частота случаев — это число новых случаев в определенной популяции за тот или иной период. Таким образом, мы имеем дело с принципиально разными подходами к количественной оценке частоты возникновения болезней, а соотношения пораженности и частоты случаев при разных болезнях могут быть разными. При высокой пораженности может быть низкая частота случаев, как, например, бывает, когда речь идет о диабете, а при низкой пораженности бывает высокая частота случаев, например, если анализируют заболевание насморком; насморк встречается чаще, чем диабет, но длится лишь непродолжительное время, тогда как диабет является хроническим заболеванием.

Количественная оценка пораженности и частоты случаев производится в популяциях риска. Учет только числа случаев безотносительно к группе риска может иногда дать представление об общем масштабе проблемы или о краткосрочных тенденциях, например во время эпидемии. Публикация ВОЗ под названием «Еженедельный эпидемиологический отчет» содержит данные о заболеваемости в виде частоты случаев

заболевания, которые, несмотря на общий характер, могут послужить ценным источником информации о развитии эпидемий инфекционных болезней, например эпидемий холеры или лихорадки денге.

Ценность данных о пораженности и частоте случаев возрастает, если представить их в виде показателей (см. табл. 1.1, с. 2). Показатель вычисляют путем деления числа случаев на соответствующее число человек в группе риска и выражают в виде числа случаев болезни на 10^n человек. Некоторые эпидемиологи используют термин "показатель" только для количественной оценки частоты возникновения болезни в единицу времени (неделя, год и т.д.). Однако при таком определении показателя истинным может служить только показатель заболеваемости. В данном тексте мы используем более традиционное определение показателя.

Показатель пораженности

Показатель пораженности (Π) какой-либо болезнью вычисляется следующим образом:

$$\Pi = \frac{\text{Число человек с какой-либо болезнью или состоянием в тот или иной момент}}{\text{Число человек в группе риска в этот момент}} (\times 10^n).$$

Данные о численности группы иногда отсутствуют и во многих исследованиях в качестве приближенной величины используют общую численность населения изучаемого района.

Показатель пораженности часто выражают как число случаев болезни на 1000 или 100 человек. Тогда Π необходимо умножить на соответствующий коэффициент 10^n . Если собранные данные относятся к какому-либо одному моменту, Π расценивается как "показатель моментной пораженности". Иногда удобнее использовать понятие "показатель пораженности на данный период": общее число людей, страдавших какой-либо болезнью или ее проявлениями в тот или иной момент в течение конкретного периода, делят на число человек в группе риска, страдавших этой болезнью или ее проявлениями в середине этого периода.

Показатель пораженности зависит от ряда факторов, к которым, в частности, относятся:

- тяжесть заболевания (если от какой-либо болезни умирает большое число людей, показатель пораженности этой болезнью снижается);
- продолжительность заболевания (при непродолжительной болезни показатель пораженности ниже, чем при продолжительной);
- число новых случаев (при большом числе заболевших показатель пораженности выше, чем при малом).

Факторы, влияющие на наблюдаемые показатели пораженности, в суммарном виде представлены на рис. 2.2.

Рис. 2.2. Факторы, влияющие на наблюдаемые показатели



Поскольку на показатели пораженности влияет слишком много факторов, не имеющих отношения к причинам возникновения болезней, исследования пораженности обычно не дают возможности сделать обоснованные выводы о причинных связях. Оценки показателей пораженности, однако, помогают при определении потребностей в медико-санитарной помощи и планировании служб здравоохранения. Показатели пораженности часто используются для того, чтобы определить частоту возникновения состояний, при которых болезнь может развиваться постепенно, как, например, при диабете или ревматоидном артрите в зрелом возрасте. С помощью предложенных ВОЗ критериев в различных популяциях были установлены показатели пораженности инсулиннезависимым сахарным диабетом (табл. 2.2), которые колеблются в широких пределах, что свидетельствует о большом значении географических этнических факторов в развитии этой болезни и указывает на то, что к специальным службам в разных популяциях предъявляются неодинаковые требования.

Таблица 2.2. Показатели пораженности инсулиннезависимым сахарным диабетом в отдельных группах населения

Территория или население	Возрастная группа (в годах)	Показатели пораженности (в процентах)
Фиджи-индийцы	20+	13,5
Индонезия	15+	1,7
Израиль	40—70	15,9
Мальта	15+	7,7
Американцы мексиканского происхождения (США)	25—64	17,0
Науру	20+	24,3
Индейцы пима (США)	25+	25,5
США	20—74	6,9

Источник: WHO, 1985.

Показатель частоты случаев

При расчетах показателей частоты случаев числитель представляет собой число новых случаев болезни, возник-

ших в тот или иной период, а знаменатель — численность группы риска по этой болезни в этот период. Наиболее точный способ вычислить показатель частоты случаев заключается в вычислении величины, обозначенной Last (1988) как “показатель частоты случаев в расчете на человеко-единицы времени”. Каждый человек в изучаемой популяции соответствует одному человеко-году в знаменателе на каждый год наблюдения до развития болезни или выхода пациента из-под наблюдения.

Показатель частоты случаев (ЧС) вычисляется следующим образом:

$$\text{ЧС} = \frac{\text{Число лиц, заболевших в определенный период}}{\text{Суммарное время, в течение которого каждый человек в популяции подвергается риску}} (\times 10^n).$$

Числитель строго отражает только новые случаи болезни. Показатель частоты случаев всегда включает временные изменения (день, месяц, год и т.д.).

Для каждого человека в популяции время риска представляет собой период, в течение которого находящийся под наблюдением человек остается свободным от болезни. При вычислении показателей частоты случаев знаменателем является сумма всех таких свободных от болезни периодов в ограниченный исследованием отрезок времени.

Показатель частоты случаев учитывает варьирующиеся временные периоды, в течение которых люди свободны от болезни, т.е. могут заболеть. Поскольку точно определить свободные от болезни периоды не всегда возможно, знаменатель часто вычисляют приблизительно, умножая среднюю численность изучаемой популяции на продолжительность периода исследования. Такой расчет можно рассматривать как достаточно точный при стабильной численности популяции и низком показателе частоты случаев.

В США этот показатель определяли применительно к инсульту. В течение 8 лет наблюдали группу из 118 539 женщин, которым в 1976 г. было 30 — 55 лет и у которых к этому времени не было ишемической болезни сердца,

инсульта и рака (табл. 2.3). В ходе наблюдения было выявлено в общей сложности 274 случая инсульта (908 447 человеко-лет). Общий показатель заболеваемости составил 30,2 на 100 000 человеко-лет наблюдения; у курящих женщин он был выше, чем у некурящих, и находился на промежуточном уровне у бросивших курить.

Таблица 2.3. Взаимосвязь между курением сигарет и частотой случаев инсульта в когорте из 118 539 женщин

Категории участниц исследования	Число случаев инсульта	Число человеко-лет наблюдения (за 8 лет)	Частота случаев инсульта (на 100 000 человеко-лет)
Никогда не курили	70	395 594	17,7
Бросили курить	65	232 712	27,9
Курящие	139	280 141	49,6
Всего	274	908 447	30,2

Источник: Colditz и соавт., 1988. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

Кумулятивный показатель частоты случаев или степень риска

Кумулятивный показатель частоты случаев является более простым критерием, характеризующим частоту возникновения какой-либо болезни или состояния здоровья популяции. В отличие от показателя частоты случаев его знаменатель определяют только по отношению к началу исследования.

Кумулятивный показатель частоты случаев (КЧ) можно вычислить следующим образом:

$$КЧ = \frac{\text{Число лиц, заболевших в определенный период}}{\text{Число лиц, свободных от болезней, в группе риска в начале этого периода}} (\times 10^4).$$

Кумулятивный показатель частоты случаев представляют как число случаев болезни на 1000 человек. Возвращаясь к табл. 2.3, мы можем заключить, что кумулятивный показатель

частоты случаев для инсульта за восьмилетний период наблюдения составил 2,3 на 1000: 274 (число случаев инсульта), деленное на 118 539 (число женщин, включенных в исследование). В статистическом смысле кумулятивная частота случаев — это вероятность (или риск) возникновения болезни у людей в данной популяции в течение определенного периода.

Период в данном случае может иметь любую продолжительность, но обычно это несколько лет или даже весь жизненный срок. Поэтому смысл кумулятивного показателя частоты случаев сродни концепции “риск смерти”, используемой при вычислениях в сфере страхования и при составлении таблиц дожития. Благодаря простоте таких показателей ответственные работники в сфере здравоохранения могут без труда получить нужную информацию о состоянии здоровья населения. Например, статистику смертности мужчин в Японии и Шри-Ланке в результате несчастных случаев и актов насилия можно сравнить с помощью общих годовых показателей смертности по каждой группе возрастов с диапазоном в 5 лет, как это показано в публикации “Ежегодник мировой санитарной статистики за 1989 г.” (“World health statistics annual”) (WHO, 1990a). В Шри-Ланке в каждой возрастной группе показатели выше, чем в Японии, эта разница в разных группах неодинакова. Если вычислить кумулятивный показатель смертности для возрастного диапазона 15 — 59 лет, риск смерти 15-летнего японца от несчастного случая или насильственных действий составит 28 на 1000, тогда как для шриланкийца этого же возраста он будет равен 73 на 1000. Эти цифры довольно легко интерпретировать, и они представляют собой суммарный критерий — риск смерти, или кумулятивный показатель смертности, которым удобно пользоваться при сравнении степени риска для здоровья людей в различных популяциях.

Летальность

Летальность служит критерием тяжести болезни и определяется как доля случаев данной болезни или состояния, закончившихся смертью в определенный период.

$$\text{Летальность (в \%)} = \frac{\text{Число случаев смерти от какой-либо болезни в определенный период}}{\text{Число диагностированных случаев этой болезни в тот же период}} (\times 100).$$

Строго говоря, эта величина представляет собой соотношение летальных и диагностированных случаев, но ее часто называют показателем летальности.

Взаимозависимость различных показателей

Показатель пораженности зависит как от показателя частоты случаев, так и от продолжительности болезни. При условии, что показатель пораженности (Π) находится на низком уровне и с течением времени значимо не меняется, он может быть приблизительно вычислен следующим образом:

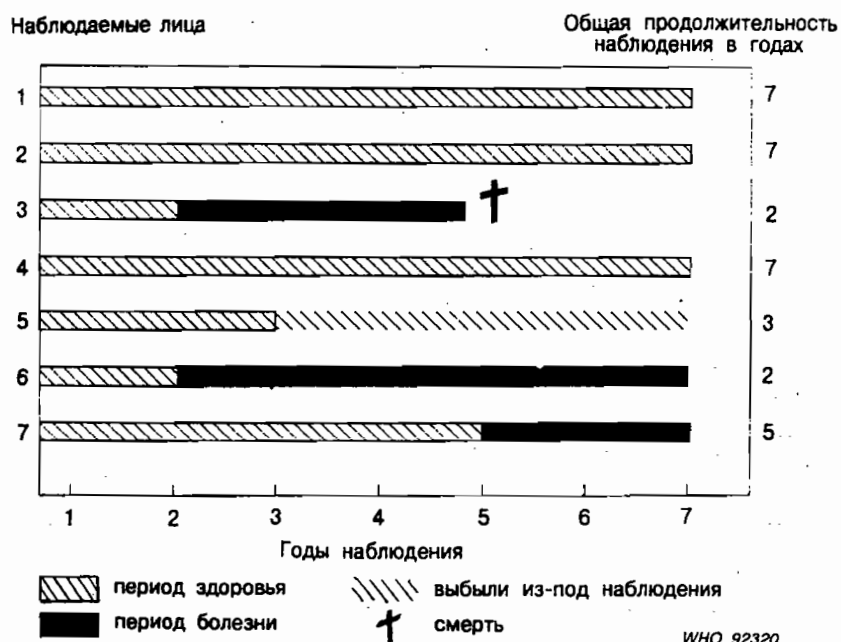
$$\Pi = \text{показатель частоты случаев} \times \text{на среднюю продолжительность болезни.}$$

Кумулятивный показатель частоты случаев применительно к той или иной болезни зависит и от показателя частоты случаев и от продолжительности изучаемого периода. Поскольку показатель частоты случаев в разных возрастных группах неодинаков, часто приходится рассматривать по возрастные показатели. Кумулятивный показатель частоты случаев как приближенное выражение показателя частоты случаев может быть весьма полезен, когда он низкий или когда период исследования непродолжителен.

Рассмотрим различные количественные критерии частоты возникновения какой-либо болезни в гипотетической группе из семи человек, наблюдавшихся в течение семи лет. Из рис. 2.3 можно заключить, что:

- показатель частоты случаев определенной болезни за семилетний период представляет собой число новых случаев (3), деленное на суммарную продолжительность периодов, в течение которых данной популяции угрожает данное заболевание (33 человеко-года), т.е. он равен 9,1 случая на 100 человеко-лет;

Рис. 2.3. Пример вычисления частоты возникновения болезней



- кумулятивный показатель частоты случаев — это число новых случаев (3), деленное на число людей, подвергающихся риску и свободных от данного заболевания в начале рассматриваемого периода (7), т.е. он равен 43 случая на 100 человек за семь лет;
- средняя продолжительность болезни — это общее число лет, в течение которых имели место случаи болезни, деленное на число этих случаев, т.е. $10 : 3 = 3,3$ года;
- показатель пораженности зависит от того момента, когда проводится исследование; например, в начале четвертого года это будет соотношение числа больных

(2) и числа лиц в популяции, наблюдаемых в это время (6), т.е. 33 случая на 100 человек;

- по формуле для вычисления показателя пораженности, представленной на с. 22, расчетная средняя пораженность составит 30 случаев на 100 человек населения ($9,1 \times 3,3$).

Применение имеющейся информации

Смертность

Часто эпидемиологи начинают изучать состояние здоровья той или иной популяции с анализа систематически собираемой информации. Во многих странах факт и причину смерти регистрируют в стандартном свидетельстве о смерти, куда также заносят данные о возрасте, поле, дату рождения и сведения о месте проживания умершего. Эти данные не свободны от различного рода ошибок, но с точки зрения эпидемиологической перспективы часто служат ценнейшим источником информации о тенденциях в изменении состояния здоровья популяции. Ценность этой информации зависит от многих факторов, включая полноту записей и точность в определении начальных причин смерти, особенно у старых людей, так как вскрытия в случае смерти в преклонном возрасте производятся далеко не всегда.

К сожалению, во многих странах основные статистические данные о смертности по-прежнему отсутствуют, что обычно объясняется недостатком ресурсов, не позволяющим систематически вести регистры случаев смерти. Существующие же национальные регистры бывают неполными, поскольку беднейшие слои населения могут остаться неохваченными, соображения религиозного и культурного характера могут препятствовать уведомлению о случаях смерти, а возраст в момент наступления смерти может быть зарегистрирован неточно. Вместе с тем для эпидемиологов крайне важно иметь точные данные о смерти.

Для кодирования причин смерти существует согласованный в международном масштабе порядок классификации, который нашел отражение в "Международной классификации болез-

ней" (WHO, 1992b) и регулярно пересматривается с учетом появления новых болезней и изменений в характеристиках состояний, ранее уже известных. Соответствующие данные выражаются в виде показателей смертности. Кодирование причин смерти — довольно сложная процедура, которая пока еще не вошла в повседневную практику всех стран.

Частота случаев смерти, или общий коэффициент смертности, вычисляется следующим образом:

$$\text{Общий коэффициент смертности} = \frac{\text{Число случаев смерти за определенный период}}{\text{Средняя общая численность населения за этот период}} (\times 10^n).$$

Основной недостаток этого показателя заключается в том, что он не учитывает существования зависимости между вероятностью смерти, с одной стороны, и возрастом, полом, расовой принадлежностью, социально-экономическим статусом и иными факторами — с другой. Он обычно не пригоден при сравнении разных временных периодов или географических районов. Например, структура смертности среди населения городских новостроек, для которого характерно большое число молодых семей, будет, по-видимому, далеко не такой, как среди жителей приморских курортов, где предпочитают селиться многие люди пенсионного возраста. Сравнения показателей смертности между группами населения с различающейся возрастной структурой обычно производятся на основании стандартизованных по возрасту показателей (см. с. 37).

Частоту случаев смерти целесообразно выделять для конкретных групп населения, которые определяются по возрасту, расовой принадлежности, полу, роду занятий или географическому местоположению или по специфическим причинам смерти. Например, приведенная по возрасту и полу частота случаев смерти определяется следующим образом:

$$\text{Частота случаев смерти} = \frac{\text{Общее число случаев смерти в выделенной по возрасту и полу группе населения в определенном районе за данный период}}{\text{Расчетная общая численность группы того же возраста и пола в популяции того же района за тот же период}} (\times 10^n).$$

Иногда смертность в той или иной популяции выражают с помощью пропорционального показателя смертности, который фактически представляет собой соотношение, т.е. число случаев смерти по данной причине на 100 или 1000 случаев смерти вообще за тот же период.

Пропорциональный показатель не отражает риска развития какой-либо болезни или смерти от нее, которому подвергаются члены той или иной популяции. Сопоставление пропорциональных показателей в разных группах наводит на мысль о наличии заслуживающих внимания различий, однако если неизвестны общие или специфические для той или иной группы показатели смертности, невозможно установить, обусловлена ли разница между группами колебаний числителей или знаменателей. Так, пропорциональные показатели смертности от рака намного выше в типичных развитых странах с высокой численностью пожилого населения, чем в развивающихся, где доля этого контингента невелика даже при одинаковом фактическом риске развития рака, которому подвергаются люди на протяжении жизни.

Смертность во внутриутробном и неонатальном периоде

Младенческая смертность обычно расценивается как показатель уровня здоровья населения. Он характеризует частоту случаев смерти среди детей на первом году жизни, при этом знаменателем является число живорожденных детей за тот же год.

$$\text{Показатель младенческой смертности} = \frac{\text{Число случаев смерти за год среди детей первого года жизни}}{\text{Число живорожденных детей за тот же год}} (\times 1000).$$

Используя показатель младенческой смертности в качестве критерия, характеризующего общее состояние здоровья данной популяции, исходят из предположения, что этот показатель особенно чувствителен к социально-экономическим переменам и мерам в области здравоохранения. Показатели младенческой смертности варьируются в чрезвычайно широких пределах (табл. 2.4), и если они высоки, это служит для медиков сигналом к тому, чтобы развернуть исследования и широко-масштабную превентивную работу.

К другим характеристикам смертности среди детей раннего возраста относятся показатели внутриутробной смертности, частота мертворождений или поздняя внутриутробная смертность, перинатальная, неонатальная и постнеонатальная смертность. Четко изложенные указания для определения понятий "мертворождение", "внутриутробная смерть" и "живорождение" можно найти в "Международной классификации болезней" (WHO, 1992b) и публикации Teaching health statistics (Lwanga & Tye, 1986).

Таблица 2.4. Показатели младенческой смертности в некоторых странах, 1987 г.

Страна	Показатель младенческой смертности (на 1000 живорожденных)
Япония	4,8
Швеция	6,1
Швейцария	6,8
Канада	7,3
Франция	7,8
Австралия	8,7
Англия и Уэльс	9,0
США	10,1
Португалия	13,1
Куба	13,3
Венгрия	15,8
Польша	16,2
Чили	18,5
Фиджи	19,8
Югославия	25,1
Эквадор	47,7
Марокко ^a	90
Бангладеш ^a	124
Эфиопия ^a	152
Афганистан ^a	189

Источник: WHO, 1990a

^a По расчетным данным ЮНИСЕФ (1987)

Показатель детской смертности определяется по числу случаев смерти среди детей в возрасте 1 — 4 лет и является весьма важным параметром, поскольку в этой возрастной группе часто встречаются несчастные случаи, состояние недостаточности питания и инфекционные болезни.

Там, где отсутствуют точные регистры случаев смерти, можно произвести оценку младенческой и детской смертности на основании информации, собранной путем опросов семей. Прежде всего в таких случаях спрашивают:

“Умирали ли в вашей семье дети в возрасте пяти или менее лет за последние два года?”

При утвердительном ответе задают еще три вопроса:

“Сколько месяцев назад умер ребенок?”

“Сколько месяцев ему было в момент наступления смерти?”

“Какого пола был ребенок?”

Если, обходя семьи, собирают также информацию о числе и возрасте выживших детей, показатели младенческой и детской смертности можно оценить достаточно точно. При отсутствии надежной информации о смертности среди взрослых при опросе семей может быть произведена приблизительная оценка этого показателя.

Такой метод сбора данных сопряжен с определенными трудностями. В частности, респонденты не всегда понимают, о каком временном интервале идет речь; они могут забыть сообщить о детях, умерших вскоре после рождения; причины этнического порядка могут породить тенденцию сообщать о смерти только мальчиков. Тем не менее в некоторых группах населения этот метод является единственно возможным. Определение младенческой смертности в бедных слоях населения представляется особенно важным, так как помогает планирующим органам обеспечить более равномерное распределение медицинской помощи. При отсутствии надежных данных масштаб существующих проблем здравоохранения

может оказаться невыясненным. Подробное описание данного метода представлено в публикациях "Handbook of household surveys" (Организация Объединенных Наций, 1984) и "Asking demographic questions" (Lucas & Kane, 1985).

Показатель материнской смертности, вычислением которого иногда пренебрегают из-за сложности этой задачи, определяется следующим образом:

$$\text{Показатель материнской смертности} = \frac{\text{Число случаев смерти матерей по связанным с беременностью причинам за 1 год}}{\text{Число рождений за тот же год}} (\times 10^5).$$

Показатели материнской смертности варьируются в чрезвычайно широких пределах — примерно от 10 на 100 000 в Европе до более 500 на 100 000 в Африке. Однако даже этот диапазон полностью не отражает риск смерти в связи с беременностью для женщин в Африке. Здесь также выше среднее число родов на одну женщину, и риск смерти по причинам, связанным с беременностью, в некоторых развивающихся странах может быть примерно в 400 раз выше, чем в развитых.

Ожидаемая продолжительность жизни

Чтобы определить состояние здоровья популяции, часто пользуются таким показателем, как ожидаемая продолжительность жизни. Это среднее вероятное число лет, которые может прожить человек данного возраста, если существующие на данный момент показатели смертности останутся на прежнем уровне. Причины различий между странами в ожидаемой продолжительности жизни не всегда легко интерпретировать; в зависимости от используемых критериев могут выявиться совсем неодинаковые тенденции. При определении ожидаемой продолжительности жизни при рождении, являющейся общим критерием состояния здоровья, случаям смерти в младенческом возрасте придается больший вес, чем случаям смерти в более поздний период жизни. В табл. 2.5 представлены данные по четырем странам с достаточно точной статистикой смертности. В наименее развитых странах жи-

даемая продолжительность жизни при рождении может составлять всего 40 — 50 лет.

Таблица 2.5. Ожидаемая продолжительность жизни (в годах) для разных возрастов в четырех странах

Возраст	Маврикий	Болгария	США	Япония
При рождении	65,0	68,3	71,6	75,8
45 лет	25,3	27,3	30,4	32,9
65 лет	11,7	12,6	15,0	16,2

Источник: WHO, 1990а.

Предложены и другие показатели состояния здоровья, в основе которых лежат данные о смертности. Один из них, число потенциально утраченных лет жизни, определяется по числу лет, не прожитых в результате преждевременной смерти (наступившей до достижения произвольно установленного возраста). Более сложные показатели учитывают не только продолжительность жизни, но и некоторые признаки ее качества, например ожидаемая продолжительность жизни без утраты трудоспособности, и годы жизни, скорректированные по качеству; последняя характеристика все чаще используется при оценке экономической эффективности различных процедур, как это изложено в главе 10.

Бригадой осуществляемого в Гане Проекта по оценке состояния здоровья разработан метод (1981), позволяющий количественно оценить относительные последствия разных патологических состояний для той или иной популяции. При этом подсчитывают, сколько дней здоровой жизни утрачено в результате заболевания, нетрудоспособности и смерти как следствия болезни. Данный показатель выводится на основании совокупной информации о заболеваемости, летальности, а также степени и продолжительности состояния нетрудоспособности в результате болезни. По расчетным данным в Гане малярия, корь, детская пневмония, серповидно-клеточная анемия и тяжелая недостаточность питания обуславливают невозможность вести нормальную жизнь; на долю этих заболеваний приходится 34 % дней здоровой жизни, утраченных по причине болезней.

Стандартизованные показатели

Стандартизованный по возрасту показатель смертности (иногда называемый скорректированным по возрасту показателем) является суммарной характеристикой смертности, которую имела бы популяция при наличии стандартной возрастной структуры. Стандартизация необходима при сравнении двух или более популяций, различающихся по некоторым основным параметрам (возрасту, расовому составу, социально-экономическому статусу и т.д.), независимо друг от друга влияющим на риск смерти. При стандартизации часто используют данные о двух стандартных популяциях — населении мира по Segi и европейском стандартном населении (WHO, 1990a). Стандартизация показателей может быть произведена прямым или непрямым методом. Чаще прибегают к непрямому методу, когда показатели заболеваемости в стандартной популяции используют применительно к сравниваемым популяциям. Это позволяет определить число случаев, которого можно было бы ожидать, если бы повозрастные показатели в стандартной популяции совпадали с соответствующими показателями у изучаемого населения. Выбор стандартной популяции носит произвольный характер. Подробное описание методов стандартизации показателей проведено в работе Lwanga и Tye (1986). Стандартизованные показатели применяются, где это целесообразно, в отношении как заболеваемости, так и смертности.

Стандартизация показателей по возрасту устраняет влияние различных повозрастных распределений на сопоставляемые показатели заболеваемости и смертности. Например, опубликованные общие коэффициенты смертности от болезней системы кровообращения различаются по странам в чрезвычайно широких пределах (табл. 2.6). В Финляндии общий показатель примерно в пять раз выше, чем в Мексике, но стандартизованный показатель превышает показатель в Мексике менее чем в два раза. Египет имеет самый высокий стандартизованный по возрасту показатель и самые высокие повозрастные показатели среди представленных в табл. 2.6 стран, тогда как общий показатель в два с лишним раза ниже, чем в Финляндии. Таким образом, различие между

этими странами не столь велико, как это представляется, если судить по общим показателям. В населении развивающихся стран доля молодых людей намного выше, чем в развитых, а среди молодежи в отличие от лиц старшего возраста сердечно-сосудистые болезни встречаются редко. Все эти показатели, несомненно, зависят от качества исходных данных о причинах смерти.

Таблица 2.6. Общие и стандартизованные по возрасту показатели смертности (на 100 000 населения), обусловленные болезнями системы кровообращения, в некоторых странах, 1980 г.

	Общие показатели	Стандартизованные показатели (все возрасты)	Повозрастные показатели	
			45 — 54 года	55 — 64 года
Финляндия	491	277	204	631
Новая Зеландия	369	254	184	559
Франция	368	164	97	266
Япония	247	154	95	227
Египет	192	299	301	790
Венесуэла	115	219	177	497
Мексика	95	163	132	327

Вычислено по данным, содержащимся в ВОЗ, 1987а.

Если в табл. 2.6 представлены стандартизованные показатели для всех возрастов, то в табл. 2.7 они даются только для возрастного диапазона 30 — 69 лет. Показатели смертности от ишемической болезни сердца и инсульта стандартизованы относительно части стандартной популяции (население мира по Segi), что исключает влияние на сравнения различных по возрасту распределений в разных популяциях. Данные этой таблицы свидетельствуют о широких вариациях показателей и больших различиях между мужским и женским населением, в частности по ишемической болезни сердца.

Таблица 2.7. Стандартизованные по возрасту показатели смертности (на 100 000 населения) от ишемической болезни сердца и инсульта в возрастной группе 30 — 69 лет

	Ишемическая болезнь сердца		Инсульт	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Северная Ирландия	406	130	62	50
Шотландия	398	142	73	57
Финляндия	390	79	74	43
Чехословакия	346	101	130	75
Англия и Уэльс	318	94	52	40
Новая Зеландия	296	94	46	38
Австралия	247	76	44	33
США	235	80	34	26
Польша	230	54	72	47
Греция	135	33	60	44
Португалия	104	32	20	74
Франция	94	20	45	21
Япония	38	13	79	45

Источник: Uemura & Pisa, 1988.

Заболееваемость

Показатели смертности представляются особенно ценными при изучении болезней, характеризующихся высокой летальностью. Однако при многих болезнях наблюдается весьма низкая летальность, к ним, например, относятся варикозное расширение вен, ревматоидный артрит, ветряная оспа и эпидемический паротит. В таких ситуациях целесообразнее прибегать к данным о заболеваемости. Эти данные часто помогают выяснить причины определенных тенденций смертности. Изменения показателей смертности могут быть обусловлены изменениями показателей заболеваемости или летальности. Так, снижение смертности от сердечно-сосудистых болезней, наблюдаемое в последнее время во многих развитых странах, могло произойти в результате уменьшения либо частоты случаев, либо летальности. Поскольку возрастные структуры населения со временем меняются, анализ времен-

ных тенденций должен производиться на основании стандартизованных по возрасту показателей заболеваемости и смертности.

Во многих странах некоторые данные о заболеваемости предписано собирать законом, например, если речь идет о болезнях, подлежащих уведомлению. В их число часто включают карантинные болезни, такие как холера, и другие тяжелые инфекции, например лихорадка Ласса и СПИД. Полнота уведомления зависит от числа лиц, обращающихся за медицинской консультацией, постановки правильного диагноза и оповещения органов здравоохранения; при этом многие случаи остаются незарегистрированными. Сообщения о болезнях, представляющих большую значимость для общественного здравоохранения, проверяются ВОЗ и публикуются в "Еженедельном эпидемиологическом отчете".

Другими источниками информации о заболеваемости служат данные о числе госпитализаций и выписки из больниц, о консультациях в амбулаториях и пунктах первичной медико-санитарной помощи и специализированных службах (занимающихся, например, лечением при несчастных случаях), а также регистры заболеваний и патологических состояний, например рака и врожденных аномалий. Эти данные могут быть полезными для эпидемиологических исследований только при условии их релевантности и легкой доступности. Однако в некоторых странах конфиденциальность медицинских сведений может сделать больничные данные недоступными для эпидемиологов. Если система регистрации предусматривает приоритет сведений организационного или финансового характера, оттесняя на второй план диагностическую информацию, освещение отдельных случаев, данные, собираемые службами здравоохранения в процессе повседневной практики, могут иметь лишь ограниченное значение.

Частота случаев госпитализации, помимо заболеваемости населения, зависит от таких факторов, как, например, количество имеющихся койко-мест, правила госпитализации и социальные условия. Так, небывалый подъем числа детей раннего возраста, госпитализированных по поводу астмы, который отмечался в Новой Зеландии с 1960 по 1980 г.,

можно объяснить разнообразными причинами, в том числе изменениями в частоте случаев и правилах госпитализации (табл. 2.8). Если в стационаре регистрируют не больного, а заболевание, бывает невозможно отделить случаи первой госпитализации от повторной и, следовательно, трудно определить численность населения, обслуживаемого той или иной больницей (при расчетах эта цифра составляет знаменатель).

Из-за многочисленных недостатков, присущих данным, полученным в процессе повседневной практики, при проведении многих эпидемиологических исследований заболеваемости приходится собирать новые данные с помощью специально разработанных вопросников и методов скрининга. Полученная таким образом информация и вычисленные на ее основании показатели представляются исследователям более надежными.

Таблица 2.8. Число случаев госпитализации по поводу астмы на 100 000 населения с распределением по возрастным группам (Окленд, Новая Зеландия)

Возрастная группа (в годах)	Год		
	1960	1970	1980
0 — 14	40	160	450
15 — 44	45	115	200
45 — 64	70	115	220

Источник: Jackson & Mitchell, 1983. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

Снижение трудоспособности

Количественной оценке подвергается не только частота возникновения болезней (заболеваемость и частота случаев), но также, и во все большей степени, персистирующие последствия болезней: нарушения здоровья, снижение трудоспособности и социальная недостаточность, которые определены ВОЗ следующим образом:

нарушение здоровья — любая утрата или отклонение от нормы психической, физиологической или анатомической структуры или функции;

снижение трудоспособности — любое ограничение или утрата (в результате нарушения здоровья) способности выполнять какие-либо функции таким образом или в таком диапазоне, который считается нормальным для человека;

социальная недостаточность — состояние неполноценности применительно к отдельному человеку в результате нарушения его здоровья или снижения трудоспособности, ограничивающее или исключающее возможность выполнять ту роль (в зависимости от возраста, пола, социальных и этнических факторов), которая является нормальной для данного человека.

Количественно определить распространенность снижения трудоспособности чрезвычайно сложно и такая оценка даже больше, чем в случае заболеваемости, зависит от внешних социальных факторов. Между тем она приобретает все большее значение в тех странах, где становится меньше острых и смертельно опасных заболеваний и увеличивается численность пожилого населения.

Сравнение частоты возникновения болезней

Характеристика частоты возникновения болезней или других состояний здоровья представляет собой лишь начало эпидемиологического процесса. Следующим первостепенно важным шагом является сравнение их частоты возникновения в двух или более группах людей, подвергшихся разным уровням воздействия фактора риска. С качественной точки зрения человек может либо подвергаться, либо не подвергаться воздействию изучаемого фактора. Группа людей, не подвергающихся его воздействию, часто используется в качестве эталона. С количественной точки зрения такое воздействие может различаться по уровням и продолжительности (см. главу 9). Общее количество фактора, оказавшего воздействие на человека, называется дозой.

В процессе сравнения частоты возникновения болезней можно рассчитать риск тех или иных последствий воздействия

какого-либо фактора. Можно производить как абсолютные, так и относительные сравнения; полученные оценки отражают степень взаимосвязи между воздействием и его результатом.

Абсолютное сравнение

Разница в уровнях риска

Разница в уровнях риска, называемая также атрибутивным риском (при наличии воздействия), избыточным риском или абсолютным риском, есть разница в показателях частоты возникновения болезни или состояния между подвергающимися и не подвергающимися данному воздействию группами. Этот показатель позволяет получить представление о масштабах проблемы здравоохранения, порождаемой воздействием данного фактора. Например, из табл. 2.3 следует, что разница в уровнях риска возникновения инсульта у курящих женщин и у женщин, которые никогда не курили, выраженная в показателях частоты случаев, составит 31,9 на 100 000 человеко-лет (49,6 — 17,7).

Атрибутивная фракция (воздействие)

Атрибутивная фракция (воздействие), или этиологическая фракция, определяется путем деления разницы в уровнях риска на показатель частоты возникновения болезни или состояния среди населения, подвергающегося воздействию того или иного фактора. По данным табл. 2.3, атрибутивная фракция курения как фактора риска инсульта у курящих женщин составит:

$$[(49,6 - 17,7)/49,6] \times 100 = 64 \%$$

Если считается, что воздействие какого-либо фактора является причиной болезни, атрибутивной фракцией будет процент случаев этой болезни в определенной популяции, который был бы устранен при отсутствии воздействия. Из указанного примера следует, что если курение принять за причинный и предотвратимый фактор, можно ожидать 64 % снижения риска инсульта среди курящих женщин, если они бросят курить. Атрибутивная фракция является ценным показателем, который можно использовать при определении приоритетного

направления действий в системе здравоохранения. Например, как курение, так и загрязнение атмосферного воздуха являются причинами рака легких, но атрибутивная фракция, обусловленная курением, обычно гораздо больше, чем связанная с загрязнением атмосферного воздуха. Только там, где курение распространено очень незначительно, но наблюдается сильное загрязнение воздуха как внутри, так и за пределами помещений, второй из этих факторов может стать более существенной причиной рака легких. В большинстве стран борьба с курением должна расцениваться как первоочередная задача при выполнении программ профилактики в этой области.

Атрибутивный риск для популяции

Атрибутивный риск характеризует избыточную заболеваемость в общей изучаемой популяции, которую приписывают воздействию какого-либо фактора. Этой характеристикой удобно пользоваться, если нужно определить относительное значение для населения воздействия разных факторов. Она вычисляется путем умножения разницы в уровнях риска на долю подвергающегося воздействию населения.

По данным табл. 2.3, доля курящих женщин составила 51 % (139 из 274), следовательно, атрибутивный риск применительно к инсульту, связанному с курением, будет:

$$(49,6 - 17,7) \times 0,51 = 16,3.$$

Отсюда избыточная годовая частота случаев предотвратимого инсульта в данной популяции равна 16,3 на 100 000 населения.

Атрибутивный риск для популяции, выраженный в процентах, — это доля случаев болезни в общем изучаемом населении, которая приписывается данному воздействию и может быть устранена, если это воздействие полностью прекратится. Она вычисляется путем деления атрибутивного риска для популяции на частоту случаев данной болезни в популяции в целом и последующего умножения на 100. Приведенный в табл. 2.3 показатель частоты случаев равен 30,2/100 000, следовательно, выраженный в процентах атрибутивный риск инсультов в результате курения сигарет для популяции будет:

$$\frac{16,3/100\ 000}{30,2/100\ 000} \times 100\% = 54\%.$$

Это означает, что при полном прекращении курения можно предотвратить около 54 % от всех случаев инсульта в данной популяции.

Относительное сравнение

Коэффициент риска, или относительный риск, есть отношение риска возникновения какой-либо болезни у лиц, подвергающихся воздействию соответствующего фактора, к риску у не подвергающихся этому воздействию. Коэффициент риска развития инсульта у курящих женщин в сравнении с никогда не курившими составляет 2,8 (49,6/17,7) (см. табл. 2.3).

Коэффициент риска более полно показывает степень связи между воздействием и результатом, чем разница в уровнях риска, поскольку он выводится относительно исходного уровня распространенности болезни. Таким образом, в отличие от разницы в уровнях риска он связан с величиной исходного показателя частоты случаев. В популяциях с одинаковой разницей в уровнях риска могут быть очень разные коэффициенты риска в зависимости от величины исходных показателей. Коэффициент риска используется для оценки вероятности того, что ассоциация между воздействием и результатом представляет собой причинную связь. Например, коэффициент риска развития рака легких у заядлых курильщиков в сравнении с некурящими составляет примерно 20. Это очень высокий показатель, который свидетельствует о том, что данная связь, по всей вероятности, не является случайной. Более низкие коэффициенты риска также, конечно, могут указывать на существование причинной связи, но при попытке исключить другие возможные ее объяснения следует проявлять осторожность (см. главу 5).

Стандартизованный показатель смертности представляет собой коэффициент риска особого типа, при посредстве которого наблюдаемая структура смертности в какой-либо популяции сравнивается с аналогичным показателем, которого можно было

бы ожидать, если бы повозрастные показатели смертности в этой группе и в определенной эталонной популяции были одинаковыми. Данная процедура, называемая непрямым стандартизацией, позволяет произвести коррекцию на различия в возрастном распределении между изучаемой и эталонной популяциями.

Вопросы по изучаемой теме

- 2.1. Каковы три эпидемиологические характеристики, позволяющие судить о частоте заболеваний, и как они связаны между собой?
- 2.2. Является ли показатель пораженности полезным критерием, характеризующим частоту случаев инсулиннезависимого диабета в разных популяциях?
- 2.3. Почему число случаев смерти от ишемической болезни сердца, представленное в табл. 2.7, стандартизовано по возрасту? Как можно объяснить вариации показателей в этой таблице?
- 2.4. Какие характеристики используются для сравнения частоты заболеваний в популяциях и какую они дают информацию?
- 2.5. Относительный риск развития рака легких, ассоциируемого с пассивным курением, низок, но атрибутивный риск его для популяции весьма значителен. Как это можно объяснить?

Глава 3

Типы исследований

Наблюдения и эксперименты

Эпидемиологические исследования можно классифицировать либо как исследования, проводимые методом наблюдений (обсервационные), либо как экспериментальные. В табл. 3.1 перечислены наиболее распространенные типы исследований, а также их альтернативные названия и соответствующие объекты изучения. В данной публикации используются термины, указанные в левой колонке таблицы.

Таблица 3.1. Типы эпидемиологических исследований

Тип исследований	Альтернативное название	Объект изучения
<i>Исследования, проводимые путем наблюдений (обсервационные)</i> Описательные Аналитические Экологические Поперечные	Корреляционные Исследования на пораженность	Популяции Отдельные лица
Типа случай—контроль	Типа случай — эталон	Отдельные лица
Когортные	Изучение отдаленных результатов	Отдельные лица
<i>Экспериментальные</i>	<i>Предусматривающие вмешательство</i>	
Рандомизированные контролируемые испытания	Клинические испытания	Больные Здоровые
Полевые испытания Испытания на коммунальном уровне	Предусматривающие вмешательство на коммунальном уровне	Общины

Исследования методом наблюдений не предусматривают вмешательства в естественный ход событий: исследователь производит нужные оценки, не предпринимая попытки изменить ситуацию. К этой подгруппе относятся исследования, которые можно назвать описательными или аналитическими. Описательное исследование ограничено описанием распространенности той или иной болезни в популяции и часто представляет собой первую ступень эпидемиологического исследования. Следующим шагом является аналитическое исследование, анализирующее взаимосвязи между состоянием здоровья и другими переменными. Не считая наиболее простых, описательных, эпидемиологические исследования по своему характеру являются аналитическими.

Ограниченная описательная информация, например данные о серии случаев болезни, характеризующая ряд пациентов со специфической патологией, но не позволяющая сравнить их с эталонной популяцией, часто служит стимулом для более детального эпидемиологического исследования. Например, Gottlieb и соавт. (1981) описали течение заболевания у четырех молодых людей с редкой до того формой пневмонии и открыли путь для широкого круга эпидемиологических исследований, посвященных изучению состояния, которое впоследствии стало известным как СПИД.

Экспериментальные исследования, предусматривающие вмешательства, включают активные действия, предпринимаемые с целью изменить какую-либо детерминанту болезни, например воздействующий на людей фактор риска или их поведение, либо развитие болезни путем лечения, и по своей структуре сходны с экспериментальными исследованиями в других научных областях. Однако они сопряжены с особыми трудностями, поскольку в этих случаях последствия вмешательства для здоровья людей в изучаемой группе могут быть непредсказуемыми. Основным видом экспериментальных исследований является рандомизированное контролируемое испытание, включающее больных в качестве объекта изучения. К другим видам экспериментальных исследований относятся полевые испытания и испытания на коммунальном уровне, которые проводятся соответственно на здоровых лицах и в общинах.

Для всех эпидемиологических исследований весьма важное значение имеет четкое определение случая изучаемой болезни, т.е. симптомов, признаков и других характеристик, указывающих на то, что человек страдает именно данной болезнью. Необходимо также точно определить принадлежность человека и категории подверженных воздействию фактора риска, т.е. характеристик, в соответствии с которыми данный человек идентифицируется как подверженный воздействию изучаемого фактора. При отсутствии таких определений болезни и воздействия могут возникать серьезные затруднения в интерпретации данных эпидемиологического исследования.

Эпидемиологические исследования, проводимые путем наблюдений

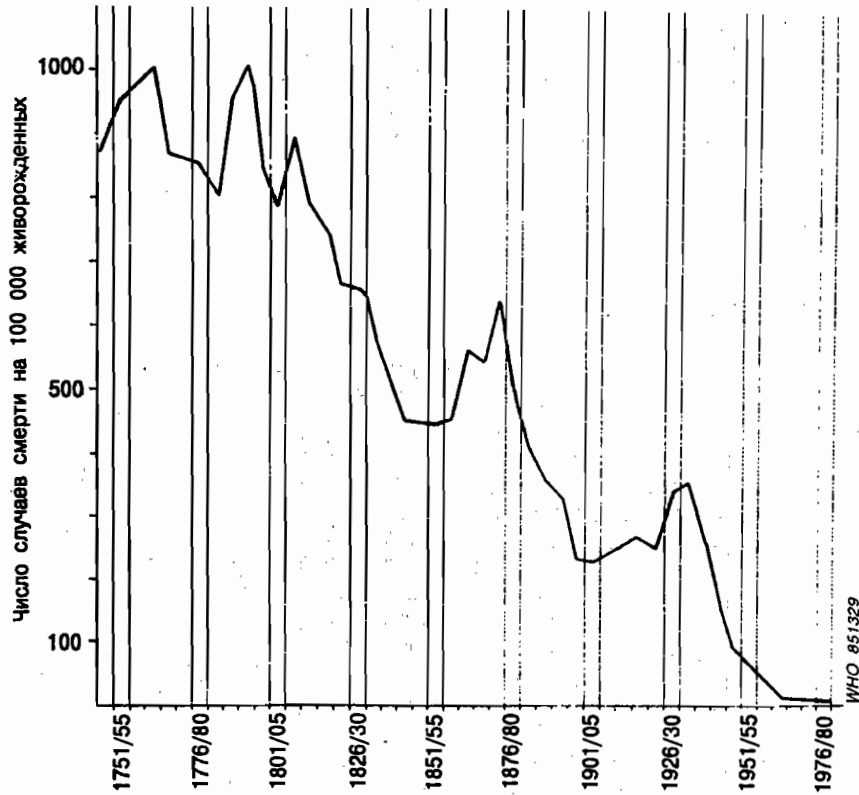
Описательные исследования

Простое описание состояния здоровья общины на основании данных, собираемых в обязательном порядке в процессе повседневной практики или на основании результатов специальных обследований, как это изложено в главе 2, часто является первой ступенью эпидемиологического исследования. Во многих странах исследования этого типа предпринимаются национальными центрами санитарной статистики. Описательные исследования не предусматривают попытки произвести анализ связей между воздействием и его результатом. В них обычно используются статистические данные о смертности и могут изучаться ее структуры, т.е. ее распределение по возрасту, полу или этнической принадлежности за определенные промежутки времени или по разным странам.

Примером описательных данных служит рис. 3.1, на котором в виде диаграммы проиллюстрирована структура материнской смертности в Швеции, начиная с середины XVIII в. На диаграмме представлены общие показатели материнской смертности на 100 000 живорождений. Эти данные могут иметь огромную ценность при идентификации факторов, обусловивших тенденцию к снижению показателей. В связи с этим интересно сделать некоторые предположения относительно возможных изменений в условиях жизни молодых женщин,

произошедших в 1860 и в 1870-х годах, которые могли вызвать в тот период временный подъем материнской смертности.

Рис. 3.1. Показатели материнской смертности в Швеции, 1750 — 1975 г.

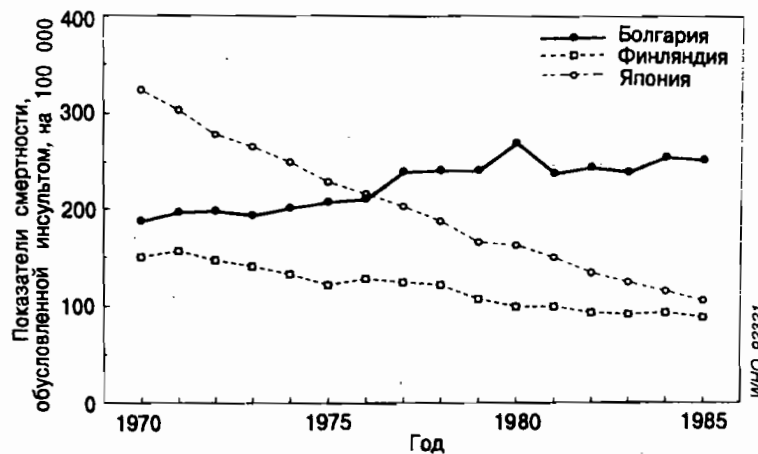


Источник: Högberg & Wall, 1986.

На рис. 3.2 показаны графики, построенные на основании регулярно собираемых статистических данных о смертности и иллюстрирующие изменения ее показателей, происходившие с течением времени в трех странах. Из рисунка следует,

что в двух из них смертность от инсульта на протяжении нескольких десятилетий снижается, тогда как в третьей (Болгарии) она повышается. На следующей стадии исследования потребуется информация о сопоставимости регистрационных записей о смерти, изменениях заболеваемости и летальности от инсульта и изменениях факторов риска в популяциях.

Рис. 3.2. Стандартизованные по возрасту показатели смертности, обусловленной инсультом среди мужчин в возрасте 40 — 69 лет в трех странах, 1970 — 1985 гг.



Источник: Vopita и соавт., 1990.

В табл. 3.2 представлены результаты описательных исследований распространенности курения среди населения некоторых островов Тихого океана. Обычно считается, что в городских районах развивающихся стран курящих больше, чем в сельской местности, но данные обследования свидетельствуют о том, что на Фиджи и в Западном Самоа наблюдается противоположная картина.

Таблица 3.2. Распространенность курения среди взрослых мужчин на некоторых островах Тихого океана

Страна	Процент курящих	
	городские районы	сельские районы
Фиджи		
меланезийцы	66	88
индийцы	42	62
Кирибати	88	84
Новая Каледония	76	41
Западное Самоа	57	75

Источник: Tuomilehto и соавт., 1986.

Табл. 3.3 содержит результаты описательного исследования распространенности маркеров гепатита, определенных серологическим методом, у детей в центральных районах Туниса. Эти результаты указывают на увеличение их распространенности с возрастом. В возрастной группе 7 — 9 лет воздействию вируса гепатита В подверглось более 20 % детей.

Таблица 3.3. Распространенность определяемых серологическим методом маркеров гепатита В у детей разных возрастных групп в центральных районах Туниса

Возрастная группа (в годах)	Распространенность маркеров гепатита В (в процентах)
1 — 3	7
4 — 6	16
7 — 9	21
10 — 12	24

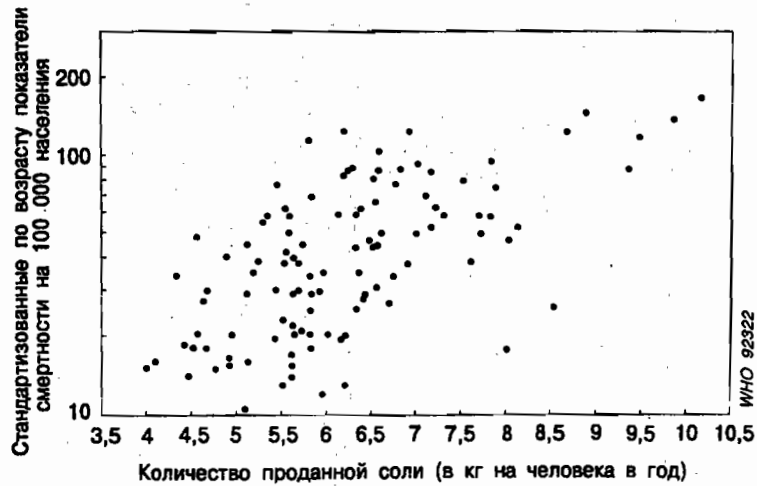
Источник: Said и соавт., 1985.

Экологические исследования

Экологические, или корреляционные, исследования также часто являются первой ступенью эпидемиологического процесса. В экологическом исследовании объектами анализа служат популяции или группы людей, а не отдельные лица. Например, в одной стране была обнаружена связь между средним количеством продаваемого противоастматического препарата и необычайно высоким числом случаев смерти от астмы (Stane и соавт., 1989). Такие взаимосвязи можно изучать путем сравнения популяций в разных странах за один и тот же период или одной и той же популяции в одной стране в разные периоды. Второй вариант позволяет избежать приводящего влияния социально-экономических факторов (см. с. 76 — 77), который может осложнить экологические исследования.

Хотя экологические исследования просты в выполнении и поэтому многих привлекают их результаты, во многих случаях их трудно интерпретировать, поскольку редко удается произвести прямой анализ всевозможных объяснений полученных данных. В экологических исследованиях обычно используются данные, собираемые для других целей, при этом информация о различных воздействиях и социально-экономических факторах может отсутствовать. К тому же, поскольку единицей анализа в таких исследованиях является популяция или группа, невозможно проследить индивидуальные связи между воздействием и эффектом. Одно из преимуществ экологических исследований состоит в том, что при их проведении можно опираться на данные о популяциях с широко варьирующимися характеристиками. В качестве примера можно привести рис. 3.3, где представлены показатели смертности от рака пищевода в группах населения, по-разному потребляющих соль. Высокие показатели смертности от рака этой локализации в некоторых округах пров. Хэнань в Китае, по-видимому, ассоциируются с высоким уровнем ее потребления. Вместе с тем в районах, где потребляется много соли и отмечается высокая заболеваемость раком пищевода, весьма затруднительно исключить действие других возможных факторов, например повышенное потребление алкоголя, который повышает риск развития этой болезни.

Рис. 3.3. Связь между количеством проданной соли и смертностью, обусловленной раком пищевода, в некоторых округах пров. Хэнань, Китай.



Источник: Lu & Qin, 1987. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

Неправильные выводы, сделанные на основании экологических данных, могут привести к ошибочным результатам или их смещению. Связь, наблюдаемая между переменными факторами в группе, не обязательно свидетельствует о существовании такой связи на индивидуальном уровне. Тем не менее экологические исследования часто служат плодотворным началом для более детальных эпидемиологических исследований.

Поперечные исследования

Поперечные (одномоментные) исследования предпринимаются в целях оценки пораженности какой-либо болезнью и часто их так и называют — исследования на пораженность. В таких исследованиях количественное определение воздействия и его эффекта производится одновременно. Причины выявляемых в исследованиях ассоциаций оценить довольно трудно. Глав-

ный вопрос при этом заключается в следующем: предшествует ли воздействию эффекту или следует после него? Если данные о воздействии получены до того, как проявился какой-либо его результат, анализ данных может быть произведен таким же образом, что и в когортных исследованиях.

Выполнение поперечных исследований не представляет особых затруднений и не требует больших затрат, к тому же они весьма полезны при изучении воздействия факторов, которые являются для отдельных лиц постоянными характеристиками, например этническая принадлежность, социально-экономический статус или группа крови. При внезапных вспышках какой-либо болезни поперечные исследования, включающие количественную оценку нескольких воздействий, часто являются самым целесообразным первым шагом в процессе анализа причин вспышки.

В некоторых странах проводятся регулярные поперечные обследования-опросы репрезентативных выборок из населения, сфокусированные на изучении индивидуальных и демографических характеристик, болезней и влияющих на здоровье привычек. Затем частота болезней и другие характеристики анализируют по возрасту, полу и этнической принадлежности. Данные поперечных исследований весьма полезны для оценки медицинских потребностей населения.

Поперечные исследования, предпринимаемые для определения заболеваемости в популяциях и использования служб здравоохранения в разных странах, часто дают широко варьирующиеся результаты, как правило, отражающие не только фактические различия в характеристиках населения, но и разницу в методах обследования. Отсутствие стандартизации методов затрудняет сравнение полученных данных. Уже сформулированы рекомендации по усовершенствованию методов опросов населения в развивающихся странах для оценки состояния его здоровья (Ross & Vaughan, 1986). Важно сконцентрировать внимание на целях этих опросов, которые должны проводиться на подходящих выборках с использованием рационально составленных анкет.

Исследования типа случай — контроль

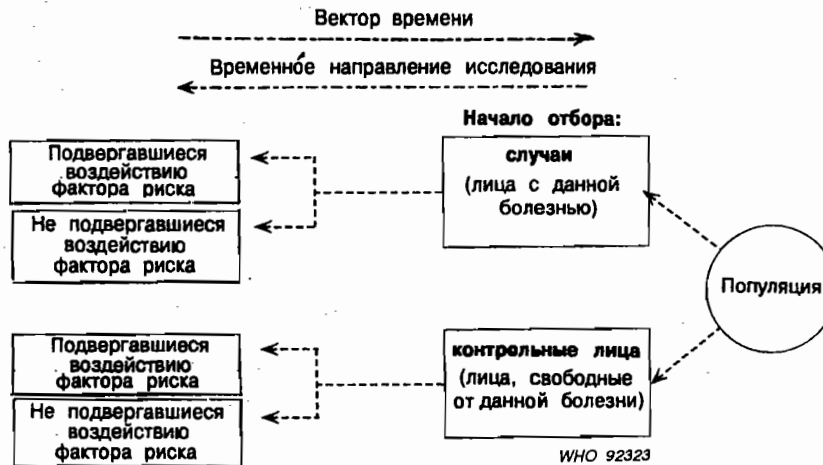
Исследования типа случай — контроль относительно просты в выполнении и экономичны и все чаще предпринимаются для анализа причин болезней, особенно редко встречающихся. В них включают лиц с изучаемой болезнью (или иным эффектом воздействия) и контрольную группу (группа сравнения, или референс-группа) лиц, не имеющих данной болезни (или иного эффекта воздействия). В таких исследованиях группы больных и референс-группы сравнивают в отношении возможной причины болезни. При этом собирают данные за несколько фиксированных временных моментов. Таким образом, исследования типа случай-контроль в отличие от поперечных являются продольными. Их также называют ретроспективными, поскольку исследователь прослеживает ход событий в обратном направлении — от развития болезни до возникновения возможной ее причины. Это может вызвать путаницу, так как термины “ретроспективный” и “проспективный” все чаще используются для обозначения времени сбора данных относительно настоящего момента. В этом смысле исследования типа случай — контроль могут быть либо ретроспективными, когда все данные относятся к прошлому, либо проспективными, когда сбор данных все еще продолжается до настоящего времени.

Исследование такого типа начинается с отбора больных, причем выборка должна быть репрезентативной в отношении всех больных с данной патологией в определенной популяции (рис. 3.4). Наибольшие затруднения вызывает составление контрольных групп, поскольку выборка должна отражать распространенность определенного фактора, воздействующего на изучаемую популяцию. Кроме того, отбор лиц в контрольные группы и группы больных не должен зависеть от их экспозиционного статуса, который следует определять одним и тем же образом для тех и других. При этом не обязательно, чтобы больные и лица, входящие в состав контрольных групп, представляли все население, достаточно их принадлежности какому-либо ограниченному контингенту, например пожилых людей, лиц мужского или женского пола.

Контрольные группы должны быть составлены из тех лиц, которые были бы отнесены к числу больных, если бы у них

развилась рассматриваемая болезнь. В идеальном варианте в исследования типа случай — контроль включают новые (свежие) случаи, чтобы избежать затруднений при выделении факторов, связанных с этиологией и выживанием, хотя в таких исследованиях часто используются данные о пораженности (например, исследования типа случай — контроль, касающиеся врожденных аномалий).

Рис. 3.4. Схема исследования типа случай — контроль



Важным аспектом исследований типа случай — контроль является определение начала и продолжительности воздействия со стороны фактора риска на больных и контрольных лиц. В соответствии со структурой таких исследований статус больных в отношении воздействия определяется, как правило, после развития заболевания (ретроспективные данные), обычно путем прямого опроса либо самого больного, либо его родственников или друзей. На ответы могут повлиять осведомленность респондента об изучаемой гипотезе или самолечение заболевания. Воздействие иногда определяется с помощью биохимических показателей (например, уровней свинца в крови или кадмия в моче), а они могут измениться под влиянием патологического процесса. Однако эта проблема не

возникнет, если существующая система документации (например, регистрация найма в промышленных предприятиях) может предоставить эпидемиологам точные сведения о воздействии болезнетворного фактора или если исследование типа случай — контроль носит проспективный характер, т.е. данные собраны до развития болезни. Одним из вариантов таких исследований является исследование типа случай-контроль с помощью метода вложенной выборки (см. с. 63).

В качестве классического примера результатов, полученных в ходе исследования типа случай — контроль, можно привести обнаружение связи между приемом талидомида и необычными дефектами конечностей у детей, родившихся в Федеративной Республике Германии в 1959 и 1960 гг. В этом исследовании, предпринятом в 1961 г., сравнивали детей с патологией и здоровых детей (Mellin & Katzenstein, 1962). Из 46 матерей, дети которых имели типичные аномалии, 41 принимала талидомид на 4-й и 9-й неделях беременности, в то время как в контрольной группе, состоявшей из 300 матерей, родивших здоровых детей, ни одна не прибегала к этому препарату. Другой пример представлен в табл. 3.4. В этом исследовании изучали фактор потребления мяса жителями Папуа-Новой Гвинеи, у которых впоследствии развился некротический энтерит; их сравнивали с лицами, у которых эта болезнь отсутствовала. Вероятность потребления мяса была большей у заболевших (50 из 61 больного) по сравнению с непораженными лицами (16 из 57).

Таблица 3.4. Связь между недавним потреблением мяса и развитием некротического энтерита в Папуа-Новой Гвинее

		Фактор воздействия (потребление мяса в недавнем прошлом)		
		Да	Нет	Всего
Болезнь (некротический энтерит)	Да	50	11	61
	Нет	16	41	57
	Всего	66	52	118

Источник: Millar и соавт., 1985. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

Количественная оценка связи между воздействием фактора риска и развитием болезни в исследовании типа случай — контроль производится путем вычисления соотношения вероятностей (СВ), которое представляет собой отношение вероятности (шанс экспозиции у больных к ее вероятности у лиц контрольной группы). На основании данных, приведенных в табл. 3.4, соотношение вероятностей вычисляется следующим образом:

$$(50/11) \div (16/41) = \frac{50 \times 41}{11 \times 16} = 11,6.$$

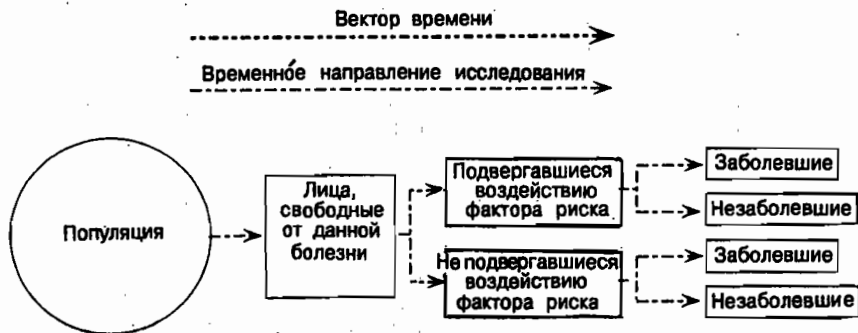
Это означает, что в данном случае вероятность потребления мяса заболевшими в 11,6 раза выше, чем лицами контрольной группы. Соотношение вероятностей очень близко соотношению уровней риска (см. с. 45), особенно в случае редко встречающейся болезни.

Когортные исследования

Когортные исследования, которые известны также как изучение отдаленных результатов или исследования свежей заболеваемости, начинают на группе людей (когорте), не пораженных болезнью, которых распределяют на две категории в зависимости от того, подвержены они или не подвержены воздействию фактора, являющегося потенциальной причиной болезни или иных эффектов (рис. 3.5). После определения и количественной оценки интересующих исследователей переменных предпринимают наблюдение за всей когортой, чтобы установить, каковы различия между группой, подвергающейся воздействию, и группой, не подвергающейся ему, в отношении возникновения свежих случаев болезни (или других эффектов). Поскольку собираемые данные относятся к разным временным моментам, когортные исследования, так же как и исследования типа случай — контроль, являются продольными.

Когортные исследования называют проспективными, но этот термин приводит к путанице и его следует избегать. Как отмечено на с. 56, термин “проспективный” отражает время сбора данных, а не связь между экспозицией и ее эффектом. Таким образом, когортные исследования могут быть как проспективными, так и ретроспективными.

Рис. 3.5. Схема когортного исследования



WHO 92324

Когортные исследования дают наиболее полную информацию об этиологии болезней и позволяют непосредственно оценить количественно риск их развития. В концептуальном плане такие исследования просты, однако они являются достаточно масштабными и могут потребовать продолжительного наблюдения, поскольку между воздействием фактора риска и развитием болезни может пройти много времени. Например, период индукции при лейкозе в результате радиации (т.е. время, необходимое для того, чтобы специфическая причина вызвала соответствующий эффект) составляет много лет и столько же времени должно длиться наблюдение за включенными в исследование лицами. Многие изучаемые экспозиции продолжительны, и чтобы получить о них точную информацию, нужно собирать данные в течение длительного периода. Однако если речь идет, например, о курении сигарет, следует учесть, что люди часто имеют устоявшиеся привычки, поэтому данные о воздействии этого фактора в прошлом можно получить во время формирования когорты.

В ситуациях, когда экспозиция носит внезапный и острый характер, причинно-следственная связь может быть вполне очевидной, но для изучения отдаленных или хронических последствий все равно предпринимаются когортные исследования. В качестве примера можно привести трагическое событие, имевшее

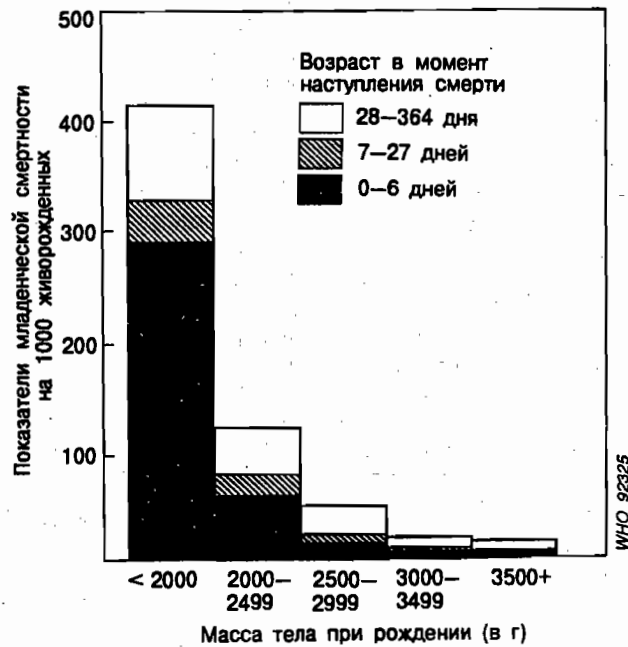
место в Бхопале, Индия, в 1984 г., когда произошло отравление людей, проживавших вблизи предприятия, производившего пестициды. В результате утечки метилизоцианата, промежуточного продукта в процессе производства, его пары распространились на прилегающие жилые территории, что привело к гибели 2000 человек и отравлению еще 200 000. Поперечное исследование позволило без труда произвести анализ наблюдавшихся острых эффектов. Сейчас здесь продолжают когортные исследования, чтобы изучить менее выраженные хронические проявления и эффекты, возникающие лишь после длительного латентного периода.

Поскольку когортные исследования проводятся на группах лиц, подверженных и не подверженных воздействию какого-либо фактора, трудно определить степень сложности, с которой исследование этого типа может быть выполнено, так как возникают серьезные затруднения в связи с количественной оценкой воздействия или поиском данных об индивидуальной экспозиции. Если в той или иной группе данное заболевание встречается редко, могут возникнуть также проблемы при составлении достаточного объема группы. Затраты на когортное исследование можно уменьшить, прибегая одновременно в ходе наблюдения к использованию источников регулярно собираемой информации о смертности или заболеваемости, таких, как регистры случаев болезней или общенациональные регистры случаев смерти. На рис. 3.6 представлены данные о младенческой смертности в сопоставлении с массой тела при рождении, собранные в ходе популяционного когортного исследования на 5914 детях в южной части Бразилии. Наивысшие показатели смертности на первом году жизни приходятся на детей с самой низкой массой тела при рождении, а самые низкие — на детей с наибольшей массой тела. В идеальном варианте все включенные в когортное исследование лица должны прослеживаться прямым способом, однако это не всегда возможно. Как показало исследование в Бразилии, процент детей, за которыми удалось установить наблюдение, был ниже в группах населения с самым высоким и самым низким доходом, что объясняется тенденцией этого населения к перемещениям.

Иногда затраты можно снизить, проведя исследование на исторической когорте (идентифицируемой на основании регистрационных записей о воздействии факторов риска в

прошлом). Так, записи о воздействии радиоактивных осадков на представителей вооруженных сил во время ядерных испытаний используются в последние 30 лет для изучения роли радиоактивных осадков в качестве возможной причины рака. Такой тип анализа называется исследованием на ретроспективной, или исторической когорте, поскольку все данные о воздействии и последствиях (развитие болезни) собирают до фактического начала исследовательской работы. Подобные исследования довольно часто предпринимаются для изучения развития рака под воздействием профессиональных вредностей.

Рис. 3.6. Показатели младенческой смертности в сопоставлении с массой тела при рождении, по данным исследования в южной части Бразилии



Источник: Victoria и соавт., 1987. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

Затраты на эпидемиологический анализ позволяют сократить и исследования типа случай — контроль с использованием метода вложенной выборки. В таких исследованиях группы больных и контрольные группы отбираются в четко определенной когорте, по которой уже имеется некоторая информация об экспозиции и факторах риска. В отношении новых больных и контрольных групп, отобранных для исследования, собирают и анализируют подробную дополнительную информацию. Такой тип исследований особенно полезен в тех случаях, когда количественная оценка подробных данных об экспозиции требует больших денежных затрат.

Поскольку когортные исследования начинают на группе здоровых людей, они дают возможность произвести анализ целого ряда эффектов (в отличие от исследований типа случай — контроль). Например, в ходе когортного исследования во Фрамингеме, начатого в 1948 г., можно было изучить факторы риска не только сердечно-сосудистых болезней, но и широкого круга других заболеваний, в том числе заболеваний органов дыхания и опорно-двигательного аппарата.

Высокая стоимость крупных когортных исследований остается их существенным недостатком, однако уже разработаны методы, позволяющие проводить их при относительно низких издержках. Информацию для исследования, результаты которого представлены в табл. 2.3, регулярно собирали многочисленные медицинские сестры, высылавшие по почте вопросники, которые респонденты должны были заполнять самостоятельно. Методы проведения исследований проходят проверку на небольших подвыборках, а для получения данных об исходах болезней прибегают к источникам информации, собираемой в обязательном порядке в процессе повседневной практики. В числе многих других вопросов изучали связь между курением и риском развития инсульта у женщин. Хотя инсульт является довольно распространенной причиной смерти, он по-прежнему редко наблюдается у молодых женщин, поэтому для анализа его причин требуются исследования на крупных когортах.

В табл. 3.5 и 3.6 в суммарной форме указаны сферы применения, преимущества и недостатки основных типов исследований, проводимых путем наблюдений.

Таблица 3.5. Применение различных типов исследований, проводимых путем наблюдений^a

	Экологические	Поперечные	Типа случай — контроль	Когортные
Изучение редко встречающихся болезней	+++	—	++++	—
Изучение редко встречающихся причин	++	—	—	++++
Проверка множественных эффектов воздействия	+	++	—	++++
Изучение множественных экспозиций и детерминант	++	++	+++	++
Количественная оценка временных связей	++	—	+ ^b	++++
Прямая количественная оценка заболеваемости	—	—	+ ^b	++++
Исследования, касающиеся длительных латентных периодов	—	—	+++	—

^a Обозначения: + ... ++++ степени пригодности, — непригодны.

^b В случае проспективного исследования.

^c В случае популяционного исследования.

Таблица 3.6. Преимущества и недостатки различных типов исследований, проводимых путем наблюдений

	Экологические	Поперечные	Типа случай — контроль	Когортные
Вероятность смещения оценок в результате отбора	НО ^a	Средняя	Высокая	Низкая
Вероятность смещения оценок вследствие неточности ретроспективных данных	НО	Высокая	Высокая	Низкая
Вероятность выхода из-под наблюдения действия смешивающих факторов	НО	НО	Низкая	Высокая
Требуемое время	Высокая	Средняя	Средняя	Низкая
	Непродолжительное	Среднее	Среднее	Продолжительное
Затраты	Низкие	Средние	Средние	Высокие

^a НО — не определяется.

Экспериментальные эпидемиологические исследования

Вмешательство или экспериментирование предусматривает попытки изменить какой-либо переменный фактор в одном или нескольких группах людей. Примерами может служить исключение того или иного алиментарного фактора в качестве причины аллергии или испытание нового метода лечения на отобранной группе больных. Количественная оценка эффектов вмешательства производится путем сравнения его результатов в экспериментальной и контрольной группах. Поскольку вмешательства строго регламентированы протоколом, при планировании таких исследований чрезвычайно важное значение приобретают этические соображения. Так, ни один больной, включенный в эксперимент, не должен быть лишен необходимого ему лечения, а подвергаемый испытанию терапевтический метод должен быть приемлемым с точки зрения существующих знаний.

Известны три формы экспериментальных исследований:

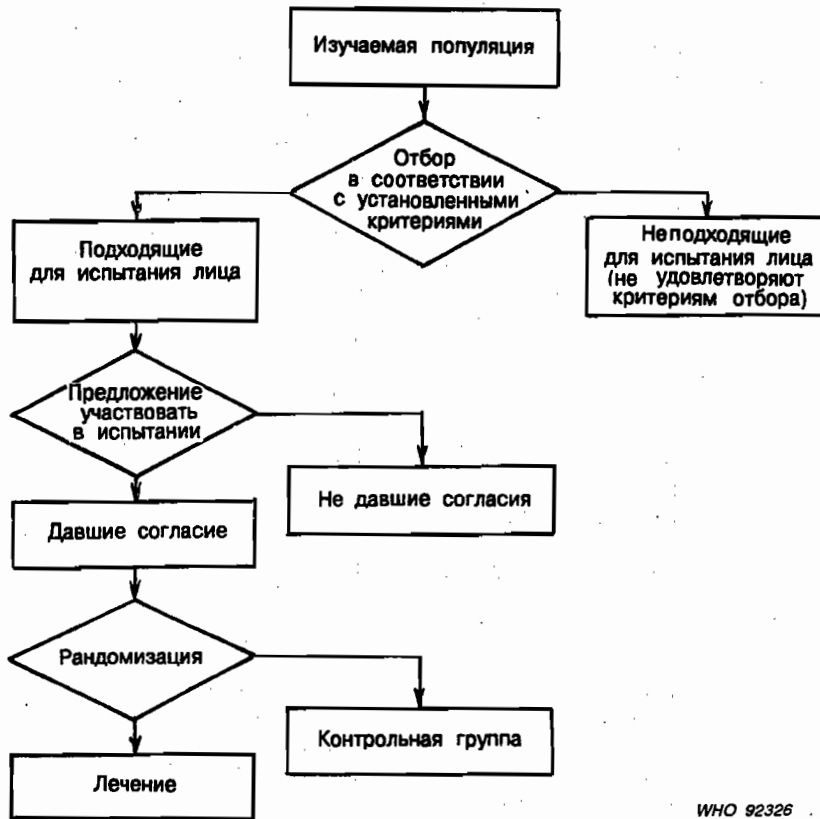
- рандомизированные контролируемые испытания;
- полевые испытания;
- исследования на коммунальном уровне.

Рандомизированные контролируемые испытания

Рандомизированное контролируемое испытание (или рандомизированное клиническое испытание) представляет собой экспериментальное эпидемиологическое исследование, предпринимаемое для оценки новой схемы профилактики или лечения. Представители какой-либо популяции распределяются методом случайной выборки по группам, которые обычно называют группой вмешательства и контрольной группой, и результаты оцениваются путем сравнения наблюдаемого эффекта в двух или более группах. Эффект бывает разным, он может представлять собой развитие новой болезни или выздоровление после уже имеющейся.

Схема рандомизированного контролируемого испытания показана на рис. 3.7. Чтобы соблюсти для сопоставляемых групп

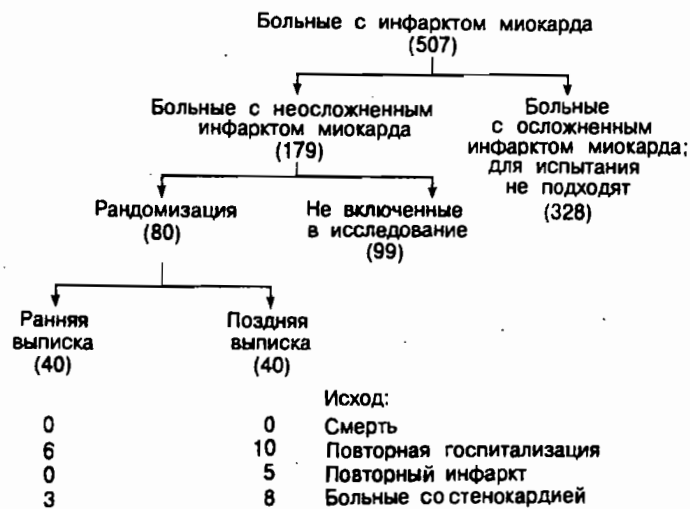
Рис. 3.7. Схема рандомизированного контролируемого испытания



эквивалентность условий, пациенты распределяются рандомизированным методом, т.е. случайно. В пределах случайности рандомизация обеспечивает сопоставимость группы вмешательства и контрольной группы в начале исследования; любые различия между группами являются случайными и не зависят от смещений оценки в результате преднамеренных или непреднамеренных действий исследователей.

В качестве изучаемого вида вмешательства может служить применение нового препарата или новой схемы лечения, например, раннее вставание после перенесенного инфаркта миокарда. Все включенные в испытание лица должны соответствовать установленным для данного состояния критериям; кроме того, обычно используются и дополнительные критерии, обеспечивающие достаточную однородность группы, например включение в нее только лиц с затяжным или легким заболеванием. Подробное описание рандомизированного контролируемого испытания, касающегося ранней выписки из больницы после инфаркта миокарда, приведено на рис. 3.8. Исследование позволяет считать, что при условии тщательного отбора больных

Рис. 3.8. Рандомизированное контролируемое испытание для оценки результатов ранней выписки из больницы пациентов, перенесших инфаркт миокарда



WHO 92327

Источник: Торол и соавт., 1988. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

с несложным инфарктом миокарда выписка через три дня для них безопасна. Среди включенных в исследование пациентов было меньше случаев повторной госпитализации и последующих осложнений по сравнению с группой больных, которых выписывали в более поздние сроки. Надо, однако, отметить, что наблюдения вели лишь за небольшим процентом всех больных с этой патологией и, таким образом, его достоверность является ограниченной (см. с. 71).

Рандомизированные контролируемые испытания оказались весьма полезными при оценке новых методов лечения острых заболеваний у жителей развивающихся стран. Например, в 1983 г. во время эпидемии холеры в Бангладеш было проведено испытание, в ходе которого 342 больным с острой водянистой диареей вводили солевые растворы для пероральной регидратации, приготовленные на основе риса или глюкозы (Molla и соавт., 1985). Пациентов распределяли по группам методом случайной выборки, получавшим либо тот, либо другой раствор. Испытание показало, что при замене в оральной регидратационном растворе глюкозного компонента рисовым порошком можно получить более благоприятные результаты, о чем свидетельствовало снижение среднего объема стула при меньшем потреблении раствора. Подобные исследования представляются весьма ценными, поскольку позволяют эффективно использовать ресурсы системы медико-санитарной помощи, которыми располагают развивающиеся страны. Производство глюкозы требует больших денежных затрат, поэтому она не всегда имеется в странах, где распространены диарейные болезни.

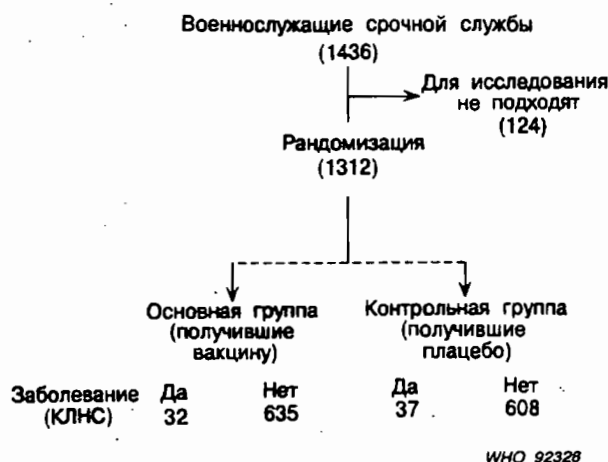
Полевые испытания

К полевым испытаниям в отличие от клинических привлекают людей, свободных от заболевания, но находящихся, как считается, под угрозой ее возникновения. При этом сбор данных производится "в полевых условиях", т.е. среди населения, не находящегося в учреждениях здравоохранения. Поскольку в полевые испытания включают лиц, не пораженных болезнью, а цель при этом заключается в предупреждении болезней, частота возникновения которых

может быть относительно низкой, такие исследования часто приобретают огромные масштабы и требуют значительных материально-технических и финансовых средств. В качестве примера можно привести испытание вакцины Солка для профилактики полиомиелита, одно из самых крупных когда-либо предпринимавшихся в полевых условиях. Оно включало более миллиона детей. Даже для изучения ишемической болезни сердца у мужчин среднего возраста из группы риска потребовалось обследовать 360 000 мужчин, из которых для испытания было отобрано 12 866. В каждом из этих двух исследований применяли метод рандомизации для распределения отобранных лиц по разным группам лечения.

В Бразилии было проведено полевое испытание новой вакцины против кожного лейшманиоза Нового Света в сравнении с плацебо (рис. 3.9). К участию в нем привлекли бразильских новобранцев с условно высокими уровнями инфицирования. Результатом применения вакцины явились высокие уровни

Рис. 3.9. Полевое испытание вакцины против кожного лейшманиоза Нового Света (КЛНС)



WHO 92328

Источник: Antunes и со. . . 1986. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

кожной сероконверсии, свидетельствующие о выработке антител. Однако в обеих группах было отмечено равное число случаев заболевания, что позволило предположить неэффективность вакцины, хотя частота таких случаев была скорее всего слишком низкой, чтобы можно было обоснованно оценить этот вывод.

Метод полевых испытаний может применяться для оценки вмешательств, нацеленных на снижение воздействия факторов риска, без обязательного определения распространенности обусловленных ими изменений в состоянии здоровья. Таким образом, например, проводили испытания различных методов защиты от воздействия пестицидов, при этом измерение уровней свинца в крови детей свидетельствовало о протективном эффекте отказа от применения свинцовых белил в оформлении интерьеров. Такие предусматривающие вмешательства исследования часто можно выполнять в ограниченных масштабах и при низких затратах.

Испытания на коммунальном уровне

Экспериментальные исследования этого типа проводятся на целых общинах, а не на группах специально отобранных лиц. К ним особенно целесообразно прибегать для изучения болезней, обусловленных социальной средой, которая в свою очередь легче всего поддается вмешательствам, направленным на изменение поведения, как коллективного, так и индивидуального. Примером состояний, которые можно изучать с помощью испытаний на коммунальном уровне, служат сердечно-сосудистые болезни (Faguhag и соавт., 1977); в настоящее время проводится несколько таких испытаний (Salonen и соавт., 1986). Недостаток подобных исследований состоит в том, что в них можно включить лишь небольшое число общин и их рандомизированный отбор неосуществим; чтобы любые различия, выявляемые в конце исследования, можно было отнести именно на счет вмешательства, а не существования исходных различий между общинами, требуется применить другие методы. Кроме того, весьма затруднительно изолировать подвергнутые вмешательства общины от происходящих общих социальных изменений. Таким образом, оценка эффекта вмешательства, предусматриваемая исследованиями этого типа, может оказаться заниженной.

Потенциальные ошибки в эпидемиологических исследованиях

Одной из важных целей большинства эпидемиологических исследований является точная количественная оценка частоты распространенности болезней (или связанных с ними эффектов). Однако такая оценка в эпидемиологическом отношении довольно сложна, и существует множество факторов, приводящих к ошибкам. В связи с этим большое внимание уделяется минимизации подобных ошибок, а поскольку полностью устранить их не удастся, то возникает необходимость в определении их значимости. Ошибка может быть либо случайной, либо систематической.

Случайная ошибка

Случайная ошибка есть расхождение, объясняемое исключительно случайностью, между результатом наблюдения за выборкой и фактической величиной, присущей всей популяции, которое ведет к неточности количественной оценки какой-либо ассоциации. Существуют три основных источника случайных ошибок: индивидуальные биологические различия, процесс отбора и неточность измерения.

Полностью исключить случайную ошибку невозможно по тем причинам, что мы можем исследовать лишь выборку из популяции, индивидуальных различий избежать нельзя и никакие измерения не бывают абсолютно точными. Случайную ошибку можно уменьшить благодаря тщательной количественной оценке экспозиции и ее эффекта, что, таким образом, максимально повышает точность отдельных количественных оценок. Ошибка в процессе отбора возникает из-за того, что лица, включенные в исследование, всегда составляют лишь часть более крупной популяции. В этих случаях лучше всего увеличить масштаб исследования.

Вычисление объема выборки

Желаемый масштаб предполагаемого исследования можно определить по стандартной формуле. Прежде чем ее применить, нужно установить следующие переменные:

- требуемый уровень статистической значимости ожидаемого результата;
- приемлемая степень вероятности того, что фактический эффект окажется нераспознанным;
- величина изучаемого эффекта;
- количественные показатели болезни в данной популяции;
- относительные объемы сопоставляемых групп.

В реальности объем выборки часто определяется соображениями материально-технического и финансового обеспечения, при этом всегда приходится искать компромисс между размером выборки и затратами на исследование. ВОЗ опубликовала практическое руководство по определению размера выборки для исследований в системе здравоохранения (Lwanga & Lemeshow, 1991).

Точность проведения исследования можно также повысить, обеспечив необходимый относительный объем групп. Это часто вызывает затруднения при выполнении исследований типа случай — контроль, когда нужно принимать решение о числе контрольных лиц, отбираемых для каждого больного. Однозначное решение об идеальном соотношении больных и контрольных лиц принять невозможно, поскольку оно зависит от относительных затрат на отбор тех и других. Если больных мало, а контрольных лиц много, целесообразно увеличить отношение числа контрольных лиц к числу больных. Так, в исследовании типа случай — контроль, посвященном анализу действия талидомида (с. 58), на 46 пораженных детей приходилось 300 детей без патологии. Как правило, однако отбор более четырех контрольных лиц для каждого больного не имеет смысла. Важно обеспечить достаточную степень сходства между больными и контрольными лицами, когда требуется провести анализ, например, по возрасту или социальному статусу; если большинство больных и лишь несколько контрольных лиц принадлежат к старшим группам, исследование будет нерезультативным, а затраченные время и усилия окажутся напрасными.

Систематическая ошибка

Систематическая ошибка (смещение) возникает в эпидемиологических исследованиях в тех случаях, когда они дают результаты, систематически отличающиеся от фактических величин. Существует мнение, что при небольшой систематической ошибке результаты исследования отличаются высокой степенью точности. При этом точность не зависит от объема выборки.

Систематическая ошибка представляет собой особую помеху, поскольку в таких исследованиях в отличие от лабораторных экспериментов эпидемиологи обычно не имеют возможности проконтролировать участников. К тому же часто весьма затруднительно составить такие выборки, которые были бы репрезентативными для исходных популяций. Некоторые переменные, представляющие интерес для эпидемиологов, особенно трудно поддаются количественной оценке, например тип личности, характер потребления алкоголя и имевшее место в прошлом резкое изменение средовых условий. Такого рода трудности могут привести к систематической ошибке.

Возможные источники систематических ошибок в эпидемиологии многочисленны и разнообразны. Идентифицировано более 30 типов смещения, основными из которых являются:

- смещение (в результате) отбора;
- смещение (в результате) измерения.

Смешивающие факторы, которые затрудняют оценки эффекта, не являются в строгом смысле одним из типов смещения, поскольку не связаны с систематической ошибкой в структуре исследования. Смешивание возникает потому, что неслучайное распределение факторов риска в исходной популяции существует также и в изучаемой группе.

Смещение в результате отбора

Смещение отбора возникает в тех случаях, когда существует систематическое различие между характеристиками лиц, ото-

бренных для исследования, и характеристиками не включенных в него. Очевидным источником смещения этого типа является самоотбор участников исследования, имеющий место, когда они либо чувствуют себя нездоровыми, либо ощущают особое беспокойство по поводу воздействия того или иного фактора риска. Например, хорошо известно, что люди, дающие согласие на участие в исследовании, в котором оцениваются последствия курения, отличаются по привычкам потребления табака от тех, кто участвовать отказывается; последние, как правило, являются заядлыми курильщиками. Смещение отбора может также возникнуть при выполнении исследований, посвященных оценке состояния здоровья детей, поскольку в этих случаях требуется согласие родителей. В когортном исследовании на новорожденных (Victoria и соавт., 1987) процент детей, которых удалось наблюдать в течение 12 мес, различался в зависимости от уровня дохода их родителей. Если для лиц, включенных в исследование или участвующих в нем на всем его протяжении, характерны такие ассоциативные связи, которые отличаются от наблюдаемых у тех, кто в исследовании не участвует, возникает смещение оценки ассоциации между воздействием и его эффектом.

Существенное смещение отбора наблюдается в тех случаях, когда изучаемые болезнь или фактор сами по себе делают невозможным включение в исследование определенных лиц. Например, среди рабочих предприятия, подверженных воздействию формальдегида, те, кто больше всего страдает от раздражения глаз, проявляют большую готовность оставить работу по собственному желанию или после медицинской консультации. На предприятии останутся рабочие, которые страдают меньше, и исследование пораженности работников производства, предусматривающее оценку ассоциации между воздействием формальдегида и раздражением глаз, даст обманчивые результаты.

Для исследований, касающихся производственной эпидемиологии, характерен вытекающий из определения весьма существенный тип смещения в результате отбора, называемый "эффектом здоровых рабочих" (глава 9), а именно рабочие для выполнения своих обязанностей должны быть достаточно

здоровыми; лиц с тяжелыми заболеваниями или со сниженной трудоспособностью на работу обычно не принимают. Поэтому, если предусмотрены обследования в учреждении здравоохранения, а лица, не явившиеся для следующего осмотра, из-под наблюдения выбывают, может произойти смещение результатов, поскольку больные могут лечиться дома или в больнице. Структура всех эпидемиологических исследований должна учитывать этот тип смещения отбора.

Смещение в результате измерения

Смещение в результате измерения возникает в случае неточности отдельных измерений или классификаций болезней либо воздействий (т.е. при неправильной количественной оценке измеряемых параметров). Источники смещения в результате измерения многочисленны, а значения порождаемых ими эффектов различаются в широких пределах. Например, никогда не бывают абсолютно точными измерения биохимических или физиологических показателей, и в разных лабораториях при исследовании одного и того же образца получают различные результаты. Если пробы, взятые от лиц, подвергающихся воздействию какого-либо фактора риска, и от контрольных лиц, исследуются случайным методом в разных лабораториях, использующих общие процедуры недостаточно проверенного качества, ошибки будут случайными и потенциально менее серьезными для эпидемиологического анализа, чем в ситуациях, когда все пробы, полученные от лиц, подверженных воздействию, анализируют в одной лаборатории, а те, что взяты в контрольной группе, — в другой. Если при исследовании одной и той же пробы лаборатории систематически получают различающиеся результаты, эпидемиологическая оценка оказывается смещенной.

Одним из видов смещения в результате измерения, имеющим особо важное значение при проведении ретроспективных исследований типа случай — контроль, является смещение по причине неточности ретроспективных данных. Оно возникает в тех случаях, когда имеются расхождения в информации о прошлых событиях, поступающей от больных и лиц контрольной группы. Так, больные могут с большей вероятностью указать на воздействие фактора риска в прошлом, если им

хорошо известно, что он ассоциируется с изучаемой болезнью (например, отсутствие физической нагрузки и болезни сердца). В результате такого смещения оценка степени воздействия может оказаться либо завышенной (например, лица с сердечной патологией более склонны сообщать об отсутствии в прошлом физической нагрузки), либо заниженной (если больные более склонны, чем контрольные лица, отрицать воздействие в прошлом фактора риска).

Если в сопоставляемых группах смещение в результате измерения возникает в равной мере (недифференцированное смещение), оценка объективной связи между экспозицией и эффектом почти всегда бывает заниженной. Такого рода смещением можно объяснить некоторые расхождения в результатах различных эпидемиологических исследований.

Смешивающие факторы

В исследовании, посвященном оценке ассоциации между воздействием причинного фактора (или фактора риска) и возникновением болезни, смешивающий эффект может иметь место в том случае, если данное население, помимо изучаемого воздействия, подвергается какой-либо дополнительной экспозиции, которую ассоциируют как с данной болезнью, так и с изучаемым воздействием. Если этот дополнительный фактор, сам по себе являющийся детерминантой или фактором риска для здоровья, неравномерно распределен в подвергающихся воздействию подгруппах, возникает проблема. Смешивание имеет место в тех случаях, когда эффекты обоих воздействий (факторов риска) не отделены друг от друга и в результате возникает ошибочный перевес в пользу этиологической роли одной из переменных. Например, в исследовании ассоциации между курением табака и раком легких возраст будет смешивающим фактором, если средние величины возраста для групп некурящих и курящих в изучаемой популяции сильно различаются, поскольку заболеваемость раком легких с возрастом увеличивается.

Смешивание может иметь весьма серьезные последствия и даже изменить первоначальное направление ассоциации. Какая-либо переменная, которую рассматривают как протективную, после

устранения смешивания может быть расценена как дающая вредный эффект. Проблемы, чаще всего возникающие по поводу смешивания, заключаются в том, что оно может создавать видимость причинно-следственной связи, которая в действительности отсутствует. Переменная дает смешивающий эффект в том случае, если она является самостоятельной детерминантой возникновения болезни (т.е. фактором риска) на фоне изучаемой экспозиции. Так, при анализе связи между воздействием радона и раком легких курение не будет смешивающим фактором, если характер потребления табака в подвергающейся воздействию радона и контрольной группах одинаков.

Смешивающими факторами в эпидемиологических исследованиях часто являются возраст и социальный статус. Ассоциация между высоким кровяным давлением и ишемической болезнью сердца может фактически отражать одновременные изменения в обеих переменных, возникающие по мере увеличения возраста; необходимо учесть потенциальный смешивающий эффект возраста, и тогда становится очевидным, что высокое кровяное давление действительно повышает риск развития ишемической болезни сердца.

Другой пример смешивающего эффекта проиллюстрирован на рис. 3.10. Смешиванием можно объяснить наблюдаемую связь между потреблением кофе и риском развития ишемической болезни сердца, поскольку известно, что потребление кофе ассоциируется с курением сигарет: люди, которые пьют кофе, курят чаще по сравнению с теми, кто не потребляет этот напиток. Установлено, что курение сигарет является одной из причин ишемической болезни сердца, поэтому возможно, что связь между потреблением кофе и ишемической болезнью сердца просто отражает известную причинную связь курения с развитием этой болезни. В данной ситуации фактор курения вмешивается в кажущуюся связь между потреблением кофе и ишемической болезнью сердца.

Устранение смешивающего эффекта

Существует несколько методов устранения смешивания, которые могут быть либо предусмотрены структурой исследова-

ния, либо применены в ходе анализа его результатов. Методы устранения смешивания, относящиеся к структуре эпидемиологического исследования, включают:

- рандомизацию;
- рестрикцию;
- подбор.

На стадии анализа смешивание может быть устранено с помощью:

- стратификации;
- статистического моделирования.

Рандомизация, которая применима только при экспериментальных исследованиях, является идеальным методом, обеспечивающим равномерное распределение потенциальных смешивающих переменных по сопоставляемым группам. Чтобы избежать случайного неравномерного распределения таких переменных, объем выборки должен быть достаточно большим. Рандомизация исключает ассоциацию между потенциально смешивающими переменными и изучаемым видом воздействия.

Рис. 3.10 . Смешивающий эффект: потребление кофе, курение сигарет и развитие ишемической болезни сердца



WHO 92329

Метод *рестрикции* применяется для того, чтобы ограничить исследование лицами, имеющими определенные характеристики. Например, в исследовании, посвященное влиянию потребления кофе на развитие ишемической болезни сердца, могут быть включены только некурящие, что поможет устранить любой потенциальный смешивающий эффект курения сигарет.

При использовании метода *подбора* для устранения смешивания участники исследования выбираются таким образом, чтобы было обеспечено равномерное распределение потенциальных смешивающих переменных в двух сопоставляемых группах. Так, в исследовании типа случай — контроль, предпринимаемом для оценки связи между физической нагрузкой и ишемической болезнью сердца, к каждому больному с сердечной патологией может быть подобран один контроль того же возраста и пола, чтобы избежать смешивающего эффекта этих переменных. Метод подбора нашел широкое применение в исследованиях типа случай — контроль, но при этом могут возникнуть проблемы, если критерии подбора слишком строги или их слишком много; в таких случаях говорят об избыточном подборе.

Метод подбора требует больших денежных затрат и много времени, но он представляет особую ценность, если существует вероятность несоответствия между больными и контрольными лицами, например, когда больные старше контролей.

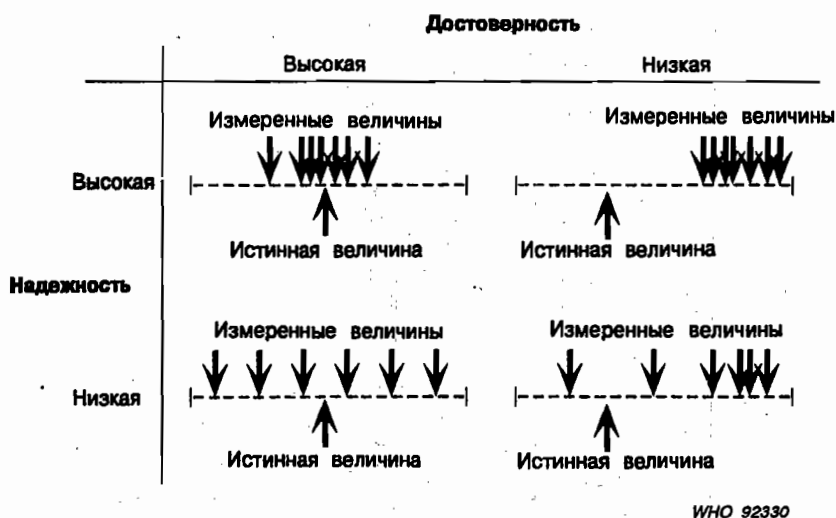
В крупных исследованиях устранение смешивающего эффекта обычно лучше производить на стадии анализа, а не планирования. В этом случае его можно избежать благодаря *стратификации*, предусматривающей количественную оценку степени ассоциаций по четко определенным и однородным категориям (слоям) смешивающей переменной. Если смешивающим фактором является возраст, оценку ассоциации можно производить, например, по возрастным группам с диапазоном в 10 лет; если таким фактором является пол или этническая принадлежность, ассоциация может быть оценена отдельно по группам лиц мужского и женского пола или по разным этническим группам. Существуют методы суммарной оценки общей ассоциации путем выведения взвешенной средней величины оценок, рассчитанных по каждому отдельному слою.

Хотя стратификация является концептуально простым и относительно легко выполнимым методом, она часто ограничена масштабом исследования и не дает возможности устранить большое число действующих одновременно факторов, что во многих случаях бывает необходимым. В такой ситуации оценка выраженности ассоциаций для устранения ряда смешивающих переменных одновременно потребует статистического моделирования (многомерного); для этих целей существуют разнообразные статистические методы (Dixon & Massey, 1969).

Достоверность

Достоверность отражает степень способности теста количественно определять предназначенные для измерения параметры. Исследование является достоверным, если его результаты соответствуют истине; здесь не должно быть систематической ошибки (см. с. 73), а случайная ошибка должна быть сведена к минимуму. Рис. 3.11 иллюстрирует связь между истинной

Рис. 3.11. Достоверность и надежность



величиной и измеренными величинами при низкой и высокой достоверности и надежности. При низкой надежности, но высокой достоверности наблюдается разброс измеренных величин, но среднее их значение близко к истинной величине. В то же время высокая надежность (или воспроизводимость) измерений не обеспечивает достоверности, поскольку все результаты измерений могут быть далеки от истинной величины. Существуют два типа достоверности — внутренняя и внешняя.

Внутренняя достоверность

Внутренняя достоверность — это степень правильности результатов наблюдения для определенной изучаемой группы людей. Например, измерения уровней гемоглобина в крови должны обеспечить четкое выявление среди участвующих в исследовании лиц больных анемией. Анализ крови в какой-либо другой лаборатории может дать отличающиеся результаты из-за систематической ошибки, но оценка ассоциаций с анемией, произведенная одной лабораторией, может все же быть внутренне достоверной.

Чтобы исследование имело смысл, оно должно обладать внутренней достоверностью, хотя даже при условии полной внутренней достоверности оно может не представлять ценности, если его результаты нельзя сопоставить с данными других исследований. На внутреннюю достоверность влияют все источники систематической ошибки, но это влияние можно ослабить благодаря четкой организации исследования и тщательности его выполнения.

Внешняя достоверность

Внешняя достоверность, или возможность обобщения, — это степень применимости результатов исследования к не включенным в него лицам (или, например, к не участвующим в нем лабораториям). Для обеспечения внешней достоверности необходима внутренняя достоверность (не гарантирующая, однако, внешней), которая легче достигается. Внешняя достоверность требует внешнего контроля качества измерений и суждений относительно возможности экстраполяции результатов. Это не означает, что изучаемая выборка должна быть

репрезентативной для эталонной популяции. Например, чтобы утверждать, что эффект снижения уровня холестерина в крови у мужчин характерен и для женщин, нужно иметь возможность судить о внешней достоверности исследований на мужчинах. Повышению внешней достоверности способствует структура исследований, предусматривающая изучение ясно изложенных гипотез на четко определенных популяциях.

Вопросы этики

Общие принципы, касающиеся того, как проводить медико-биологические научные исследования, изложены в Хельсинкской Декларации и в публикации *Ethics and epidemiology: international guidelines* ("Этика и эпидемиология: международные принципы"), изданной Советом международных медицинских научных организаций (Bankowski и соавт., 1991). Эпидемиологическая практика предписывает придерживаться основных принципов медицинской этики и налагает особые обязательства как на отдельных лиц, так и на целые общины, не только участвующие в исследованиях, но и другие, чье здоровье может быть защищено или улучшено благодаря применению полученных результатов. Люди, здоровье которых подвергается опасности, должны осознать, что проводимые на них эпидемиологические исследования могут не только принести пользу им лично, но и помочь тысячам других людей.

Участие в исследованиях предусматривает свободное и добровольное волеизъявление после разъяснения потенциальным участникам целей исследования, при этом за ними остается право отказаться от участия в исследовании в любое время. Однако нельзя добиваться такого согласия, обещая дать испытуемому доступ к медицинской документации. Эпидемиологи должны уважать право человека на личную тайну и соблюдать конфиденциальность. Они обязаны информировать население о том, что и почему они намерены делать, а также сообщать результаты исследований и их значение участвующим в них лицам. Все предложения относительно эпидемиологических исследований еще до начала их выполнения следует направлять в надлежащим образом сформированные и официально утвержденные комитеты по этике.

Вопросы по изучаемой теме

- 3.1. Каковы сферы применения и недостатки основных типов эпидемиологических исследований?
- 3.2. Опишите структуры исследования типа случай — контроль и когортного исследования, предпринимаемых для анализа связи между рационом с высоким содержанием жиров и развитием рака кишечника.
- 3.3. Что такое случайная ошибка и как ее можно уменьшить?
- 3.4. Каковы основные типы систематических ошибок в эпидемиологических исследованиях и каким образом можно уменьшить их последствия?

Глава 4

Основные статистические аспекты.

Статистика — это наука о суммировании и анализе данных, подверженных случайным изменениям (Last, 1988). Этим термином также обозначают сами данные и их характеристики. Статистика, несомненно, является очень важным инструментом в эпидемиологии. В этой главе кратко изложены некоторые основные статистические понятия и методы. Тем, кто планирует и проводит эпидемиологические исследования, потребуется более глубокое изучение этой темы (для чего им можно обратиться, например, к следующим публикациям: Colton, 1974; Dixon & Massey, 1969; Lwanga & Tye, 1986).

Распределения и основные критерии

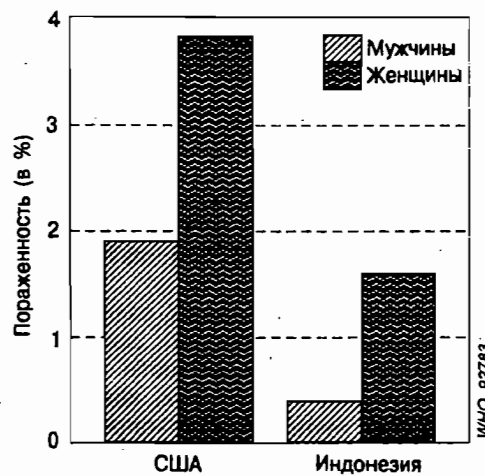
Распределения

Методы представления данных частично зависят от типа самих собираемых данных. Существуют четыре больших класса шкалы измерения: 1) номинальная шкала, с помощью которой наблюдения классифицируются по категориям (например, классификация болезней, полов); 2) порядковая шкала, посредством которой категориям присваиваются ранги определенного порядка (например, легкий, умеренный, тяжелый); 3) шкала интервалов, с помощью которой определяют промежуток между двумя измерениями (температура, баллы в тестах на умственные способности); 4) шкала соотношений, посредством которой определяют как промежутки между двумя измерениями, так и их соотношения (длина, частота случаев заболеваемости, число заболевших детей). Как шкала соотношений, так и шкала интервалов дают возможность установить, насколько одно измерение превышает другое (например, 70°C — на 35 градусов теплее, чем 35°C; 1 м на

50 см длиннее, чем 50 см). Однако шкала соотношений обеспечивает дополнительную возможность определить соотношение между двумя переменными (например, 1 м вдвое длиннее, чем 50 см).

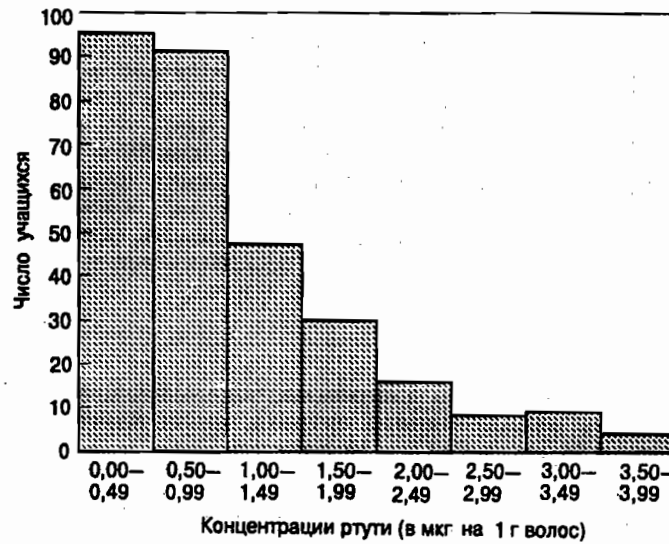
Шкалы измерений называются *непрерывными*, если их можно делить на все более и более мелкие интервалы для повышения точности измерений. Например, независимо от того, насколько точно измерена длина, всегда можно измерить ее еще точнее путем деления шкалы измерения на измерительном приборе на все более мелкие отрезки. Измерения называются *дискретными*, если подобные деления не всегда возможны. Например, нельзя до бесконечности делить единицы измерения при подсчете числа детей, поскольку нет других величин между значениями 0 и 1, 1 и 2 и т.д.

Рис. 4.1. Столбчатая диаграмма, показывающая распространенность ревматоидного артрита среди мужчин и женщин старше 55 лет в США и Индонезии



Источник: Darmawan (1988).

Рис. 4.2. Гистограмма, показывающая концентрацию ртути в волосах у 300 обследованных учащихся средних школ



Источник: Kjellström и соавт., 1982. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

Данные могут быть представлены в различных формах, например в виде таблиц частот, гистограмм, столбчатых диаграмм, таблиц перекрестных ссылок или секторных диаграмм.

Распределение частот во многих случаях можно представить в виде таблицы, указывающей, сколько раз определенные данные встречаются в совокупности данных (Lwanga & Tye, 1986). Распределение показывает, каково число членов группы или какая часть группы имеет определенное значение или множество из всех возможных значений (табл. 4.1). Таблица частот может использоваться с любым типом шкалы измерений. При необходимости данные могут быть сгруппированы, как показано в табл. 4.1.

Рис 4.3. Гладкая кривая, отражающая данные рис. 4.2

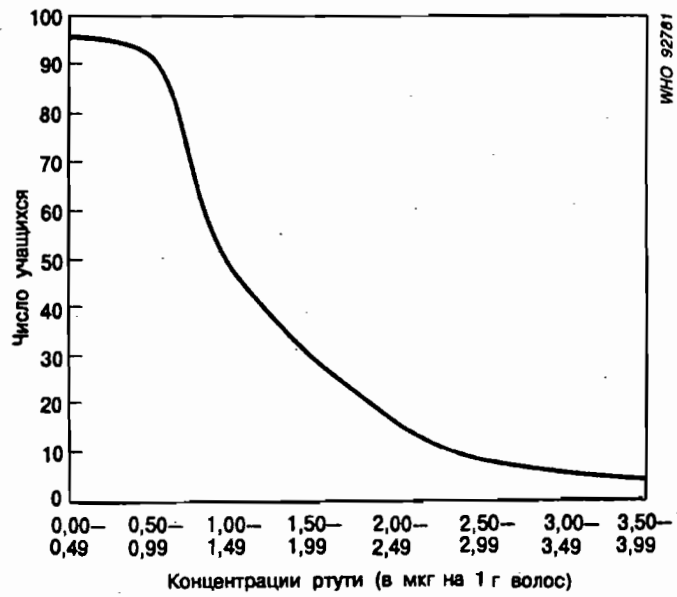


Таблица 4.1. Распределение концентраций ртути в волосах 300 обследованных учащихся средней школы

Концентрация ртути (в мкг/г)	Число детей
0 — 0,49	95
0,5 — 0,99	91
1,0 — 1,49	47
1,5 — 1,99	30
2,0 — 2,49	16
2,5 — 2,99	8
3,0 — 3,49	9
3,5 — 3,99	4

Данные взяты из публикации: Kjellström и соавт., 1982.

Частотное распределение может быть представлено графически в виде столбчатой диаграммы для дискретных данных или в виде гистограммы для аналоговых данных. На столбчатой диаграмме частоты отмечаются на одной оси, обычно вертикальной, а категории — на другой, обычно горизонтальной. Частота каждой группы представлена длиной соответствующего столбца (см. диаграмму на рис. 4.1). Гистограмма имеет сходный характер за исключением того, что вместо категорий используются интервалы. На рис. 4.2 распределение частот, данное в табл. 4.1, представлено в виде гистограммы.

На гистограмме длина выбранных интервалов может изменяться. Чем меньше интервалы, тем более детальной является гистограмма. По мере уменьшения интервалов и увеличения их числа форма гистограммы становится все более похожей на гладкую кривую. На рис. 4.3 показана гладкая кривая, которая аппроксимирует распределение, представленное на рис. 4.2. Форму гладкой кривой часто имеют частотные распределения данных при непрерывном процессе измерения.

Двумя основными характеристиками, которые позволяют представить в суммарной форме распределения данных, измеряемых по шкале интервалов и соотношений, являются характеристика положения величины, указывающая середину распределения, и рассеяние, показывающее разброс значений.

Характеристика положения

Характеристиками положения величины в распределении являются среднее значение, медиана и мода.

Среднее значение обозначается как \bar{x} и может быть вычислено по частотному распределению путем сложения значений всех наблюдений (x_i) и деления полученной суммы на число наблюдений (n).

Медиана — это значение на шкале, которое делит распределение на две равные части. Одна половина наблюдений имеет значение, которое меньше медианы или равно ей, а другая

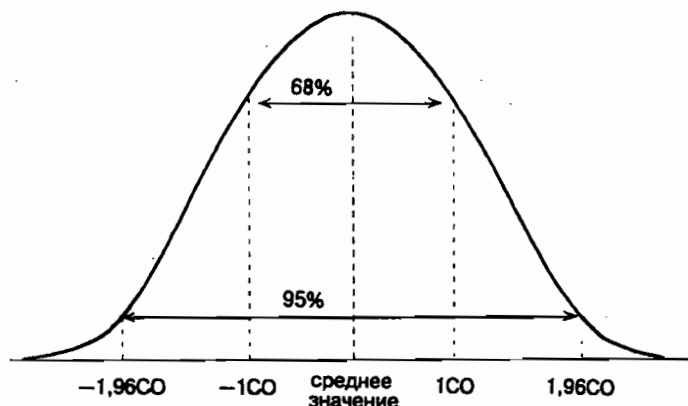
половина имеет значение, превосходящее медиану или равное ей. Чтобы вычислить медиану множества наблюдений, сначала надо расположить их по порядку, соответствующему их значениям на шкале измерений. Если n — нечетное число, то медианой будет значение, соответствующее наблюдению в середине распределения. При четном числе наблюдений медианой будет среднее значение двух наблюдений, расположенных в середине распределения. Например, чтобы найти медиану чисел 3, 8, 2, 4, 7, 8, надо сначала расположить их в ранговом порядке, т.е. 2, 3, 4, 7, 8, 8. Медианой будет среднее значение двух находящихся в середине цифр — 4 и 7, т.е. 5,5.

Мода — это значение, наиболее часто встречающееся в множестве наблюдений. В данном случае модой является значение 8.

Характеристики рассеяния

Хотя характеристики положения величины являются весьма ценными для представления распределения частот в суммар-

Рис. 4.4. Кривая нормального распределения



WHO 92332

ном виде, они не учитывают разброс значений, в результате чего кривые разных форм могут иметь одно и то же положение. Поэтому, чтобы иметь более четкое представление о форме распределения, помимо характеристик положения, необходима информация о рассеянии.

Широко используемыми характеристиками рассеяния, или дисперсии, являются размах, семиквартильный размах и стандартное отклонение. Размах представляет собой разность между наибольшим и наименьшим спектральными значениями. В основе семиквартильного размаха лежат квантили, которые являются делениями распределения на равные ранжированные подгруппы: децили являются десятыми долями, квартили — четвертями, квинтили — пятыми долями, терцили — третями и центили — сотыми долями. Семиквартильный размах есть размах двух средних квартилей. Таким образом, семиквартильный размах представляет собой расстояние между верхней и нижней границей срединной половины распределения.

Стандартное отклонение — это квадратный корень из дисперсии. Вычисление дисперсии производится путем сложения квадратов разностей между отдельными наблюдениями и средней величиной и деления полученной суммы квадратов на число наблюдений минус единица. Для обозначения дисперсии и стандартного отклонения часто используют аббревиатуры s^2 и s или SD (CO) соответственно.

Таким образом,

$$s^2 = \sum_1^n (x_i - \bar{x})^2 / (n - 1).$$

Нормальное и логарифмически нормальное распределения

Стандартное отклонение имеет особую ценность, когда лежащее в основе распределение является приблизительно нормальным (например, распределение Гаусса), т.е. представляет собой симметричную колоколообразную кривую (см. рис. 4.4).

Считается, что такое распределение часто бывает характерным для многих биологических параметров, таких, как рост, вес и кровяное давление.

Нормальное распределение имеет чрезвычайно ценные характеристики. Если наблюдения поддаются нормальному распределению, можно применять самые разнообразные статистические критерии и методы вычисления. Кроме того, примерно $\frac{2}{3}$ значений под кривой нормального распределения попадают в интервал, соответствующий одному стандартному отклонению от средней величины, и примерно 95 % — в интервал, соответствующий двум стандартным отклонениям от средней величины.

В эпидемиологии также часто прибегают к логарифмически нормальному распределению. Такое распределение является сильно скошенным, но логарифмы значений имеют нормальные распределения. В качестве примера параметров, которые часто поддаются логарифмически нормальному распределению, можно привести уровни химических веществ в крови лиц, подверженных воздействию загрязнения (см. главу 9). Применение логарифмов измеренных уровней веществ в крови позволяет анализировать данные с помощью всех характеристик нормального распределения. Применение антилогарифма для обратного преобразования средней логарифмической величины дает среднегеометрическое значение. В скошенных распределениях, близких к логарифмически нормальному распределению, эта средняя величина будет приближаться к медиане. Путем обратного преобразования стандартного отклонения логарифмов вычисляют геометрическое стандартное отклонение измеренных величин.

Оценка

Популяции и выборки

Обычно бывает невозможно изучить все население, которое интересует исследователей. Поэтому следует рассмотреть выборку и отнести ее характеристики ко всему населению. В идеальном варианте каждый член популяции, из которой составляется выборка, должен иметь шанс быть в нее

включенным. Равные шансы для каждого члена популяции дает простая случайная выборка. Распространенным способом составления простой случайной выборки является использование таблиц случайных чисел, которые можно найти во многих учебниках по элементарной статистике (например, Dixon & Massey, 1969). В качестве первого шага каждому члену популяции следует присвоить свой номер. Затем надо выбрать отправную точку в таблице случайных чисел (это может быть любая точка в таблице). Если число, с которого вы начали, соответствует номеру какого-либо члена популяции, он включается в выборку. Затем берется следующее число в таблице и процесс повторяется до тех пор, пока в выборку не будет включено нужное количество людей.

В большинстве учебников случайные числа обычно бывают шести- или восьмизначными. Как правило, размер популяции выражается двух- или трехзначным числом, поэтому целесообразно рассматривать только первые несколько цифр случайных чисел.

Некоторые компьютерные программы и ручные калькуляторы могут давать случайные числа с любым количеством знаков. Их можно использовать вместо таблиц случайных чисел.

Если из одной и той же популяции составляются повторные выборки, то статистические характеристики положения и дисперсии, а именно среднее значение, медиана и стандартное отклонение, будут различными в разных выборках. Степень этого различия зависит как от различий в группах населения, так и от объема выборок. Одно из самых важных правил статистики заключается в том, что даже если распределение в исходной популяции не является нормальным, средние значения для самих выборок при условии достаточно большого их объема будут характеризоваться приблизительно нормальным распределением. Стандартное отклонение средних значений выборок называется средне-квадратичной ошибкой среднего значения. Она вычисляется путем деления стандартного отклонения выборки на квадратный корень из ее объема:

$$SE = s/\sqrt{n}.$$

Среднеквадратичная ошибка среднего значения иногда неправильно используется для суммирования данных. В отличие от стандартного отклонения она не является суммарной характеристикой рассеяния в наблюдениях и не дает представления об их количестве. Среднеквадратичная ошибка среднего значения всегда меньше стандартного отклонения выборки.

Доверительные интервалы

После формирования выборки можно приступить к оценке характеристик исходной популяции. Поскольку эти оценки являются разными для разных выборок, важно установить, насколько близка оценка, сделанная на основании какой-либо одной выборки, к соответствующему значению для всей популяции. Один из способов определения этой вероятности состоит в построении доверительного интервала вокруг данной оценки, т.е. множества значений вокруг оценки, которые с определенной вероятностью будут включать истинные значения для популяции. Вероятность, определенная таким образом, называется коэффициентом доверия (доверительный уровень), а конечные точки доверительного интервала являются доверительными пределами.

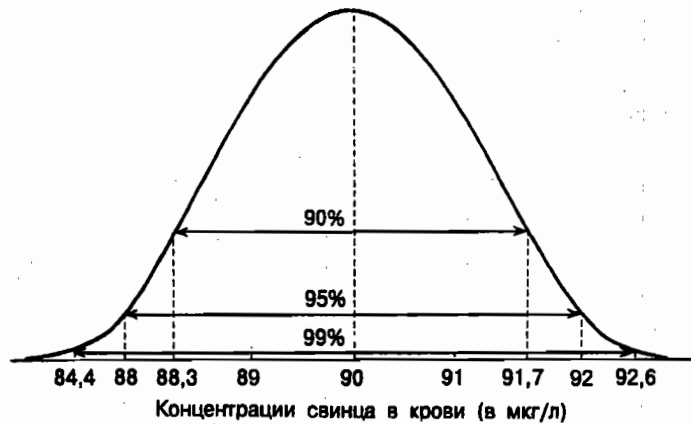
Для вычисления доверительных пределов вокруг расчетного среднего значения для популяции необходимы следующие критерии: 1) вариация, такая, как стандартное отклонение σ , 2) расчетное среднее значение (\bar{x}), 3) объем выборки (n) и 4) определенная вероятность включения истинного значения для популяции. Если принять, что исходная популяция имеет нормальное распределение с известным стандартным отклонением σ , то доверительные пределы 95 % доверительного интервала вокруг среднего значения можно рассчитать по следующей формуле:

$$\text{нижний предел} = \bar{x} - \frac{1,96\sigma}{\sqrt{n}},$$

$$\text{верхний предел} = \bar{x} + \frac{1,96\sigma}{\sqrt{n}}.$$

(Для расчета 90% доверительного интервала вместо 1,96 используется величина 1,67.)

Рис. 4.5. Доверительные интервалы для разных критериев доверия



WHO 92782

В качестве примера можно привести случайную выборку, состоящую из 100 фабричных рабочих, в которой средняя концентрация свинца в крови (\bar{x}) составляет 90 мкг/л. Предположим далее, что величина его концентрации в крови имеет нормальное распределение со стандартным отклонением 10 (т.е. $\sigma = 10$). Тогда пределы 95% доверительного интервала вокруг расчетной величины могут быть вычислены следующим образом:

$$\text{нижний предел} = 90 - \frac{1,96 \times 10}{\sqrt{100}} = 88,04.$$

$$\text{верхний предел} = 90 + \frac{1,96 \times 10}{\sqrt{100}} = 91,96.$$

Таким образом, длина доверительного интервала будет 88,04 — 91,96.

Оценка выборки обычно дается вместе с доверительным интервалом. При этом важно помнить, что размер этого

интервала связан с объемом выборки: чем больше выборка, тем меньше доверительный интервал для данного коэффициента доверия. Размер доверительного интервала также связан с коэффициентом доверия. Для имеющейся совокупности данных чем выше доверительный уровень, тем больше доверительный интервал. Это проиллюстрировано на рис. 4.5, где показаны доверительные интервалы в зависимости от разных коэффициентов доверия для одних и тех же данных.

Статистические выводы

Проверка гипотез

Проверка гипотез — это метод, используемый статистиками и эпидемиологами, чтобы определить степень вероятности того, что наблюдаемые различия в данных обусловлены исключительно ошибкой выборочного обследования, а не различиями в исходной популяции. В этом процессе несомненную ценность представляет нулевая гипотеза, в соответствии с которой любые наблюдаемые различия объясняются исключительно ошибками выборочного обследования (т.е. случайностью).

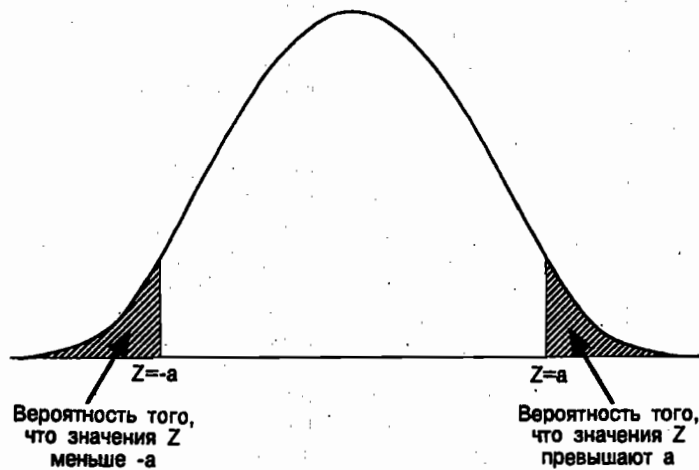
Чтобы вычислить, с какой вероятностью различия (по крайней мере те, которые наблюдаются в имеющихся данных) будут случайными, прибегают к статистической формуле, основанной на предположениях относительно распределения данных в исходной популяции. Эта вероятность известна как величина “точка” P . Низкое значение P указывает на то, что различия (по крайней мере не меньше, чем наблюдаемые) являются случайными лишь в небольшом числе всех возможных выборок (равного объема). Это принимается как свидетельство низкой вероятности (хотя и существующей) того, что наблюдаемые результаты обусловлены исключительно случайностью. Высокое значение P указывает на то, что различия, равные наблюдаемым, будут случайными в большой доле возможных выборок, даже если “различия” в исходной популяции отсутствуют.

При испытании гипотез нулевая гипотеза либо принимается, либо отклоняется в зависимости от того, где находится “точка” P — выше или ниже предопределенной точки отсечки,

известной как уровень значимости теста. Если P находится ниже точки отсечки, нулевая гипотеза отклоняется. Если P находится выше точки отсечки или на ее уровне, то нулевая гипотеза принимается. При испытании нулевой гипотезы в качестве уровней значимости обычно выбирается значение 0,05 (5 %) либо 0,01 (1 %).

Приведем следующий пример. Предположим, что в какой-либо стране величины массы тела мальчиков при рождении имеют нормальное распределение со средним значением 3,3 кг и стандартным отклонением 0,5. Далее принимаем, что в случайной выборке, состоящей из 100 мальчиков, принадлежащих к определенной этнической подгруппе, средняя масса тела при рождении равна 3,2 кг. Нам надо установить,

Рис. 4.6. Площади под нормальной кривой



WHO 92334

отличается ли средняя масса тела при рождении в данной этнической подгруппе от аналогичного параметра для страны

в целом. Согласно нулевой гипотезе, средняя масса тела мальчика при рождении в этой подгруппе будет 3,3 кг.

Для данного примера подходящей статистикой (показателем), лежащей в основе критерия, является z :

$$z = \frac{\bar{x} - \mu}{\sigma / \sqrt{n}},$$

где \bar{x} — среднее значение в выборке,

μ — данное среднее значение по стране,

σ — данное стандартное отклонение,

n — объем выборки.

В данном случае:

$$z = \frac{3,2 - 3,3}{0,5 / \sqrt{100}} = - 2.$$

Построение z -статистики предполагает, что если верна нулевая гипотеза (т.е. величины массы тела при рождении в популяции, из которой составлена выборка, имеют нормальное распределение со средним значением μ и стандартным отклонением σ), то распределение статистики z по всем возможным выборкам объемом n будет приближаться к нормальному распределению со средним значением 0 и стандартным отклонением 1. Важное свойство такого распределения заключается в том, что мы можем интерпретировать площадь под нормальной кривой справа от линии $z = a$ (см. рис. 4.6) как вероятность, с которой значения z будут больше a . Точно так же площадь под кривой слева от линии $z = -a$ соответствует вероятности, с которой значения z будут меньше $-a$. Поэтому величина P , ассоциируемая с определенным значением $z = a$, равна площади под нормальной кривой справа от $z = a$ плюс площадь под кривой слева от $z = -a$.

Относительно данного примера можно обратиться к соответствующим таблицам нормального распределения, имеющимся

во многих статистических справочниках (в них указаны значения P для площадей под нормальной кривой, соответствующие каждому значению z). Из таблиц видно, что площадь под кривой слева от $z = -2$ составляет 0,023. Соответственно, площадь под кривой справа от $z = 2$ составляет 0,023. Следовательно, величина P , соответствующая этому значению z , составляет 0,046. Этот результат можно интерпретировать следующим образом: если верна нулевая гипотеза (т.е. величины массы тела новорожденных данной этнической подгруппы имеют нормальное распределение со средним значением 3,3 и стандартным отклонением 0,5), то только в 4,6 % от всех возможных выборок в составе 100 новорожденных величины средней массы тела будут отличаться от величины 3,3 кг на 100 г или более.

Если за уровень значимости статистического критерия мы принимаем 5 %, нам следует отклонить нулевую гипотезу и в качестве альтернативы принять, что среднее значение для популяции не равно 3,3. Однако, если бы мы приняли 1 % за уровень значимости, то мы должны были бы принять нулевую гипотезу. Мы применяем термин "статистически значимый", чтобы показать, что результат привел к отказу от нулевой гипотезы. Важно помнить, что нулевая гипотеза никогда не может быть доказана как правильная или неправильная, она только принимается или отвергается при данном коэффициенте значимости. Значение P зависит как от выраженности ассоциации, так и от объема выборки. Низкое значение P может соответствовать слабой ассоциации, и различие между двумя группами может не быть статистически значимым, если объем выборки недостаточно велик (см. с. 71 — 72).

Многие статистические критерии включают сравнение двух величин (в приведенном выше примере среднее значение для выборки сравнивалось с известным средним значением по стране). Обычно статистический критерий предусматривает возможность различий в двух направлениях (любая из двух величин может превышать другую: среднее значение по стране могло быть больше или меньше среднего значения для выборки). В таком случае речь идет о двустороннем критерии.

Как и в примере, приведенном выше, P вычисляется на основе вероятностей на обеих сторонах выборочного распределения (так, в приведенном примере P представляло собой сумму вероятностей $z > +2$ и $z < -2$).

Однако в некоторых ситуациях предметом анализа является различие только в одном направлении. Например, требуется выяснить, лучше ли определенный метод лечения, чем применение плацебо (случай, когда лечение хуже плацебо, интереса в данном контексте не представляет). В такой ситуации подходит односторонний критерий. В этом случае статистика вычисляется таким же способом, как и при двустороннем критерии. Различие между этими двумя критериями заключается в расчете P . Односторонний критерий основан на вероятностях с одной стороны выборочного распределения, тогда как двусторонний критерий представляет сумму вероятностей с обеих сторон распределения. Поэтому значение P , соответствующее одностороннему критерию, равно половине значения P , соответствующему двустороннему критерию.

Существуют и другие ситуации, когда можно с достаточным основанием исходить из того, что одна величина больше другой. Например, при проведении исследования, касающегося какой-либо опасности вредного воздействия окружающей среды, благодаря имеющимся данным экспериментов на животных или анализа серии случаев заболевания уже могут быть известны возможные последствия воздействия этого фактора. Так, было показано, что воздействие метилртути на плод вызывает расстройства центральной нервной системы и нарушения развития у животных. Исследование на больных корковым параличом в Минамате, Япония, показало, что этот синдром часто наблюдался у детей, матери которых во время беременности потребляли рыбу, содержащую большое количество метилртути (WHO, 1990). Поэтому при проведении будущих эпидемиологических исследований, касающихся воздействия метилртути на центральную нервную систему плода, можно с полным основанием предположить, что такое воздействие окажется неблагоприятным для детей, и использовать односторонние статистические критерии.

Односторонний критерий имеет преимущество перед двусторонним в том смысле, что требует меньший объем выборки для достижения той же точности результата. Однако односторонние критерии следует использовать только в тех случаях, когда мы интересуемся только различиями в одном направлении или когда мы заранее знаем, что различия наблюдаются только в одном направлении. Принимая определенный подход к критерию значимости, мы должны детально объяснить в плане исследования и регистрации результатов, какими методами и критериями мы будем пользоваться.

Статистические критерии, известные как t -критерии, особенно ценны в случаях малых выборок. Предположим, нам надо проверить гипотезу, заключающуюся в том, что среднее значение для популяции равно предопределенной величине μ , когда стандартное отклонение для исходной популяции неизвестно, но известно среднее квадратичное отклонение выборки. Для этого случая мы можем использовать формулу:

$$t = \frac{\bar{x} - \mu}{s / \sqrt{n}},$$

где
 s — среднее квадратичное отклонение выборки,

t имеет $n - 1$ степеней свободы.

Этот критерий сходен с описанным выше z -критерием. Однако z -статистика используется в тех случаях, когда известно среднее квадратичное отклонение для популяции, а t -статистика, когда среднее квадратичное отклонение для популяции неизвестно и определяется по среднее квадратичному отклонению выборки.

Распределение t можно также использовать для того, чтобы установить, существуют ли значимые различия между средними значениями двух независимых выборок. В таком случае предполагается, что обе выборки сформированы из одной популяции или из двух популяций с одинаковой дисперсией. Тогда статистика, лежащая в основе критерия, принимает вид:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{s_p \sqrt{(1/n_1) + (1/n_2)}}$$

где

\bar{x}_1 — среднее значение первой выборки,

\bar{x}_2 — среднее значение второй выборки,

n_1 — объем первой выборки,

n_2 — объем второй выборки,

s_1 — среднее квадратичное отклонение первой выборки,

s_2 — среднее квадратичное отклонение второй выборки.

$$s_p^2 = \frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

С помощью t-распределения можно также проверить, являются ли значимыми коэффициенты линейной регрессии и корреляции.

Ошибки первого и второго рода

Как было указано выше, при статистическом анализе гипотеза никогда не может быть доказана как истинная или ложная, она только принимается или отвергается на основании статистических критериев. Это решение ассоциируется с двумя типами ошибки: нулевая гипотеза отвергается, будучи истинной (ошибка первого рода или альфа-ошибка), или принимается, будучи ложной (ошибка второго рода или бета-ошибка). Вероятность совершения ошибки первого рода представляет собой уровень значимости статистического критерия, который всегда должен указываться при представлении результатов.

Например, рандомизированные клинические испытания лекарственных средств могут привести к ошибкам обоих типов. На основании полученных результатов может быть сделан вывод об эффективности нового препарата, когда на самом

деле он не имеет преимуществ перед стандартным лечением. В этом случае ошибка, которая ведет к ложному положительному выводу об эффективности препарата, является ошибкой первого рода. И наоборот, может быть сделано заключение о неэффективности нового лекарственного средства, когда в действительности оно является эффективным. Такой ложный отрицательный вывод свидетельствует об ошибке второго рода.

Вероятность отказа от нулевой гипотезы, когда она является ложной, называется мощностью статистического критерия. Она равна единице минус вероятность ошибки второго рода. Мощность статистического критерия зависит от объема выборки: чем больше выборка, тем больше мощность критерия при всех других одинаковых параметрах. Мощность критерия также зависит от выбранного уровня значимости. При любом данном объеме выборки чем выше уровень значимости (т.е. чем ниже вероятность ошибки первого рода), тем меньше мощность критерия (тем выше вероятность ошибки второго рода). Во многих исследованиях ставится задача достичь мощности критерия, равной 0,8 при уровне значимости 0,05. Это означает, что вероятность ошибки второго рода (0,2) в 4 раза превышает вероятность ошибки первого рода (0,05), а это в свою очередь отражает тот факт, что в большинстве исследований ошибка первого рода считается более серьезной, чем ошибка второго рода. Мощность критерия должна указываться при получении отрицательного результата.

Мощность статистического критерия должна обязательно приниматься во внимание в процессе планирования эпидемиологического исследования, поскольку она показывает, будет ли данная проверка иметь статистически значимый результат при различных обстоятельствах.

Различия между статистической значимостью, значимостью в клиническом отношении и значимостью с точки зрения общественного здравоохранения

Статистические методы позволяют оценить степень вероятности того, что наблюдаемые различия между группами обус-

ловлены случайностью. Значимость же в клиническом отношении и с точки зрения здравоохранения показывает, насколько важны полученные результаты для клинической или здравоохранительной практики. Поскольку статистическая значимость отчасти зависит от размера выборки, небольшие и неважные в клиническом плане различия могут оказаться статистически значимыми. С другой стороны, результат, который является важным для перспектив общественного здравоохранения, может остаться незамеченным, так как объем изучаемой выборки был недостаточным для достижения статистической значимости, т.е. малый масштаб исследования не позволил сделать обоснованные выводы. При вынесении суждений и интерпретировании данных эпидемиологи всегда должны иметь в виду их значимость как для клинической практики, так и для перспектив общественного здравоохранения.

Взаимосвязь двух переменных

Эпидемиологические исследования часто бывают нацелены на оценку связи между двумя переменными. После анализа распределения каждой переменной в отдельности полезно произвести перекрестное табулирование данных, посредством которого частоты обеих переменных представляются в форме таблицы. Таблицу 3.4 (с. 58) можно привести в качестве примера перекрестного табулирования двух номинальных переменных (наличие некротического энтерита и потребление мяса). Перекрестному табулированию поддаются также переменные, измеряемые по шкале интервалов, которые в этих целях располагаются в виде подгруппы по интервалам.

Существуют разнообразные методы оценки соответствия между двумя переменными. Ниже описаны три наиболее распространенных метода такой оценки.

Критерий хи-квадрат

Когда две переменные имеют категории, обычно используется критерий хи-квадрат (χ^2), чтобы проверить нулевую гипотезу, состоящую в том, что распределения этих переменных являются независимыми друг от друга (т.е. что частота

попадания переменной А в определенную категорию такая же, что и всех категорий переменной В). В табл. 4.2 показаны распределения двух переменных, А и В, и уравнение для вычисления статистики, χ^2 , требующейся для оценки соотношения между ними.

Таблица 4.2. Вычисление статистики χ^2

		Переменная А		Всего
		присутствует	отсутствует	
Переменная В	присутствует	a	b	a+b
	отсутствует	c	d	c+d
	Всего	a+c	b+d	n

$$\chi^2 = \frac{(|ad - bc| - n/2)^2 n}{(a + b)(a + c)(c + d)(b + d)}$$

В отношении данных табл. 3.4, нулевая гипотеза предполагала бы независимость таких двух переменных, как недавнее потребление мяса и развитие некротического энтерита. При уровне значимости 0,05 отсечка для величины χ^2 по таблице 2×2 равна 3,84 (χ^2 — таблицы можно найти в обычных статистических справочниках). Если вычисленное значение χ^2 превышает 3,84, то нулевая гипотеза должна быть отброшена при уровне значимости 5 %.

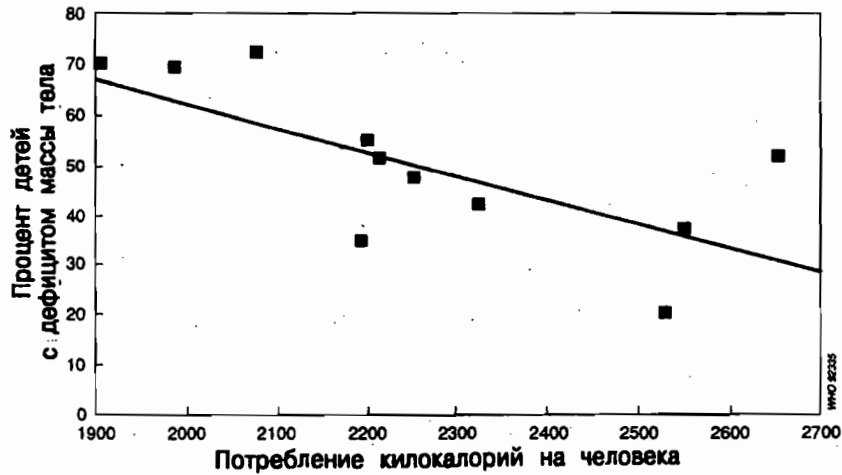
Используя значения, представленные в табл. 3.4, мы получаем $\chi^2 = 32,57$. Поэтому мы отклоняем нулевую гипотезу и принимаем альтернативный вариант, а именно: между недавним потреблением мяса и развитием некротического энтерита существует взаимосвязь.

Корреляция

Корреляция — это степень, в которой две переменные изменяются вместе. Она измеряется коэффициентом корреляции. В эпидемиологических исследованиях часто используются несколько коэффициентов корреляции. Все они имеют множество значений от +1 до -1, при этом ноль указывает на отсутствие корреляции, а значения +1 и -1 — на четкую

положительную или четкую отрицательную корреляцию соответственно. Коэффициентом корреляции Пирсона (r) измеряют степень линейной зависимости между двумя переменными. Наличие четкой линейной корреляции между двумя переменными означает, что все наблюдаемые величины лежат на прямой линии и $r = 1,0$ или $-1,0$.

Рис. 4.7. Уменьшение распространенности случаев пониженной массы тела у детей в зависимости от потребления килокалорий на человека, по данным из 11 стран Азии



Коэффициент корреляции Пирсона (r) для переменных x и y вычисляется по формуле:

$$r = \frac{\sum(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum(x_i - \bar{x})^2 \sum(y_i - \bar{y})^2}}$$

При этом следует подчеркнуть, что коэффициент корреляции Пирсона отражает только степень линейной зависимости и что две данные переменные могут иметь высокую степень зависимости нелинейного характера и очень низкий коэффициент корреляции.

В эпидемиологии часто используются также два других коэффициента корреляции — коэффициент ранговой корреляции Спирмэна (r_s) и коэффициент ранговой корреляции Кендалла (τ). Оба они применимы к упорядоченным данным. Углубленное описание этих коэффициентов можно найти в публикации Siegel & Casterllan (1988).

Регрессия

Регрессионный анализ можно охарактеризовать как нахождение наилучшей математической модели для предсказания одной переменной на основании другой. Одна переменная расценивается как зависимая и ее значение изменяется в зависимости от одной или большего числа независимых переменных. Наиболее распространенной формой регрессии является линейная регрессия, при которой математическая модель представляет собой прямую линию; уравнение регрессии есть уравнение прямой линии, наилучшим образом подобранной к соответствующим данным.

Линия регрессии на рис. 4.7 построена по данным, касающимся распространенности дефицита массы тела у детей и потребления энергии одним ребенком, которые были получены в 11 странах Азии. Эти данные указывают на наличие негативной линейной зависимости между этими двумя переменными, но как видно из диаграммы разброса, наблюдаемая зависимость далека от идеальной.

Линию регрессии в данном случае можно представить как $y = 162,5 - 0,05x$,

где y — процент детей с дефицитом массы тела,

x — потребление энергии в день (в ккал).

В данном примере фигурирует только одна независимая переменная, тогда как модели регрессии обычно включают несколько таких переменных, и тогда речь идет о множественной регрессии.

Другие часто используемые модели регрессии принимают во внимание нелинейную зависимость между переменными; к

этой категории относятся полиномиальная регрессия, логистическая регрессия и модели пропорциональных рисков.

Вопросы по изучаемой теме

- 4.1. Рассчитайте среднее значение и медиану по данным в табл. 4.1. Почему среднее и медиана имеют различные значения?
- 4.2. В ходе исследований терапевтических эффектов высокой и низкой дозы антидепрессанта пациентов случайным образом разделили на две группы. В одной группе больные получали низкую и в другой высокую дозу. Их состояние оценивали перед началом лечения и через 14 и 28 дней по стандартизованной оценочной шкале. Какие критерии следует использовать для сравнения этих двух групп — односторонние или двусторонние? Поясните ваш ответ.
- 4.3. Приведите пример ситуации, в которой более целесообразным будет анализ медианы распределения, чем анализ среднего значения.

Глава 5

Причинная обусловленность болезней в эпидемиологии

Одна из основных целей эпидемиологии заключается в содействии предупреждению болезней, борьбе с ними и укреплению здоровья путем выявления их этиологии и поиска способов воздействия на эти причины. Как показано в главе 1, в этом отношении эпидемиология достигла поразительных успехов. Настоящая глава посвящена описанию эпидемиологического подхода к причинной обусловленности болезней.

Концепция причины

Понимание причин болезней в здравоохранении важно с точки зрения не только их профилактики, но также диагностики и использования правильных методов лечения. Концепция причины в эпидемиологии, так же как и в других науках, является источником серьезных разногласий. Теоретики работают над углубленным изучением процесса, на основании которого выносятся заключения об этиологии болезней, т.е. суждения, связывающие постулируемые причины и результаты их действия. Концепция причины в разных дисциплинах имеет разное значение и ни одно из ее определений не является равноценно приемлемым для всех наук.

Причина болезни есть событие, условие, свойство или комбинация этих факторов, которые играют важную роль в возникновении той или иной патологии. Причина логически предшествует заболеванию. Причина расценивается как "достаточная", если она неизбежно вызывает или инициирует болезнь, и как "необходимая", если при ее отсутствии развитие болезни невозможно.

Достаточная причина обычно не является единичным фактором, а часто объединяет несколько компонентов. Чтобы принять эффективные профилактические меры, как правило, нет необходимости идентифицировать все компоненты достаточной причины, поскольку исключение одного компонента может повлиять на действие других и, таким образом, предотвратить развитие болезни. Так, курение сигарет представляет собой один из компонентов достаточной причины развития рака легких. Само по себе курение не является достаточным для возникновения этой болезни (некоторые люди, курившие на протяжении 50 лет, рака легких не имеют), для этого необходимы и другие факторы, которые по большей части неизвестны. Однако прекращение курения приводит к снижению числа случаев этой патологии в популяции, даже если другие компоненты причины остаются без изменений.

Каждая достаточная причина в качестве компонента включает необходимую причину. Например, при исследовании вспышки пищевой токсикоинфекции может быть обнаружено, что в результате потребления куриного салата и кремowego десерта оба блюда оказались достаточной причиной для возникновения диареи сальмонеллезной этиологии. Присутствие в них сальмонелл является в данном случае необходимой причиной этой болезни. Точно так же разные причинные компоненты играют роль и в возникновении туберкулеза, но необходимая причина состоит в присутствии туберкулезной палочки (рис. 5.1). Причинный фактор сам по себе часто не является ни необходимым, ни достаточным, как, например, курение в качестве этиологического фактора при инсульте.

Эпидемиологи начинают обычно с установления и поиска ее причин, хотя можно также начать с потенциальной причины (например, загрязнение атмосферного воздуха) и затем перейти к выявлению ее последствий. Эпидемиология изучает самые разнообразные взаимосвязи. Так, социальный статус ассоциируется с целым рядом нарушений здоровья. Низкий социальный статус, определяемый размерами дохода, уровнем образования, жилищными условиями и родом занятий, ведет скорее к общей уязвимости организма, чем к какому-либо специфическому виду патологии. Малообеспеченные люди имеют плохое здоровье в силу целого комплекса конкретных

условий; к ним относятся, например, массивный контакт с возбудителями инфекционных болезней в результате перенаселенности, недостаточное питание и опасные для здоровья условия работы.

Рис. 5.1. Причины туберкулеза

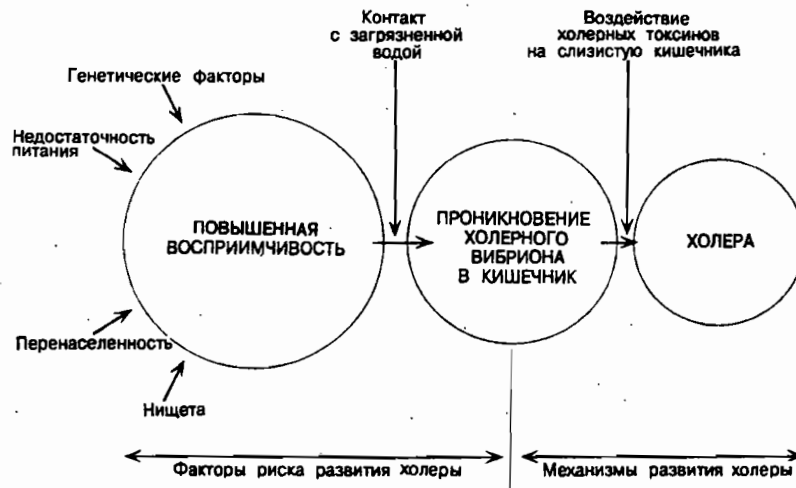


WHO 92336

Ученые-теоретики подвергают эпидемиологов критике за то, что они не придерживаются концепции причины как единственного условия, необходимого для развития болезни. Такое ограниченное толкование причины, однако, не учитывает многофакторности этиологии болезней и необходимости сфокусировать превентивные меры на тех факторах, которые поддаются модификации. Теоретики могут, например, выдвинуть предположение, что основная причина ишемической болезни сердца связана с клеточными механизмами, вовлеченными в пролиферацию ткани в стенке артерии. Важность научных исследований, нацеленных на определение патогенных связей, не вызывает сомнения, однако концепция причины имеет более широкий смысл.

Во многих случаях существенного прогресса в профилактике можно достичь, направив внимание всего лишь на более отдаленные факторы средового характера. Изменения окружающей среды оказались эффективными в предупреждении холеры еще до того, как был идентифицирован ее возбудитель и распознан механизм его действия (рис. 5.2). Однако небезынтересно отметить, что уже в 1854 г. Сноу считал ответственным за эту болезнь живой организм (см. с. 1).

Рис. 5.2. Причины холеры



ИНО 92337

Единичные и множественные причины

Работа Пастера в области изучения микроорганизмов заложила основу для правил, сформулированных сначала Генле, а затем Кохом, руководствуясь которыми можно определить, вызывает ли конкретный живой организм данную болезнь:

- он должен присутствовать у всех лиц с данным заболеванием;
- он должен поддаваться выделению и выращиванию в чистой культуре;
- он должен вызывать данную болезнь при введении восприимчивому животному;
- он затем должен быть выделен у этого животного и идентифицирован.

Эти правила были впервые успешно применены во время вспышки сибирской язвы и оказались вполне пригодными в отношении ряда других инфекционных болезней.

Однако для определения причин большинства болезней, как инфекционных, так и неинфекционных, правила Коха недостаточны. Обычно болезни вызываются многими причинами, и в то же время один-единственный фактор, например курение, может стать непосредственной причиной многих болезней. Кроме того, когда патология уже развилась, вызвавший ее микроорганизм может исчезнуть и выделить его у больного человека не удастся. Правила, подобные сформулированным Кохом, имеют ценность только в том редком случае, когда специфической причиной является инфекционный агент, преобладающий над всеми другими факторами; обычно клинически выраженное заболевание развивается при наличии восприимчивости и к другим факторам, а также достаточного объема воздействия со стороны возбудителя ("инфективная доза").

Причинные факторы

В развитии заболеваний играют роль четыре типа факторов. Все они могут быть необходимыми, но в редких случаях достаточными для того, чтобы вызвать конкретную болезнь или состояние.

- *Предрасполагающие факторы*, такие, как возраст, пол и перенесенные в прошлом заболевания, могут привести к состоянию восприимчивости к возбудителю болезни.

- *Способствующие факторы*, например низкий доход, плохое питание, неблагоприятные жилищные условия и неадекватность медицинской помощи, могут содействовать развитию болезни. С другой стороны, способствующими факторами иногда называют обстоятельства, благоприятствующие выздоровлению или сохранению хорошего здоровья.
- *Ускоряющие факторы*, такие, как контакт со специфическим возбудителем или вредным для здоровья агентом, могут ассоциироваться с наступлением той или иной болезни или состояния.
- *Усиливающие факторы*, такие, как повторный контакт или чрезмерно тяжелая работа, могут усугубить уже начавшееся заболевание.

Термин “фактор риска” обычно используется для обозначения факторов, которые ассоциируются с риском развития болезни, но недостаточны для того, чтобы вызвать ее. Эта концепция оказалась весьма полезной в ряде практических программ профилактики (см., например, работу Chigan, 1988). Некоторые факторы риска (например, табакокурение) ассоциируются с несколькими болезнями, а некоторые болезни (например, ишемическая болезнь сердца) — с несколькими факторами риска. С помощью эпидемиологических исследований можно дать количественную оценку относительного значения каждого фактора в возникновении той или иной болезни, а также соответствующего потенциального снижения числа случаев данной болезни в результате устранения каждого из этих факторов.

Взаимодействие причин

Эффект от двух или более одновременно действующих причин часто бывает большим, чем можно было бы ожидать при суммировании эффектов от каждой причины в отдельности. Это явление, называемое взаимодействием, можно проиллюстрировать на примере людей, которые курят и в то же время подвергаются воздействию асбестовой пыли (табл. 1.3, с. 13): риск развития рака легких в этой группе гораздо выше, чем в том случае, когда просто суммируются риск,

связанный только с курением, и риск, появляющийся только от воздействия асбестовой пыли.

Установление причины болезни

Словосочетание “заключение о причине” используется в процессе выяснения вопроса, могут ли наблюдаемые ассоциации носить причинный характер, а для вынесения суждений применяют соответствующие уже установленные принципы. Прежде чем определить, является ли ассоциация причинной, необходимо исключить другие объяснения, а именно случайность, смещение и смешивание. Оценка этих факторов изложена в главах 3 и 4. На рис. 5.3 показано, как поэтапно определить характер связи между возможной причиной и ее следствием.

Для установления того, что курение сигарет вызывает рак легких, служба начальника медицинского управления США

Таблица 5.1. Принципы установления причинной обусловленности ассоциации

Временная связь	Предшествует ли причина следствию? (необходимое условие)
Убедительность ассоциации	Находится ли ассоциация в соответствии с имеющимися знаниями? (механизм действия; данные экспериментов на животных)
Последовательность	Были ли в других исследованиях получены аналогичные результаты?
Выраженность ассоциации	Какова выраженность ассоциации между причиной и следствием? (относительный риск)
Зависимость доза — ответ	Ассоциируется ли повышенное воздействие с повышенным эффектом?
Возможность “доказательства от противного”	Ведет ли устранение возможной причины к снижению риска развития болезни?
Схема исследования	Были ли необходимые данные получены в рамках исследования по жесткой схеме?
Суждение о полученных данных	Какое количество типов данных необходимо для того, чтобы сделать вывод?

занялась систематическим изучением характера этой связи (Служба общественного здравоохранения США, 1964). Впоследствии этот подход усовершенствовал Hill (1965). На основании этих концепций был создан набор "принципов установления причинности". В табл. 5.1 эти концепции перечислены в том порядке, которого должен придерживаться эпидемиолог, чтобы сделать заключение о причине болезни.

Временная связь

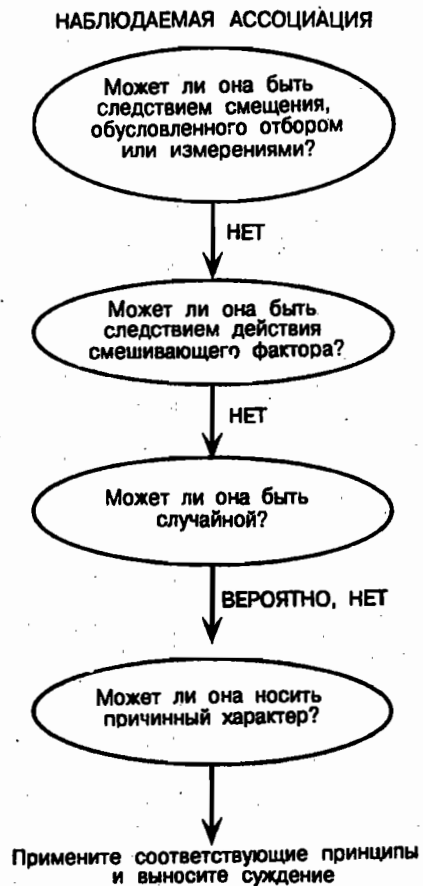
Временная связь является обязательным условием: причина должна предшествовать следствию. Обычно это очевидно, но при проведении поперечных исследований и исследовании типа случай — контроль возможны ситуации, когда количественная оценка предполагаемых причин и следствий проводится в одно и то же время и следствие может фактически изменить воздействие (см. с. 54 и 56). В случаях, когда причиной является экспозиция, которая может иметь разные уровни, о существовании временной связи можно говорить только при наличии достаточно высокого уровня в период, предшествующий болезни. Повторная оценка экспозиции в разные моменты и на разных территориях может подтвердить существующую связь.

На рис. 5.4 дан пример серии измерений экспозиции и последующего эффекта, произведенных на протяжении некоторого времени. Рисунок иллюстрирует резкое увеличение использования водителями в Великобритании ремней безопасности с января 1983 г., когда эта мера стала обязательной. Одновременно снизилась частота травм. Поскольку указанные на рисунке цифры относятся ко всем травмам, как у водителей, так и у пассажиров, они могут отражать заниженную оценку уменьшения травматизма у водителей. Временные тенденции достаточно четко отражают протективный эффект применения ремней безопасности. Если бы до 1983 г. было начато когортное исследование, эффект этой практики можно было бы оценить более точно.

Убедительность ассоциации

Ассоциация является убедительной, а следовательно, с большей долей вероятности носит причинный характер, если

Рис. 5.3. Определение характера связи между возможной причиной и ее следствием

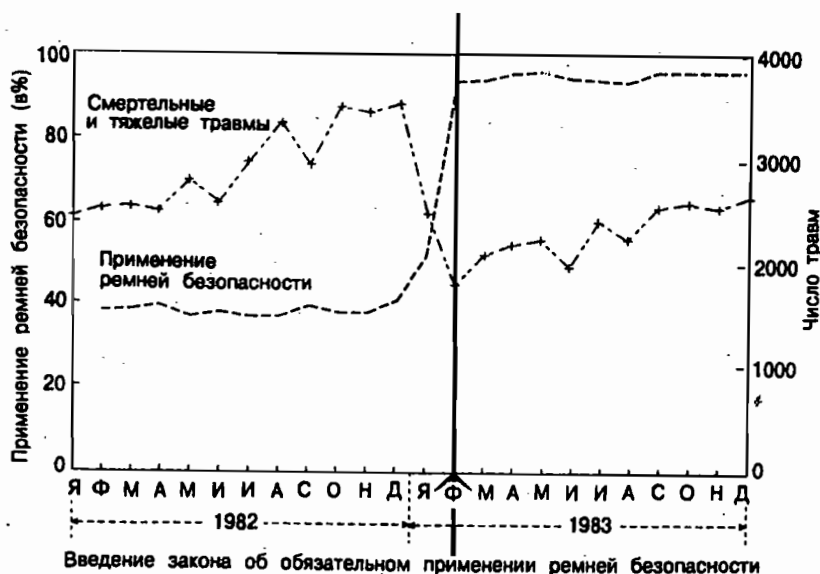


WHO 92338

подтверждается разнообразными данными. Например, лабораторные эксперименты могут показать, каким образом воздействие конкретного фактора может привести к изменениям,

ассоциируемым с изучаемым эффектом. Однако биологическая убедительность является относительным показателем, и на первый взгляд неубедительные ассоциации могут в действительности оказаться причинными. Так, в 30-х годах прошлого века преобладало мнение, что причиной холеры являются "миазмы", а не контагиозный агент. Имеющиеся в то время данные не позволяли утверждать, что в основе холеры лежит контагиозное начало, пока не была опубликована работа Сноу; гораздо позже Пастеру и его коллегам удалось идентифицировать возбудитель заболевания. Неубедительность иногда является просто следствием отсутствия медицинских знаний. Скептицизм, который до сих пор существует относительно терапевтического эффекта акупунктуры и гоме-

Рис. 5.4. Применение ремней безопасности и частота дорожных травм в Великобритании



Источник: Статистическая служба Великобритании, 1984. Воспроизведено в *Quarterly Journal*, 6(3): 10 (1984).

опатии, может объясняться, по крайней мере частично, отсутствием сведений о вероятном биологическом механизме.

Примером противоположной ситуации является изучение воздействия низких концентраций свинца. Эксперименты на животных свидетельствуют о его влиянии на центральную нервную систему, поэтому можно говорить о вероятности аналогичного эффекта детей, но эпидемиологические исследования дают противоречивые результаты в связи с потенциальным действием смешивающих факторов и трудностями измерений. Однако оценка всех имеющихся эпидемиологических данных позволяет заключить, что низкие концентрации свинца все же вызывают подобный эффект у детей (Mushak и соавт., 1989).

Последовательность выявления ассоциации

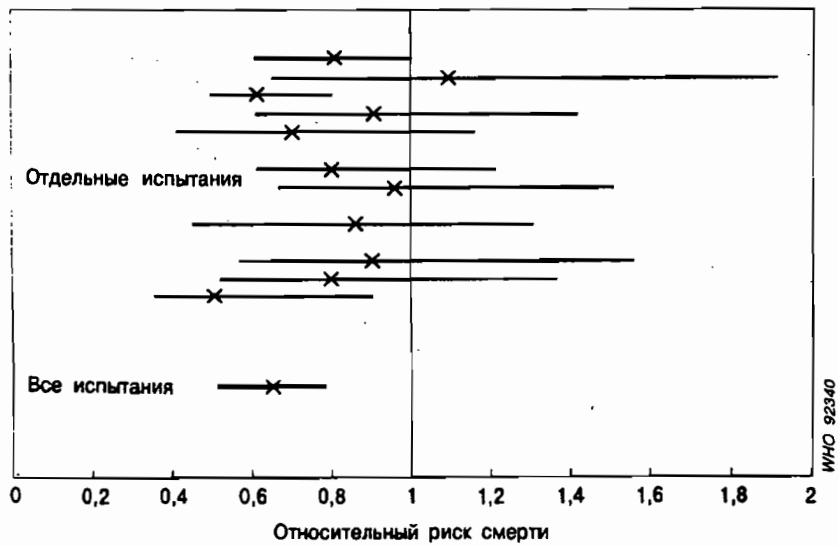
О последовательности выявления ассоциации говорят в тех случаях, когда несколько исследований дают одинаковые результаты. Это особенно важно при проведении по разной схеме исследований в разных условиях, поскольку при этом сводится к минимуму вероятность одной и той же ошибки во всех случаях. Однако отсутствие последовательности не исключает причинной ассоциации, так как разные уровни воздействия и другие условия могут нивелировать влияние причинного фактора. Кроме того, при интерпретации результатов, полученных в нескольких исследованиях, наибольший вес нужно придавать данным тех исследований, которые имеют наиболее подходящую структуру.

Разработаны методы объединения результатов, полученных в нескольких исследованиях, посвященных одному и тому же вопросу, в частности рандомизированных контролируемых испытаний. Этот метод, известный как метаанализ, предусматривает объединение результатов ряда правильно организованных испытаний, каждое из которых может выполняться на относительно небольшой выборке, и дает более точную количественную оценку эффекта в целом (Sacks и соавт., 1987).

На рис. 5.5 показаны результаты 11 испытаний, в которых оценивалось применение бета-блокаторов для предотвращения

смерти после перенесенного инфаркта миокарда. Одна из важных причин внешнего несоответствия результатов заключается в том, что некоторые ранние исследования проводились на небольших выборках. Расчетный относительный риск смерти в каждом исследовании обозначен крестиком, а горизонтальные линии представляют собой 95 % доверительные интервалы. Исходя из совокупных данных, полученных во всех этих испытаниях, которые охватывают множество случаев, можно прийти к выводу, что 95 % доверительный интервал чрезвычайно узок. В целом лечение бета-блокаторами после инфаркта миокарда снижает частоту смертельных исходов примерно на 35 %; 95 % доверительный интервал

Рис. 5.5. Метаанализ некоторых рандомизированных испытаний бета-блокаторов, применявшихся для предотвращения смертельных исходов после перенесенного инфаркта миокарда



Источник: Yusuf и соавт. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

свидетельствует, что этот показатель уменьшился по крайней мере на 20 %, но снижение может достичь и 50 %.

Степень выраженности ассоциации

Выраженная ассоциация между возможной причиной и следствием, как показывает вычисление коэффициента риска (материал об относительном риске изложен на с. 45), является причиной с большей степенью вероятности, чем слабая ассоциация, на которую могут влиять факторы смешивания и смещение. Относительный риск, превышающий 2, может считаться высоким. Например, риск острого инфаркта миокарда у курильщиков сигарет примерно в два раза выше, чем у некурящих. Как свидетельствуют многочисленные исследования, риск развития рака легких у курящих лиц в сравнении с некурящими повышается в 4 — 20 раз. Однако эпидемиологи редко сталкиваются со столь выраженными ассоциациями.

Слабо выраженная ассоциация не исключает ее причинного характера, а выраженность ее зависит от относительной распространенности других возможных причин. Так, в исследованиях, проводимых путем наблюдений, выявлены слабые ассоциации между рационом питания и риском развития ишемической болезни сердца, и хотя проводились экспериментальные исследования на отобранных популяциях, полностью удовлетворительные результаты так и не были получены. Тем не менее рацион, по общепринятому мнению, во многих развитых странах является одним из основных факторов, обуславливающих высокую распространенность ишемической болезни сердца.

Не исключено, что идентифицировать рацион как фактор риска развития этой болезни трудно из-за однородности рациона внутри каждой популяции; со временем он меняется меньше, чем пищевые привычки отдельного человека. Если рацион более или менее одинаковый, рассматривать его как фактор риска нельзя. В результате повышается значение экологических факторов. Такую ситуацию характеризуют как проблему отдельных больных или целых популяций больных (Rose, 1985), подразумевая, что во многих промышленно

развитых странах риску в связи с каким-либо неблагоприятным фактором подвергается вся популяция.

Зависимость доза — ответ

Зависимость доза — ответ возникает в тех случаях, когда изменения уровня воздействия возможного этиологического фактора ассоциируются с изменением в пораженности или частоте заболевания (см. с. 21 — 24). В табл. 5.2 показана зависимость доза — ответ на примере потери слуха в результате шумового воздействия: распространенность потери слуха увеличивается в зависимости от уровня шумового воздействия и его продолжительности.

Выявление четкой зависимости доза — ответ в исследованиях, не подверженных смещениям, убедительно свидетельствует о наличии причинной связи между воздействием или его дозой (см. с. 177 — 185) и заболеванием.

Таблица 5.2. Процент лиц с потерей слуха

Средний уровень шума на протяжении 8-часового рабочего дня (в децибелах)	Продолжительность воздействия (в годах)		
	5	10	40
<80	0	0	0
85	1	3	10
90	4	10	21
95	7	17	29
100	12	29	41
105	18	42	54
110	26	55	62
115	36	71	64

Источник: WHO, 1980а.

Доказательство "от противного"

Когда устранение возможной причины приводит к снижению риска заболевания, повышается вероятность причинного характера данной ассоциации. Например, прекращение курения

сигарет ассоциируется с понижением риска развития рака легких у бросивших курить по сравнению с теми, кто не отказался от этой привычки. Эти данные повышают вероятность того, что курение сигарет вызывает рак легких. Если причинный фактор приводит к быстрым необратимым изменениям, которые впоследствии вызывают заболевание независимо от наличия постоянного воздействия (как, например, при ВИЧ-инфекции), по результатам его устранения нельзя судить о причинном характере связи.

Организация исследования

Одним из наиболее важных моментов при рассмотрении причинных связей является возможность установления причинной обусловленности, предусмотренная типом исследования (табл. 5.3). Считается, что наиболее убедительные свидетельства причинности дают четко спланированные и компетентно выполненные рандомизированные контролируемые испытания (с. 65). Однако исследования этого типа редко дают такую возможность, поскольку освещают обычно результаты лечения и профилактики. К экспериментальным исследованиям других типов, таким, как полевые испытания и испытания на коммунальном уровне в указанных целях, прибегают редко. Чаще всего источником необходимых данных являются наблюдения (с. 48); так, из них почерпнута почти вся имеющаяся информация о влиянии курения на здоровье.

На втором месте по получению свидетельств о причинности стали когортные исследования, поскольку при их надлежащем проведении смещение оценки бывает минимальным. Однако и они не всегда оказываются доступными. Хотя исследования типа случай — контроль подвержены разным видам смещений, если они достаточно масштабны и четко спланированы, их результаты дают возможность с полным основанием судить о причинном характере ассоциации; часто приходится выносить суждения, не имея данных других типов исследований. Поперечные исследования в меньшей степени пригодны для идентификации причинных связей, так как не дают прямой информации о временной последовательности событий.

Таблица 5.3. Относительная вероятность идентификации причинной связи в исследованиях разных типов

Тип исследования	Вероятность идентификации причинной связи
Рандомизированные контролируемые испытания	Высокая
Когортные исследования	Средняя
Исследования типа случай — контроль	Средняя
Поперечные исследования	Низкая
Экологические исследования	Низкая

Экологические исследования меньше всего подходят для получения данных о причинных связях из-за опасности неправильной экстраполяции результатов, относящихся к регионам или странам, на отдельных лиц (с. 53). Однако, когда речь идет о таких воздействиях, которые не измеряют на индивидуальном уровне (например, загрязнение атмосферного воздуха, наличие остатков пестицидов в пище или фтористых соединений в питьевой воде), данные экологических исследований могут принести большую пользу. И все же они очень редко оказываются достаточными для установления причинного характера ассоциации. В 1968 г. в Англии и Уэльсе была прекращена продажа бронхолитических средств без рецептов, поскольку наблюдавшееся в 1959—1966 гг. повышение числа случаев смерти от астмы совпало с расширением торговли этими препаратами. Несмотря на то что имеющиеся свидетельства связи между применением бронхолитиков и случаями смерти от астмы были весьма малочисленными, экологические данные сочли достаточными; два десятилетия спустя эта ассоциация по-прежнему являлась предметом дискуссий, тем не менее она расценивается как имеющая отношение к наблюдавшемуся недавно увеличению числа случаев смерти от астмы среди лиц молодого возраста в Новой Зеландии (Crape и соавт., 1989).

Вынесение суждений

К сожалению, абсолютно надежных критериев для установления причинного характера ассоциации не существует. Заключение о причинности обычно бывает предположительным, а суждения приходится выносить на основании имеющихся

данных, в результате они всегда не вполне определены. Данные часто оказываются противоречивыми, и при принятии решений разным типам этих данных должен быть придан соответствующий вес. При вынесении суждений об изложенных выше различных аспектах причинной обусловленности прежде всего необходимо правильно установить временные связи. Следующими по значимости аспектами причинности являются убедительность ассоциации, ее последовательное выявление и зависимость доза — ответ. Вероятность причинной ассоциации повышается, если самые разнообразные типы данных свидетельствуют в пользу одного и того же вывода. Наиболее важны результаты правильно организованных исследований, особенно если они проводятся в разных географических районах.

Вопросы по изучаемой теме

- 5.1. Что такое заключение о причинной обусловленности?
- 5.2. Поясните следующее утверждение: “Эпидемиология — единственная научная дисциплина, позволяющая сделать заключение о причинной обусловленности”.
- 5.3. Перечислите критерии, которые обычно используются для установления причинного характера наблюдаемых ассоциаций.
- 5.4. В исследовании типа случай — контроль продемонстрирована статистически значимая ассоциация между применением противоастматического препарата и риском наступления смерти от астмы у молодых людей. Принимая во внимание этот результат, порекомендовали ли бы вы исключить применение этого препарата?
- 5.5. Во время вспышки тяжелого неврологического заболевания неизвестной этиологии семьи заболевших в качестве причины предположили использование испорченного пищевого масла, выпускаемого определенной фирмой. Учитывая критерии для установления причинных связей, изложенные в табл. 5.1, какие шаги вы бы предприняли в первую очередь? Какой тип исследования был бы наиболее пригоден в данной ситуации? На какой стадии вы бы предприняли вмешательство, если бы совокупные данные показали, что причиной заболевания могло быть масло?

Сферы профилактики

Снижение смертности, наблюдавшееся в Великобритании в XIX в., объяснялось преимущественно уменьшением числа случаев смерти от инфекционных болезней. Подобное снижение происходит сейчас во многих развивающихся странах в основном в результате общего улучшения уровня жизни, особенно когда речь идет о питании и санитарных условиях. Благодаря специфическим мерам профилактики (например, иммунизации против полиомиелита) некоторые болезни удалось надежно взять под контроль, но специфическим методам терапии в целом принадлежит лишь ограниченная роль.

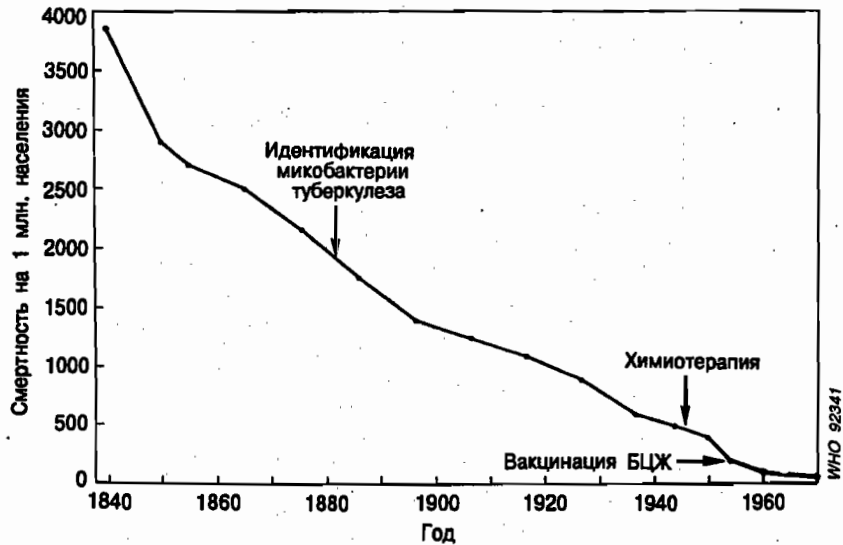
На рис. 6.1 указаны уровни смертности, обусловленной туберкулезом в Англии и Уэльсе за период 1840 — 1968 гг., и время введения специфических мер профилактики и терапии. Снижение смертности по большей части произошло еще до этих вмешательств и приписывалось улучшению питания и санитарии. Относительная роль профилактики и терапевтических и хирургических вмешательств в наблюдаемом в последнее время уменьшении смертности от сердечно-сосудистых болезней в ряде промышленно развитых стран остается предметом споров; тем не менее имеются веские данные, позволяющие предположить, что наибольшее влияние в этом плане оказала профилактика.

На рис. 6.2 показаны изменения процента хронических и инфекционных заболеваний в структуре общей смертности населения в США за период 1900 — 1973 гг. В 1900 г. на долю 11 инфекционных болезней приходилось 40 % случаев смерти, на долю трех хронических состояний (ишемическая болезнь

сердца, инсульт и рак) — 19 %, несчастных случаев — 4 % и на долю всех других причин — остальные 37 %. К началу 70-х годов ситуация изменилась: 11 инфекционных болезней — 6 % случаев смерти, 3 указанных хронических состояния — 59 %, несчастные случаи — 8 % и другие причины — 27 %.

Однако происходящие со временем изменения зависят не только от увеличения или спада распространенности эпидемических болезней, но и от сдвигов в возрастной структуре населения. Временные изменения показателей смертности в развитых странах оказались особенно тревожными в самых младших возрастных группах, где наибольшую роль сыграли инфекционные болезни; во многих из них ведущей причиной смертности детей сейчас являются дорожно-транспортные происшествия. Повышение относительной смертности в ре-

Рис. 6.1. Стандартизованные по возрасту показатели смертности, обусловленной туберкулезом, в Англии и Уэльсе, 1840 — 1968 гг.

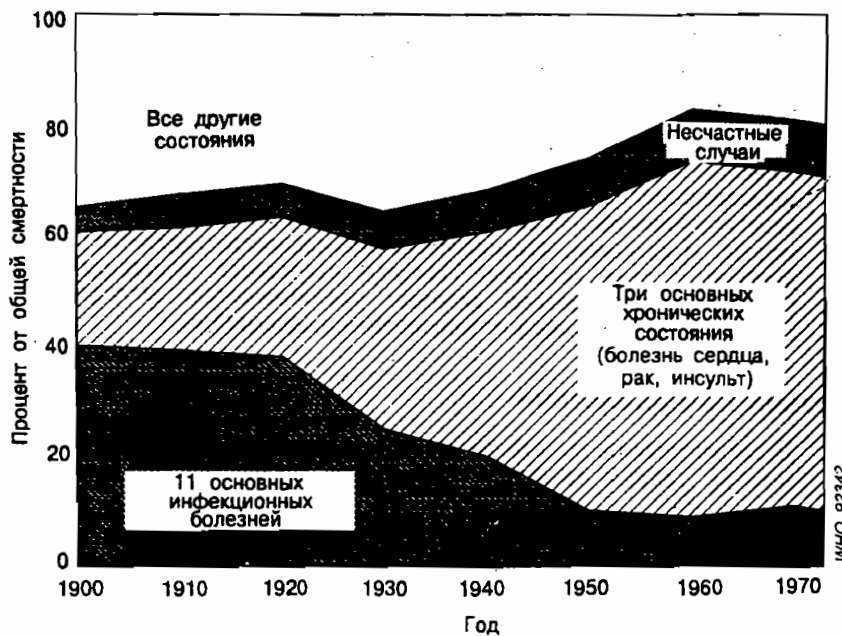


Источник: McKeown, 1976. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

зультате болезней сердца, рака и инсульта, показанное на рис. 6.2, отчасти объясняется увеличением численности пожилых лиц в группах населения. Для должной оценки тенденций в этой области необходим анализ повозрастных и стандартизованных по возрасту данных.

Меняющиеся с течением времени структуры смертности и заболеваемости в разных странах свидетельствуют о предотвратимости основных причин болезней. В пользу этого говорят и географические вариации частоты заболеваний как в пределах одной страны, так и между ними и тот факт, что

Рис. 6.2. Процентная доля смертности, обусловленной хроническими инфекционными заболеваниями, в общей смертности в США, 1900 — 1973 гг.



Источник: McKinlay и соавт., 1989. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

характер заболеваемости среди иммигрантов достаточно медленно приобретает структуру, характерную для коренного населения. Например, показатели заболеваемости раком желудка среди лиц японской национальности, родившихся на Гавайях, ниже, чем среди коренных японцев (Haensgel и соавт., 1972). То, что процесс снижения этого показателя занимает период жизни целого поколения, указывает на важную роль таких моментов, как питание в ранние годы.

Выявляя поддающиеся изменению этиологические факторы, эпидемиология может играть существенную роль в их профилактике. Многочисленные эпидемиологические исследования, посвященные ишемической болезни сердца, которые проводились в течение последних 40 лет, дали возможность определить масштаб данной проблемы, основные причины этой болезни, стратегии ее предупреждения и борьбы с нею, способствуя тем самым снижению смертности в ряде стран. Точно так же эпидемиологические исследования помогли снизить частоту профессиональных заболеваний, пищевых токсикоинфекций и травм в результате дорожных происшествий.

Помимо эпидемиологов, профилактикой занимаются и другие специалисты, а именно инженеры-сантехники, эксперты по борьбе с загрязнением окружающей среды, в частности химики, медицинские сестры, занятые в учреждениях общественного здравоохранения, медицинские социологи, психологи и экономисты. Поскольку ограниченные возможности современной медицины в деле лечения болезней становятся очевидными, а стоимость медицинской помощи увеличивается, актуальность профилактики начинают признавать повсеместно.

Уровни профилактики

В соответствии со стадиями развития заболевания выделяют четыре уровня профилактики (табл. 6.1):

- примордиальный;
- первичный;
- вторичный;
- третичный.

Все эти уровни имеют большое значение и дополняют друг друга, однако для здоровья и благополучия населения в целом важнее всего примордиальная и первичная профилактика.

Таблица 6.1. Уровни профилактики

Уровень профилактики	Стадия болезни	Целевой контингент
Примордиальный	Основополагающие состояния, приобретающие причинный характер	Все население и отобранные группы
Первичный	Специфические причинные факторы	Все население, отобранные группы и отдельные здоровые люди
Вторичный	Ранняя стадия болезни	Больные
Третичный	Поздняя стадия болезни (лечение, реабилитация)	Больные

Примордиальная профилактика

Этот уровень профилактики стали выделять позже других, когда накопились знания об эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний. Известно, что ишемическая болезнь сердца имеет широкое распространение только при наличии основной начальной причины, которой в данном случае является рацион, богатый жирами животного происхождения. Там, где этот фактор по большей части отсутствует, например в Китае и Японии, ишемическая болезнь сердца редко становится причиной смерти и заболевают ею нечасто, несмотря на высокую распространенность других важных факторов риска, таких, как курение сигарет и высокое кровяное давление (Blackburn, 1979). Однако в этих странах наблюдается повышение частоты рака легких в результате курения, а инсульты, ассоциируемые с высоким кровяным давлением, становятся обычным явлением.

Цель примордиальной профилактики — предотвратить появление и укоренение обусловленных социально-экономическими факторами и культурным укладом компонентов поведения,

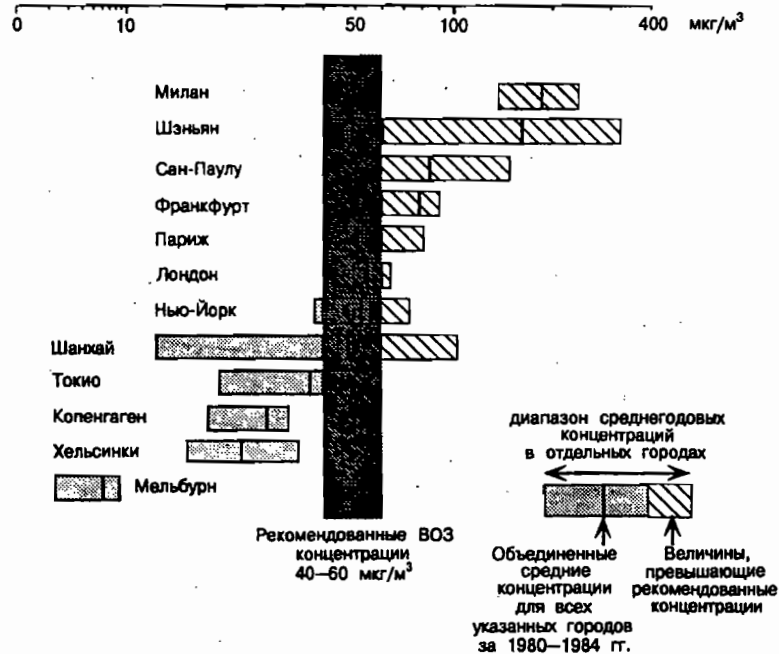
которые известны как способствующие повышению риска заболеваний. Во многих развивающихся странах доля инфекционных болезней в структуре смертности снижается и увеличивается ожидаемая продолжительность жизни. В связи с этим патология неинфекционного происхождения, особенно случайные травмы, рак и ишемическая болезнь сердца, приобретают большее относительное значение как проблемы общественного здравоохранения, хотя инфекционные и паразитарные болезни еще не взяты полностью под контроль.

В некоторых развивающихся странах ишемическая болезнь сердца становится все более распространенной в группах городского населения со средним и высоким доходом, среди которого уже выработался стереотип поведения, связанный с высоким риском для здоровья. По мере социально-экономического развития факторы риска могут приобретать все больший масштаб, существенно повышая распространенность сердечно-сосудистых болезней.

Примордиальная профилактика необходима также в связи с глобальным загрязнением атмосферного воздуха ("парниковый эффект", кислотные дожди, разрушение озонового слоя) и с воздействием на здоровье людей городского смога (заболевания сердца и легких). Так, концентрации двуокиси серы в атмосферном воздухе некоторых крупных городов превышают максимальные уровни, установленные по рекомендациям ВОЗ (рис. 6.3). Большинство стран для защиты здоровья населения нуждаются в политике, которая предусматривала бы устранение причин, лежащих в основе экологических вредностей.

К сожалению, понимание важности исходной профилактики часто приходит слишком поздно. Во многих странах уже действуют основные из начальных причинных факторов, приводящих к появлению специфических болезней, но при этом их эпидемическое распространение может еще находиться на начальных стадиях. В развивающихся странах быстро распространяется привычка к курению сигарет, тогда как во многих развитых странах их общее потребление падает (рис. 6.4). Там, где меры в поддержку торговли сигаретами проводятся лишь с недавнего времени, эпидемия рака может развиться лишь через 30 лет. Если в Китае уже сейчас не будут предприняты энергичные усилия по борьбе с курением, то, по

Рис. 6.3. Суммарные данные о годовых уровнях двуокиси серы в атмосферном воздухе некоторых городов



Источник: ВОЗ/ЮНЕП, 1988.

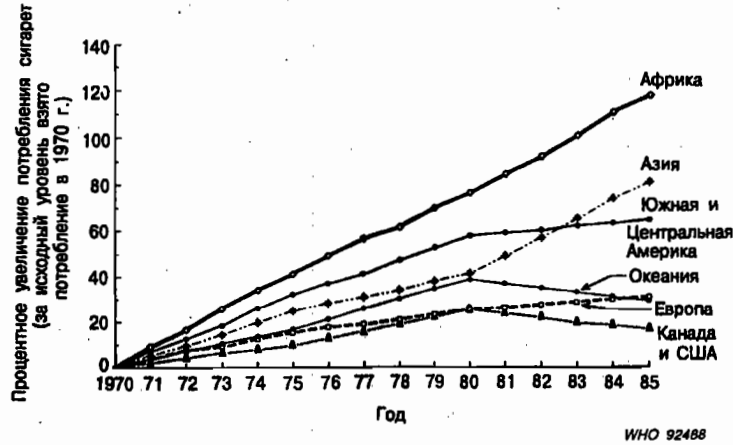
WHO 92487

расчетным данным, к 2010 г. от связанных с этой привычкой заболеваний там погибнет свыше двух миллионов человек (Crofton, 1987).

Задачи примордиальной профилактики в этой области требуют от правительства жесткой регламентации и фискальных мер в отношении рекламы сигарет. Пока лишь немногие правительства проявили политическую волю в деле предупреждения массовых заболеваний, вызываемых курением, между тем все страны должны предпринять шаги, чтобы помешать распространению вредных для здоровья тенденций потребления и образа жизни, прежде чем они станут неотъемлемым элементом общества

и культуры. Чем раньше будут предприняты вмешательства, тем больше будет их экономическая эффективность (Mapton, 1988).

Рис. 6.4. Изменения общего потребления сигарет в шести регионах за период 1970 — 1985 гг.



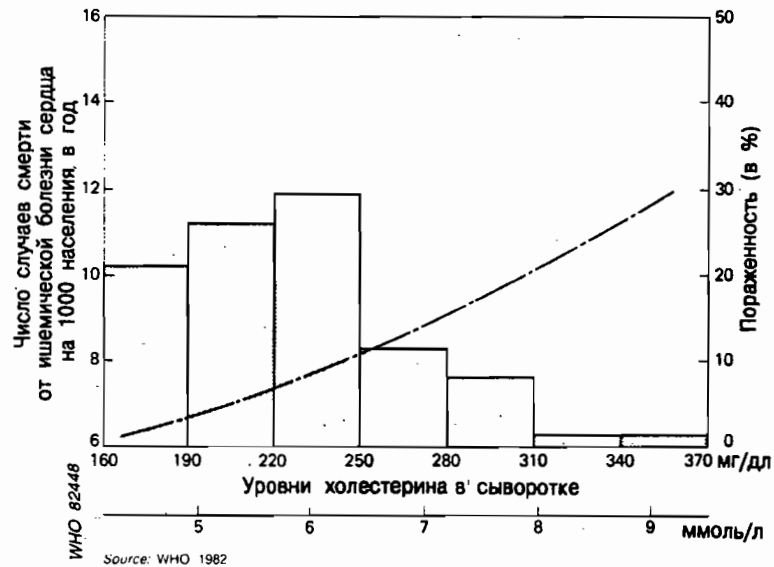
Источник: Masironi & Rothwell, 1988.

Примордиальная профилактика ишемической болезни сердца должна включать национальные политику и программы по проблемам питания с вовлечением аграрного сектора, пищевой промышленности и сферы импорт — экспорт; всеобъемлющую пропаганду, нацеленную на то, чтобы убедить людей отказаться от курения; программы профилактики гипертонии и содействия физически активному образу жизни. На примере курения можно убедиться, что успех примордиальной профилактики зависит от решительных действий правительства.

Первичная профилактика

Цель первичной профилактики состоит в том, чтобы ограничить частоту случаев какой-либо болезни путем контроля за ее причинами и факторами риска. Большое число случаев

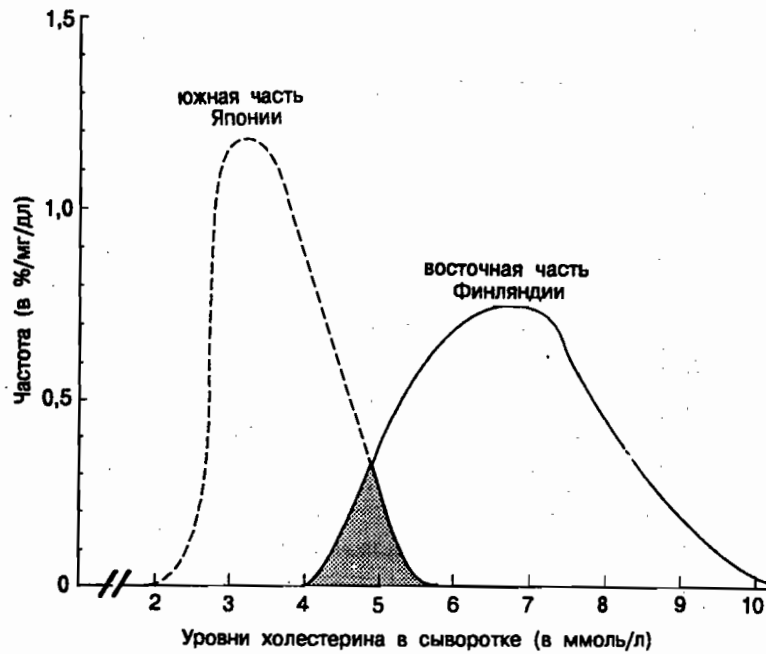
Рис. 6.5. Зависимость между концентрацией сыворотки холестерина в крови (гистограмма) и смертностью, обусловленной ишемической болезнью сердца (прерывистая линия), среди мужчин в возрасте 55 — 64 лет



Источник: ВОЗ, 1982.

ишемической болезни сердца во многих промышленно развитых странах обусловлено высокими уровнями факторов риска, воздействующими на население в целом, а не проблемами, характерными для какой-либо немногочисленной группы. На рис. 6.5 проиллюстрирована зависимость между концентрацией холестерина в крови и риском развития ишемической болезни сердца. На этом рисунке распределение уровня холестерина несколько смещено вправо. Лишь у небольшой доли населения его концентрация в сыворотке крови превышает 8 ммоль/л, свидетельствуя об очень высоком риске возникновения этой болезни. В большинстве случаев смерти, приписываемых ишемической болезни сердца, уровень холестерина приходится на среднюю часть диапазона его

Рис. 6.6. Уровни холестерина, характерные для населения населения Японии и Финляндии



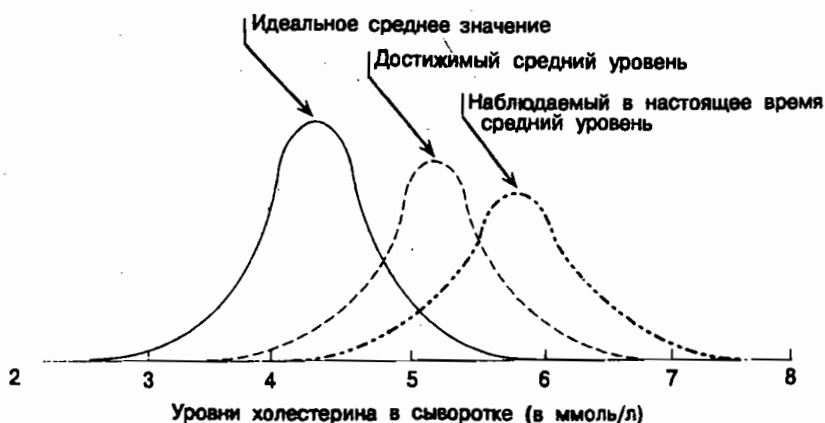
WHO 92489

Источник: ВОЗ, 1982.

колебаний, что характерно для большинства населения. В данной ситуации первичная профилактика зависит от массовых мер, снижающих среднюю величину риска для всего населения. Наиболее практичный способ достичь этого — смещение всего распределения на более низкий уровень. Правомерность такого подхода подтверждает сравнение распределений концентраций холестерина в крови у жителей Японии и Финляндии (рис. 6.6). При этом на небольшом участке наблюдается совпадение концентрации: лица с высоким уровнем холестерина в Японии будут отнесены к категории имеющих низкий уровень в Финляндии; смертность, обусловленная

ишемической болезнью сердца, в Японии примерно в 10 раз ниже, чем в Финляндии. На рис. 6.7 указаны уровни среднего содержания холестерина в сыворотке, которых предлагается добиваться в группах населения в целях первичной профилактики.

Рис. 6.7. Снижение средних значений холестерина сыворотки в популяции в целях первичной профилактики



Источник: ВОЗ, 1982.

Другим примером мероприятий первичной профилактики, охватывающих практически все население, является борьба с загрязнением атмосферного воздуха в городах посредством ограничения транспортных, промышленных и бытовых выбросов диоксида серы и других вредных веществ. Разработана серия рекомендаций относительно качества атмосферного воздуха (WHO, 1987d), которые, будучи примененными на практике, могут стать действенной мерой первичной профилактики. Во многих городах регистрируемый уровень загрязнения превышает рекомендуемые величины (см. рис. 6.3).

Подобный подход применим и в промышленности, где первичная профилактика означает снижение воздействия вредных факторов до уровня, при котором не возникает патологических изменений в организме человека. В идеале такие факторы должны быть полностью исключены, и широкое применение в промышленности такого канцерогенного растворителя, как бензол, во многих странах запрещено. Если это невыполнимо, устанавливают, как это сделано в большинстве стран, максимально допустимые пределы для профессиональных вредностей.

В качестве других примеров первичной профилактики можно привести применение презервативов для предупреждения ВИЧ-инфекции и системы замены игл для лиц, прибегающих к внутривенному введению наркотиков, во избежание распространения гепатита В и ВИЧ-инфекции. Чрезвычайно важным компонентом первичной профилактики ВИЧ-инфекции являются программы просвещения, посредством которых людям разъясняют, каким образом она передается и что можно сделать, чтобы избежать заражения. Еще один важный способ предупреждения инфекционных болезней заключается в систематической иммунизации, как, например, было при ликвидации натуральной оспы.

Первичная профилактика предусматривает две стратегии, которые часто дополняют друг друга и отражают два аспекта этиологии. Они могут быть направлены на охват всего населения в целях снижения среднего риска (популяционная стратегия) либо на лиц, подвергающихся высокому риску в результате воздействия на них какого-либо специфического фактора (индивидуальная стратегия для групп высокого риска). Эпидемиологические исследования показали, что, хотя вторая из этих стратегий, будучи ориентированной на защиту восприимчивых лиц, является наиболее эффективной для тех, кто подвергается наибольшему риску развития той или иной болезни, приходящееся на их долю число случаев иногда составляет лишь незначительный процент общей заболеваемости. В такой ситуации следует использовать либо популяционную стратегию, либо обе стратегии вместе. В табл. 6.2 кратко изложены их преимущества и недостатки.

Таблица 6.2. Преимущества и недостатки стратегий первичной профилактики

Популяционная стратегия	Индивидуальная стратегия для групп высокого риска
Преимущества <ul style="list-style-type: none"> • Носит радикальный характер • Обладает большим потенциалом • В состоянии воздействовать на поведение 	<ul style="list-style-type: none"> • Подходит для отдельных лиц • Обеспечивает мотивацию групп риска • Предусматривает мотивацию врачей • Обеспечивает благоприятное соотношение польза — риск
Недостатки <ul style="list-style-type: none"> • Обеспечивает лишь незначительную пользу для отдельных лиц • Обеспечивает низкий уровень мотивации групп населения • Обеспечивает низкий уровень мотивации врачей • Соотношение польза — риск может быть низким 	<ul style="list-style-type: none"> • Наблюдаются затруднения в идентификации лиц, подвергающихся высокому риску • Дает лишь временный эффект • Дает ограниченный эффект • Не обеспечивает изменений в поведении

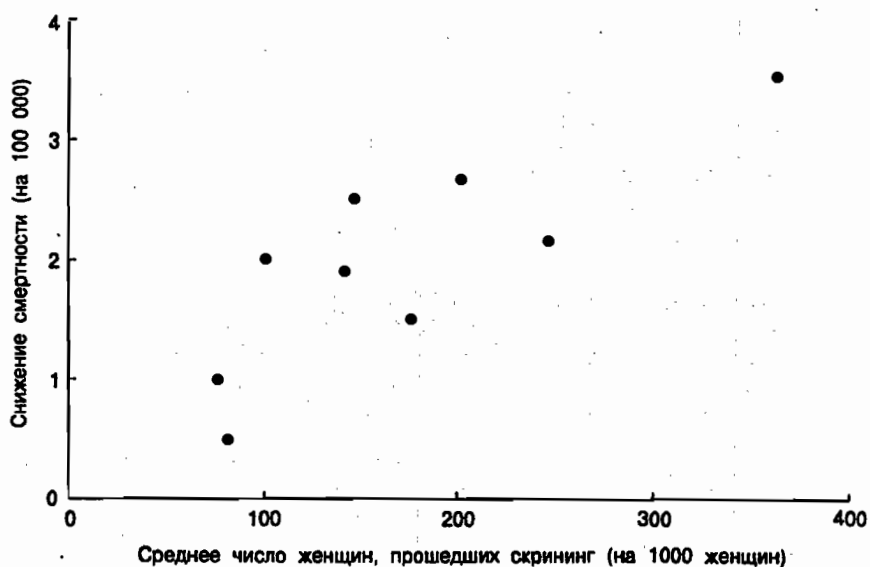
Воспроизводится в адаптированном виде по работе Rose (1985).

Существенное преимущество популяционной стратегии состоит в том, что она не требует идентификации группы высокого риска, а основной недостаток — в том, что она дает лишь незначительную пользу отдельным лицам, поскольку абсолютный риск болезни, которому они подвергаются, весьма низок. Например, большинство людей в автомобилях пользуются ремнями безопасности на протяжении всей жизни и при этом не попадают в аварию. Широкое применение ремней безопасности благоприятно сказалось на многих группах населения в целом, но с точки зрения отдельного человека принесло лишь незначительную очевидную пользу. Это явление получило название “превентивного парадокса” (Rose, 1985).

Что касается стратегии для групп высокого риска, то здесь весьма уместны программы, призванные помочь людям пре-

кратить курение, поскольку большинство курильщиков вместе с врачами сами к этому стремятся. Благоприятный эффект вмешательства, направленного на лиц, подвергающихся высокому риску, превосходит его любое побочное действие, например краткосрочное последствие воздержания от никотина. Если подобная стратегия имеет успех, она также приносит пользу некурящим, уменьшая опасность "пассивного" курения. Недостатком индивидуальной стратегии для групп высокого риска является то, что она обычно предусматривает

Рис. 6.8. Связь между снижением смертности, обусловленной раком шейки матки, за период с 1960 — 1962 гг. по 1970 — 1972 гг. и числом прошедших скрининг женщин в некоторых провинциях Канады



WHO 92491

Источник: Воез и соавт., 1977. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

скрининг для выявления таких групп высокого риска, а это часто бывает сопряжено с техническими трудностями и большими расходами.

Вторичная профилактика

Вторичная профилактика нацелена на излечение больных и призвана уменьшать частоту наиболее тяжелых последствий болезней путем своевременной диагностики и лечения. Она предусматривает меры для отдельных лиц и популяций, направленные на раннее выявление патологии с последующим незамедлительным и эффективным вмешательством. Вторичная профилактика охватывает период между наступлением болезни и постановкой диагноза в приемлемые сроки; ее задачей является уменьшение пораженности населения.

Вторичная профилактика применима только к тем болезням, которые имеют ранний период, поддающийся идентификации и лечению, что позволяет предупредить переход к более опасной стадии патологического процесса. Двумя основными предпосылками успешной программы вторичной профилактики являются наличие безопасного и точного метода выявления болезни, предпочтительно на доклинической стадии, и наличие эффективных методов вмешательства.

Значение вторичной профилактики можно продемонстрировать на примере рака шейки матки; этот пример также показывает, как трудно оценить целесообразность превентивных программ. Рис. 6.8 иллюстрирует связь между числом женщин, прошедших обследование, и уменьшением числа случаев смерти от рака шейки матки. Представленные данные, однако, можно подвергнуть сомнению, поскольку смертность, обусловленная раком шейки матки, начала снижаться еще до того, как были введены массовые обследования. Тем не менее некоторые данные подтверждают целесообразность подобных программ, которые сейчас широко проводятся во многих странах.

В качестве еще одного примера можно привести скрининг новорожденных на фенилкетонурию. Если это состояние идентифицировать у детей при рождении, можно прибегнуть к

специальному рациону, который обеспечит их нормальное развитие. В противном случае они будут умственно отсталыми и потребуют специального ухода на протяжении всей жизни. Это нарушение метаболизма встречается редко (2 — 4 случая на 100 000 новорожденных), программы скрининга как мера вторичной профилактики дают высокий экономический эффект.

Другими широко распространенными мерами вторичной профилактики являются определение кровяного давления и лечение гипертонии у лиц среднего и пожилого возраста; проверка слуха и рекомендации относительно защиты рабочих промышленных предприятий от шума; кожные пробы и рентгенологическое обследование грудной клетки для выявления туберкулеза и последующего лечения.

Третичная профилактика

Третичная профилактика направлена на замедление развития осложнений при уже возникшей болезни и представляет собой важный аспект терапевтической и реабилитационной медицины. Ее задача — предотвратить физическую недостаточность и состояние нетрудоспособности, свести к минимуму страдания, вызванные утратой полноценного здоровья, и помочь больным адаптироваться к неизлечимым состояниям. Во многих случаях бывает трудно провести различие между третичной профилактикой и лечением, поскольку лечение хронических болезней в качестве одной из главных целей предполагает предупреждение рецидивов. Реабилитация больных с полиомиелитом, инсультами, травмами, слепотой и прочей патологией имеет огромное значение, обеспечивая им возможность участвовать в повседневной общественной жизни. Как в развитых, так и в развивающихся странах третичная профилактика может существенно повлиять на благополучие отдельных лиц и семейный доход.

Скрининг

Скрининг представляет собой метод выявления нераспознанных болезней или дефектов посредством тестов, которые можно быстро выполнить в широком масштабе. Скрининговые тесты позволяют провести различие между внешне здоровыми людьми и теми, у кого может быть то или иное заболевание.

Скрининг обычно не является диагностической процедурой, и после него требуется проведение соответствующих обследований и лечения. При этом первостепенное значение придается безопасности подвергающихся ему людей, поскольку инициатива проведения скрининга исходит, как правило, не от них, а от служб здравоохранения.

Существуют различные типы скрининга, и каждый из них имеет конкретные цели.

- *Массовый скрининг* проводится с охватом всего населения;
- *Многопрофильный, или многостадийный, скрининг* предусматривает одномоментное использование разных скрининговых тестов;
- *Целенаправленный скрининг* проводится с группой лиц, подверженных специфическим воздействиям, например рабочих, занятых в литейном производстве свинца, и часто используется в программах охраны окружающей среды и профессиональной гигиены;
- *Поисковый, или "оппортунистический", скрининг*, распространяется на пациентов, обращающихся к врачу по поводу тех или иных проблем.

Приступая к программе скрининга, следует убедиться в том, что соблюдены определенные критерии, изложенные в работе Wilson & Jünger (1968), перечисленные в основном в табл. 6.3. Они касаются характеристики заболевания, которое предстоит выявить, его лечения и скрининговых тестов. Объектом скрининга должно быть заболевание, ранняя диагностика которого в состоянии предотвратить развитие тяжелой патологии, это может быть такое врожденное нарушение метаболизма, как фенилкетонурия, и некоторые виды рака, например рак шейки матки.

Стоимость программы скрининга необходимо анализировать с учетом числа выявляемых с его помощью случаев и последствий, к которым бы привело их невыявление. При этом, как правило, пораженность в доклинической стадии болезни среди обследуемого населения должна быть высокой, но иногда

может быть целесообразно проводить скрининг и при низкой пораженности, но в отношении болезни с тяжелыми последствиями, таких, например, как фенилкетонурия. Кроме того, должен быть достаточно длительным период скрытого развития болезни, т.е. между моментом, когда болезнь удастся впервые диагностировать посредством скрининга и когда она обычно диагностируется у больных на основании выраженных симптомов, должно пройти довольно много времени. Для гипертонии такой период очень длителен, так же как и для потери слуха, вызванной шумом, а при раке поджелудочной железы этот период весьма короткий. Непродолжительный период скрытого развития болезни означает ее быстрое прогрессирование, и лечение, начатое после скрининга, в этом случае вряд ли будет более эффективным, чем если бы оно началось после обычных диагностических процедур.

Таблица 6.3. Критерии, которыми следует руководствоваться, принимая решения о выполнении программы скрининга

Болезнь	Тяжелая Высокая пораженность в доклинической стадии болезни Известен патогенез Длительный период между появлением первых признаков и развитием выраженного заболевания
Диагностический тест	Чувствительный и специфичный Простой и недорогой Возможно эффективное, приемлемое и безопасное лечение Безопасный и приемлемый Надежный
Диагностика и лечение	Имеется необходимое оборудование

Рано начатое лечение должно более эффективно снижать смертность и заболеваемость, чем в тех случаях, если к нему приступают при выраженной симптоматике, как, например, при раке шейки матки *in situ*. Необходимо также, чтобы оно было приемлемым для лиц, у которых еще нет выраженных симптомов, и безопасным. При неэффективном лечении ранняя постановка диагноза только удлиняет период, когда

человек знает, что он болен; этот эффект известен как смещение по продолжительности.

При проведении целенаправленного скрининга групп, подвергающихся специфическим воздействиям, критерии скрининга не обязательно должны быть такими строгими, как при скрининге всего населения. Неблагоприятные изменения в состоянии здоровья, которые удастся предотвратить, могут и не представлять большой опасности (например, тошнота, рвота или головная боль), однако скрининг очего важен, если эти изменения влияют на трудоспособность и благополучие больного. Целенаправленный скрининг часто проводится на производстве. Многие нарушения здоровья, возникающие под воздействием вредных факторов окружающей среды, развиваются поэтапно, и предупреждение второстепенных эффектов может в то же время способствовать предотвращению более тяжелых изменений. В ряде стран целенаправленный скрининг является обязательной процедурой, в частности для рабочих тех предприятий, которые имеют отношение к свинцу и асбесту, а также шахтеров, лиц, пострадавших от сильного загрязнения окружающей среды, и других групп населения. После первоначальной процедуры скрининга проводятся более точные исследования.

Скрининговый тест должен быть недорогостоящим, легко выполнимым, приемлемым для населения, надежным и достоверным. Тест является надежным, если он дает однозначные результаты, и достоверным, он достаточно чувствителен и специфичен, чтобы можно было разделить обследуемых на группы имеющих и не имеющих заболевание.

- *Чувствительность* теста определяется процентом истинно больных лиц в обследуемой группе населения, который позволяет выявить этот тест.
- *Специфичность* теста определяется процентом истинно здоровых лиц в обследуемой группе населения, который позволяет выявить этот тест.

В табл. 6.4 указаны количественные определения этих параметров, а также их положительные и отрицательные прогностические значения.

Было бы идеально располагать таким скрининговым тестом, который бы обладал и высокой чувствительностью, и высокой специфичностью, однако приходится искать оптимальное сочетание этих критериев, поскольку границу нормы и патологии обычно выбирают произвольно.

Таблица 6.4. Достоверность скринингового теста

		Наличие болезней		
		Присутствует	Отсутствует	Всего
Скрининговый тест	Положительный	a	b	$a+b$
	Отрицательный	c	d	$c+d$
Всего		$a+c$	$b+d$	$a+b+c+d$

a — число истинно положительных результатов, b — число ложноположительных результатов, c — число ложноотрицательных результатов, d — число истинно отрицательных результатов

Чувствительность — вероятность положительного результата у лиц с данной патологией = $a/(a+c)$

Специфичность — вероятность отрицательного результата у лиц без патологии = $d/(b+d)$

Положительное прогностическое значение — вероятность наличия патологии при положительном результате теста = $a/(a+b)$

Отрицательное прогностическое значение — вероятность отсутствия патологии при отрицательном результате теста = $d/(c+d)$

Стремление повысить чувствительность теста, чтобы были учтены все истинно положительные результаты, влечет за собой увеличение числа ложноположительных результатов, т.е. снижение специфичности. При применении к положительным результатам менее строгих критериев чувствительность повышается, но специфичность снижается. Более строгие критерии позволяют увеличить специфичность, но при этом снижается чувствительность. К тому же, вероятно, необходимо учитывать и прогностическую ценность теста (см. с.166).

Вопрос о том, какие критерии применять к скрининговому тесту, решается в зависимости от того, каковы последствия выявления ложноотрицательных и ложноположительных результатов. В отношении тяжелой патологии у новорожденных может оказаться предпочтительным тест с высокой чувствительностью, даже если он связан с большими расходами из-за многочисленных ложноположительных результатов и характеризуется низкой специфичностью. При этом потребуется дальнейшее наблюдение, чтобы идентифицировать истинно положительные и истинно отрицательные результаты.

Чтобы правильно подобрать критерии для теста, требуется глубокое знание патогенеза данного заболевания и экономической эффективности лечения. Для диагностики, лечения и наблюдения за свежими случаями необходимо располагать соответствующими условиями, иначе это приведет к перегрузке служб здравоохранения. Наконец, политика и программы скрининга должны быть одобрены всеми заинтересованными сторонами — руководством служб здравоохранения, медиками и населением.

Ценность такой программы в конечном счете определяется ее влиянием на показатели заболеваемости, смертности и снижения трудоспособности. В идеальном варианте следует собирать информацию о случаях болезни среди лиц, у которых данная патология была выявлена посредством скрининга, и тех, у кого она диагностирована на основании симптомов. Поскольку между включенными и не включенными в программы скрининга лицами возможны некоторые различия, об эффективности скрининга лучше всего судить по результатам рандомизированных контролируемых испытаний. Проведенное в Нью-Йорке испытание такого типа продолжительностью в 23 года, в которое было включено более 60 000 женщин в возрасте 40 — 64 лет, показало, что маммографическое обследование способствовало снижению смертности от рака молочной железы (табл. 6.5). Через 10 лет после начала исследования смертность от этого вида рака среди женщин, прошедших скрининг, была примерно на 29 % ниже по сравнению с контрольной группой, а через 18 лет различие между ними составило 23%.

Таблица 6.5. Показатели смертности, обусловленной раком молочной железы, в разные периоды после начала наблюдения за женщинами, прошедшими скрининг (маммографию), и женщинами контрольной группы

	Число женщин, больных раком молочной железы	Число умерших (в разные периоды после начала наблюдения)		
		5 лет	10 лет	18 лет
Прошедшие скрининг женщины	307	39	95	126
Контрольная группа	310	63	133	163
Различие (%)		38,1	28,6	22,7

Источник: Shapiro, 1989.

Вопросы по изучаемой теме

- 6.1. Опишите четыре уровня профилактики. Расскажите, что, к примеру, можно было бы предпринять на каждом уровне в рамках комплексной программы профилактики туберкулеза.
- 6.2. Какие свойства той или иной болезни свидетельствуют о том, что она подходит для скрининга?
- 6.3. Какие типы эпидемиологических исследований подходят для оценки программы скрининга?

Эпидемиология инфекционных болезней

Введение

Заразная, или инфекционная, болезнь возникает в результате передачи специфического инфекционного агента или его токсичных продуктов от зараженного человека или животного восприимчивому хозяину прямым либо косвенным путем. Профилактика инфекционных болезней и борьба с ними сделали возможными некоторые из самых значительных достижений эпидемиологии, таких, например, как результаты работы Сноу по изучению холеры и недавняя ликвидация натуральной оспы.

Инфекционные болезни, как и прежде, представляют собой наиболее важную и острую проблему здравоохранения во всех странах. В развитых странах острые инфекции верхних дыхательных путей являются причиной высокой заболеваемости и часто приводят к временной утрате трудоспособности, хотя смертность от этих болезней высока только среди детей, а также старых и слабых людей. В большинстве развивающихся стран инфекционные болезни по-прежнему занимают ведущее место в структуре как заболеваемости, так и смертности.

Наиболее серьезным явлением в этой области стало возникновение в последнее время новых болезней. В 1969 г. в Нигерии была впервые идентифицирована лихорадка Ласса, вирусное заболевание, передаваемое грызунами. После вспышки пневмонии, последовавшей за сбором американских легионеров в Филадельфии в 1976 г., появилось первое описание болезни легионеров, вызываемой грамотрицательной бактерией и возникшей в результате загрязнения оборудования для кондиционирования воздуха. Самой разрушительной из новых инфекционных болезней стал СПИД.

Эпидемии и эндемические болезни

Эпидемия — это возникновение в той или иной общине или регионе такого числа случаев болезни, которое для данного места и времени является необычно высоким или неожиданным (Brès, 1986). При описании эпидемии должны быть четко определены период времени, географический район и характерные особенности группы населения, в которой она возникла.

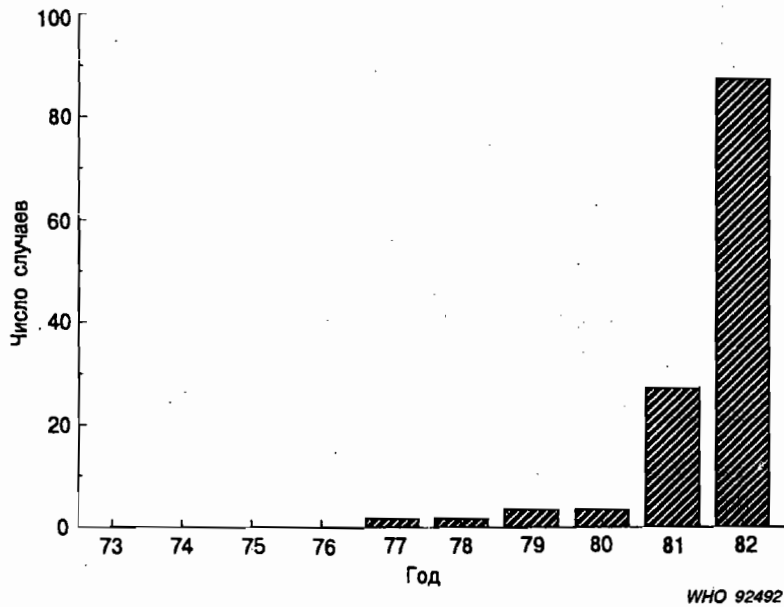
Число случаев болезни, указывающее на наличие эпидемии, варьируется в зависимости от инфекционного агента, численности и типа популяции, наличия или отсутствия данной инфекции в прошлом, времени и места возникновения эпидемии. Распознавание эпидемии зависит также от обычной для данной местности частоты случаев болезни в определенной популяции в течение одного времени года. Для констатации эпидемии может оказаться достаточным очень небольшое число случаев ранее не встречавшейся болезни, зарегистрированных в одно время и в одном месте. Так, первое сообщение о синдроме, который впоследствии стал известен под названием СПИД, касалось лишь четырех случаев пневмонии, вызванной *Pneumocystis carinii*, у молодых гомосексуалистов (Gottlieb и соавт., 1981). Раньше это заболевание наблюдалось только у тяжело больных людей с нарушением иммунитета. Рис. 7.1 иллюстрирует быстрое распространение эпидемии саркомы Капоши — еще одного проявления СПИДа; в Нью-Йорке в 1977 и 1978 гг. было зарегистрировано только два случая болезни, а к 1982 г. — уже 88.

Эпидемии обычно возникают либо из одного источника, либо в результате множественных контактов, т.е. передача носит контактный характер. При эпидемии первого типа заражение от одного источника происходит более или менее одновременно. Это приводит к очень быстрому увеличению числа случаев, часто в течение нескольких часов. В качестве примера можно привести эпидемию холеры, описанную в главе 1 (рис. 7.2).

При эпидемиях второго типа инфекция передается от человека человеку, и в отличие от эпидемий первого типа сначала число случаев нарастает медленно. Примером может служить вспышка кори среди учащих начальных классов, имевшая

место на небольшом острове Южно-Китайского моря (рис. 7.3). Дети оказались незащищенными, поскольку иммунизация не проводилась и ранее они корью не болели. Вспышка носила ограниченный характер, осложнений практически не было, поэтому ее удалось легко взять под контроль благодаря вакцинации всех детей. Однако даже при таком ее масштабе экономические потери оказались весьма значительными.

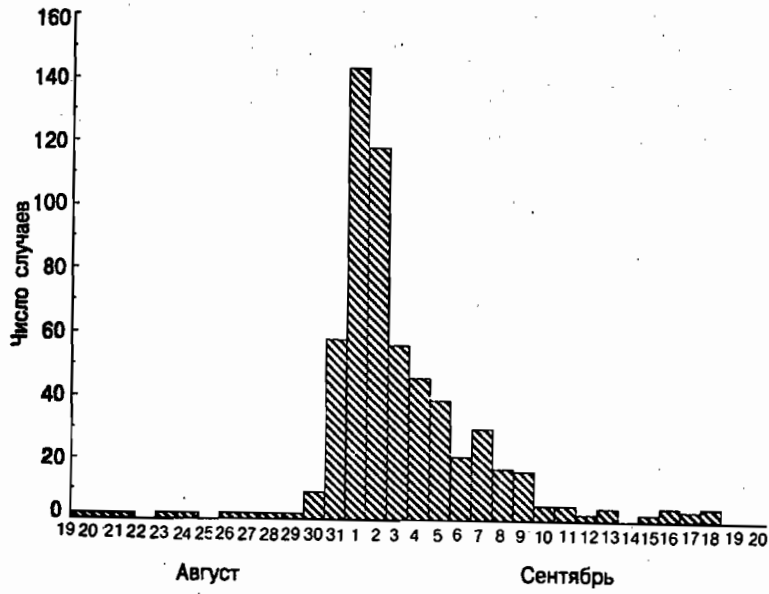
Рис. 7.1. Эпидемия саркомы Капоши в Нью-Йорке



Источник: Viggar и соавт., 1988. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

Эндемической болезнью называют в том случае, если она, как правило, постоянно присутствует в данном географическом районе или в данной группе населения и характеризуется довольно высоким уровнем пораженности и заболеваемости по сравнению с другими районами или популяциями. В развивающихся странах такие эндемические болезни, как

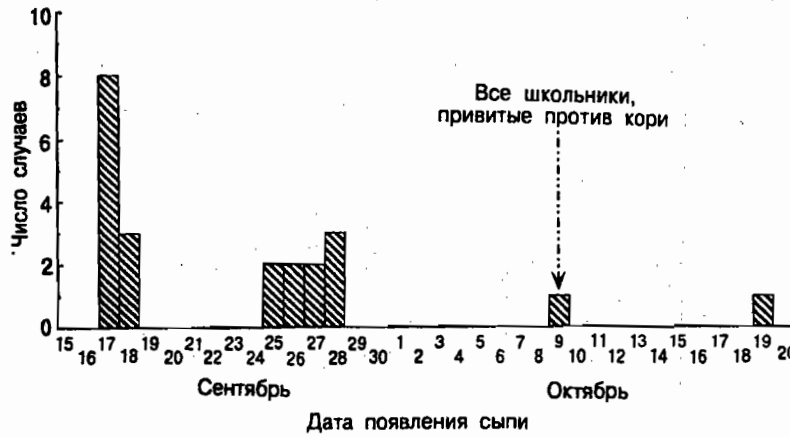
Рис. 7.2. Вспышка холеры в Лондоне, август — сентябрь 1854 г.



Источник: Сноу, 1855.

WHO 92493

Рис. 7.3. Эпидемия кори среди детей на небольшом острове



Источник: Gao & Malison, 1988. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

WHO 92492

малярия, представляют собой одну из основных проблем здравоохранения. Если меняются существующие условия, связанные либо с хозяином, либо с окружающей средой, эндемическая болезнь может превратиться в эпидемию. Так, после снижения заболеваемости оспой, достигнутого в Европе в начале XX века, она вновь возросла во время первой мировой войны (табл. 7.1).

Таблица 7.1. Число случаев смерти от натуральной оспы в некоторых странах Европы за 1900 — 1919 гг.

	Численность населения в 1918 г. (в млн.)	Число сообщений о случаях смерти			
		1900-1904	1905-1909	1910-1914	1915-1919
Финляндия	3	295	155	182	1 605
Германия	65	165	231	136	1 323
Италия	34	18 590	2 149	8 773	17 453
Россия	134	218 000	221 000	200 000	535 000 ^a

Источник: Ферпег и соавт., 1988.

^a В том числе нелетальные случаи.

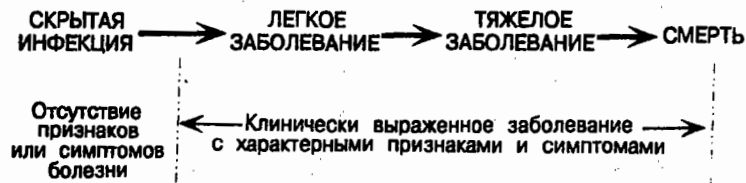
Цепь инфицирования

Инфекционные болезни возникают в результате передачи инфекционного агента хозяину (агент — процесс передачи — хозяин). Борьба с такими болезнями предусматривает изменение одного или нескольких из этих компонентов, а все они зависят от внешних условий. Инфекционные болезни могут иметь самую разнообразную степень выраженности — от бессимптомного течения до тяжелой формы заболевания и смерти (рис. 7.4).

Основная задача эпидемиологии инфекционных болезней — выяснить механизм инфицирования в целях разработки, осуществления и оценки необходимых мер борьбы. Прежде чем приступить к эффективным вмешательствам, нужно, как правило, разобраться в каждом из звеньев в цепи передачи, однако нельзя утверждать, что это необходимо всегда: борьба с болезнью возможна и при наличии лишь ограниченных знаний о конкретном процессе инфицирования. Например,

благодаря улучшению системы водоснабжения в Лондоне удалось предотвратить распространение холеры, а это было за 30 лет до идентификации ее возбудителя. И все же одних лишь теоретических знаний недостаточно для предотвращения эпидемий, и во многих странах мира холера по-прежнему занимает одно из первых мест в структуре заболеваемости и смертности.

Рис. 7.4. Диапазон патологических состояний при инфекционных болезнях



WHO 92495

Инфекционный агент

Существует огромное количество микроорганизмов, вызывающих болезни человека. Инфекция — это попадание инфекционного агента в организм хозяина и последующее развитие или размножение в нем. Инфекцию нельзя отождествлять с болезнью, поскольку в некоторых случаях инфекция не вызывает клинически выраженного заболевания. При определении природы инфекции всегда важное значение имеют специфические свойства агента, например тип продуцируемых им токсинов и его физическая структура. Конечный результат инфекции определяется многочисленными факторами, охватывающими все стадии в цепи инфицирования. *Патогенность* агента, т.е. способность вызывать болезнь, оценивается отношением числа лиц с клинически выраженным заболеванием к числу лиц, подвергшихся воздействию агента. *Вирулентность*, т.е. степень тяжести болезни, может быть очень высокой и очень низкой. Как только какой-либо вирус подвергся аттенуированию в лаборатории и стал низковирулентным, его можно использовать в целях иммунизации (например, вирус полиомиелита). *Инфективность* — это спо-

способность агента проникать в организм хозяина и инфицировать его. *Инфективная доза* агента — это его количество, достаточное для того чтобы вызвать инфекцию у восприимчивых лиц.

Естественная среда обитания инфекционного агента называется *резервуаром*, это могут быть люди, животные и объекты окружающей среды. *Источником* инфекции является человек или объект, от которого агент передается хозяину. Для осуществления эффективных мер борьбы с инфекцией необходимо знать как резервуар, так и источник возбудителя. Важным источником инфекции может быть носитель, т.е. инфицированный человек, у которого отсутствуют клинические проявления заболевания. Продолжительность состояния носительства может быть разной в зависимости от агента. Состояние носительства может быть бессимптомным на протяжении всего течения инфекции или же оно может быть ограничено какой-то определенной стадией болезни. Носителям принадлежит существенная роль в глобальном распространении вируса иммунодефицита человека. Так, в Северной Америке несколько ранних случаев связывают со стюардом авиалинии, перемещения которого были, несомненно, весьма интенсивными (Schilts, 1988).

Передача

Передача, или второе звено цепи инфицирования, есть распространение инфекционного агента через окружающую среду или перенос его на другого человека. Она может быть прямой или непрямой (табл. 7.2).

Прямая передача представляет собой непосредственный перенос агента от инфицированного хозяина или из резервуара к соответствующим входным воротам инфекции, через которые может произойти заражение человека. Это может быть прямой контакт, например, прикосновение, поцелуй или половой акт, или же прямое распространение инфицированного материала при чиханье или кашле. К другим важным способам передачи относятся переливания крови и перенос инфекции от матери плоду через плаценту.

Таблица 7.2. Пути передачи инфекционного агента

Прямая передача	Непрямая передача
Прикосновение	Через предметы (загрязненная пища, вода, полотенца, сельскохозяйственный инвентарь и т.п.)
Поцелуй	Через переносчиков (насекомые, животные)
Половой акт	Через воздух на дальние расстояния (через пыль, капли)
Другие контакты (при родах, выполнении медицинских процедур, инъекциях, грудном вскармливании)	Парентеральным путем (загрязненные шприцы)
Через воздух на близкие расстояния (через капли инфицированного материала, при кашле, чиханье)	
Трансфузия (крови)	
Через плаценту	

Непрямая передача может происходить через предметы, переносчиков и воздух. В первом случае инфекция передается через такие зараженные материалы, как пища, одежда, постельные принадлежности и кухонная утварь. Передача через переносчиков происходит путем переноса агента насекомыми или животными к восприимчивому хозяину, при этом агент в организме переносчика может размножаться, либо этот процесс может не иметь места. Передача инфекции через воздух на большие расстояния происходит при попадании очень мелких капель инфицированного материала в соответствующие входные ворота, обычно в дыхательные пути. Частицы пыли также облегчают передачу инфекционного агента по воздуху, например спор грибов.

Разграничение типов передачи важно в тех случаях, когда производится выбор методов борьбы с инфекционными болезнями. Прямая передача может быть остановлена с помощью соответствующих мер, направленных на источник инфекции; при не прямой передаче требуются разные подходы, такие, например, как обеспечение населения противомоскитными сетками, достаточное проветривание помещений, хранение

пищевых продуктов на холоде, снижение перенаселенности и поставки стерильных одноразовых шприцев и игл.

Хозяин

Организм хозяина представляет собой третье звено в цепи инфицирования. Это человек или животное, организм которого является подходящим местом для развития и размножения инфекционных агентов в естественных условиях. Входные ворота инфекции зависят от агента и включают кожу, слизистые оболочки, респираторный и желудочно-кишечный тракт.

Реакция хозяина на инфекцию может быть чрезвычайно разнообразной и определяется взаимодействием факторов, присущим хозяину, агенту и путям передачи. Инфекция может быть скрытой или клинически выраженной, легкой или тяжелой. Инкубационный период, т.е. время между проникновением инфекционного агента в организм хозяина и появлением первого признака или симптома болезни, колеблется от нескольких дней (например, при передаче через пищу сальмонеллезной инфекции) до нескольких лет (например, при СПИДе).

Важной детерминантой исхода инфекции является степень естественной или индуцированной вакциной устойчивости (иммунитета) хозяина. Иммуитет развивается в результате инфицирования, иммунизации или при передаче материнских антител через плаценту. *Иммунизация* — это обеспечение защиты восприимчивых лиц от инфекционной болезни путем введения модифицированного жизнеспособного инфекционного агента (в случае желтой лихорадки), суспензии убитых микроорганизмов (коклюш) или инактивированного возбудителя (столбняк).

Окружающая среда

Окружающая среда играет первостепенную роль в развитии инфекционных болезней. К числу факторов, влияющих на все стадии в цепи инфицирования, относятся общие санитарные условия, температура, уровень загрязнения атмосферного

воздуха и качество воды. Огромное значение имеют также социально-экономические факторы, такие, как плотность населения, перенаселенность и нищета.

Изучение эпидемий инфекционных болезней и борьба с ними

Изучение

Изучение эпидемии производится с целью установить ее причины и определить оптимальные пути ее устранения. Это требует тщательной и систематической работы. Такое изучение включает следующие основные компоненты: предварительное исследование; выявление случаев заболевания; сбор и анализ данных; осуществление мер борьбы; обнародование полученных данных; последующее наблюдение. Часто несколько компонентов изучают одновременно.

Начальная стадия предусматривает подтверждение диагноза в подозрительных случаях и констатацию самого факта эпидемии. Предварительное исследование также дает возможность сформулировать гипотезы об источнике и путях распространения болезни, в результате чего могут быть предприняты незамедлительные меры борьбы. Первые сообщения о возможной эпидемии иногда основываются на наблюдениях немногочисленных работников здравоохранения или на статистических данных, собираемых в рамках системы оповещения об инфекционных болезнях, официально принятой в большинстве стран. Иногда бывают необходимы сообщения из нескольких охваченных этой системой районов, поскольку число случаев болезни на какой-либо одной территории может оказаться недостаточным, чтобы можно было заподозрить начало эпидемии.

Незаменимым компонентом борьбы с той или иной болезнью является эпидемиологический надзор. Существуют разнообразные механизмы, посредством которых осуществляется надзор за инфекционными болезнями, и самым важным из них является постоянно действующая система оповещения о случаях болезни в рамках системы здравоохранения. Она требует

непрерывного наблюдения за всеми аспектами возникновения и распространения инфекции обычно не столько с помощью методов, зарекомендовавших себя с точки зрения абсолютной точности, сколько известных в качестве удобных для оперативного применения, а также отличающихся единообразием. Данные, представляемые системой надзора, позволяют установить, произошло ли существенное повышение числа случаев, подлежащих оповещению. К сожалению, во многих странах системы эпидемиологического надзора организованы недостаточно хорошо, особенно если практика уведомления носит добровольный характер.

Система поиска медицинской информации, предусматривающая представление ограниченным числом врачей общего профиля отчетов по определенному перечню тщательно отобранных тем, в который время от времени вносят изменения, все шире использует эти отчеты для получения дополнительной информации в целях содействия надзору как за инфекционными, так и неинфекционными болезнями. В рамках поисковой сети ведется тщательное наблюдение за выборкой из населения и в соответствующие органы направляются регулярные стандартные отчеты о конкретных заболеваниях и мерах, принимаемых в связи с ними в сфере первичной медико-санитарной помощи. При этом действует система регулярной информационной обратной связи и занятые в поисковой сети лица обычно находятся в постоянном взаимодействии с исследователями.

Изучение предполагаемой эпидемии требует систематического выявления новых случаев, а это влечет за собой необходимость четкого определения того, что следует считать случаем заболевания. Нередко требуется подробная информация по крайней мере о выборочных случаях. Случаи болезни, зарегистрированные на ранней стадии эпидемии, часто составляют лишь небольшой процент от их общего числа; чтобы сделать исчерпывающее заключение о масштабе эпидемии, необходимо тщательно подсчитать все случаи. Как только устанавливается факт эпидемии, первоочередное внимание должно быть направлено на ее сдерживание. При эпидемиях тяжелых заразных заболеваний часто бывает необходимо проследивать контакты выявленных больных, чтобы можно было идентифицировать все случаи и ограничить распространение болезни.

Меры по сдерживанию эпидемии и ее ликвидации

Меры по сдерживанию эпидемии включают лечение больных, предотвращение дальнейшего распространения болезни и контроль за результатами принимаемых мер. Лечение обычно проводится незамедлительно на местах, за исключением крупномасштабных эпидемий, особенно возникающих в результате социальных или экологических взрывов, когда могут потребоваться ресурсы из внешних источников. Имеется подробное описание действий в сфере общественного здравоохранения, необходимых в чрезвычайных ситуациях, вызванных эпидемиями различных болезней (Brès, 1986).

Меры борьбы с эпидемией могут быть направлены на ликвидацию источника распространения инфекции, а также на защиту людей, подвергающихся опасности заражения. Обычно бывает необходимо применить все эти методы одновременно. В некоторых случаях, однако, достаточно устранить источник инфекции, например, изъять из продажи загрязненные пищевые продукты. Чрезвычайно важным компонентом деятельности по борьбе с эпидемией является информирование профессиональных медицинских работников и общественности о ее возможных причинах, степени вероятности заражения и основных контрмерах. Это особенно актуально, если защита подвергающихся опасности людей предусматривает либо иммунизацию, либо химиотерапию, как, например, при сдерживании вспышки менингококкового менингита.

После того, как введены меры по борьбе с эпидемией, не следует прерывать эпидемиологический надзор: следует убедиться в приемлемости этих мер и их эффективности. Это может быть относительно несложно при непродолжительных острых эпидемиях, но весьма затруднительно при длительных, например, во время вспышек менингококкового менингита, когда требуются крупномасштабные программы иммунизации. Иногда целесообразно проводить систематические эпидемиологические и лабораторные исследования. Так, чтобы оценить пользу программ иммунизации против гепатита В с использованием малых доз вакцины (что дает возможность избежать больших денежных затрат), могут понадобиться длительные исследования.

Систематически проводимые программы иммунизации могут дать очень хороший эффект. В частности, учитывая успехи, достигнутые во многих развитых странах, ВОЗ призывает к глобальной ликвидации полиомиелита к 2000 г. (WHO, 1989b). Применение эпидемиологических методов при изучении эпидемий инфекционных болезней и в ходе борьбы с ними является для медиков актуальной задачей. Изучение эпидемии должно предприниматься незамедлительно и часто при ограниченных ресурсах. Успешно проведенное исследование вознаградит все усилия, но если оно не удастся, последствия могут быть самыми плачевными. История эпидемии СПИДа в США иллюстрирует в этой связи как необходимость, так и ограниченность возможностей эпидемиологического подхода. К концу 1982 г., т.е. через год после публикации первой научной работы, посвященной новой болезни, эпидемиологи из Центров по борьбе с болезнями в США получили ясное представление о природе эпидемии и необходимых мерах борьбы с нею, хотя еще оставалось уяснить многочисленные детали. С тех пор предпринимались усиленные попытки взять СПИД под контроль как в странах, так и на глобальном уровне; в этом плане огромное значение имеют программы просвещения, так как борьба со СПИДом возможна только в том случае, если люди будут принимать превентивные меры. Таким образом, эпидемиология внесла существенный вклад в понимание пандемии этой болезни, но одни только знания еще не гарантируют введения соответствующих мер профилактики.

Вопросы по изучаемой теме

- 7.1. На рис. 6.2 показана процентная доля инфекционных болезней в структуре общей смертности в США за 1900 — 1973 гг. Как можно объяснить происшедшие за этот период изменения?
- 7.2. Если бы вы были районным специалистом здравоохранения, какие меры вы бы приняли для наблюдения за возникновением случаев кори и выявления эпидемии в вашем районе?
- 7.3. Опишите цепь инфицирования при сальмонеллезах.

Глава 8

Клиническая эпидемиология

Введение

Клиническая эпидемиология предусматривает применение эпидемиологических принципов и методов в медицинской клинической практике. Эта недавно возникшая дисциплина занимается усовершенствованием методов, первоначально разработанных в эпидемиологии, и интегрированием их с клинической медициной. Клиническая эпидемиология является одной из фундаментальных медицинских наук, хотя в этом качестве она пока не нашла признания со стороны большинства научных медицинских школ. Она включает методы, используемые клиницистами для проверки хода своей работы и ее результатов.

Высказывалось мнение, что в термине “клиническая эпидемиология” заложено противоречие: эпидемиология имеет дело с целыми популяциями, а клиническая медицина — с отдельными лицами. Устранить это кажущееся несоответствие поможет следующий довод: клиническая эпидемиология ориентирована скорее на специально выделенные группы больных, а не на население в целом. Эпидемиология, несомненно, играет важную роль в улучшении клинической практической деятельности врачей общего профиля, медицинских сестер, физиотерапевтов и представителей многих других медицинских профессий. В защиту этой дисциплины говорит тот факт, что принятие решений в клинике должно базироваться на обоснованных научных принципах, а это требует, помимо прочего, соответствующей научной работы на прочной эпидемиологической основе.

К главным направлениям клинической эпидемиологии относятся: определение нормы и патологии; точность диагностических исследований; патогенез заболеваний и прогноз; эффективность лечения; профилактика в клинической практике.

Определения нормального состояния и отклонения от нормы

Первоочередная задача во время любой клинической консультации состоит в том, чтобы определить, являются ли наблюдаемые у больного симптомы и признаки или результаты диагностического исследования нормальными или же они свидетельствуют об отклонении от нормы. Это необходимо сделать еще до того, как будут предприняты следующие шаги, будь то исследование, лечение или наблюдение. Это не вызвало бы затруднений, если бы можно было всегда разграничить частотные распределения наблюдений за лицами с нормальным состоянием или патологией. К сожалению, такая возможность предоставляется редко, за исключением генетических нарушений, зависящих от одного доминантного гена. Иногда частотные распределения накладываются друг на друга, но чаще приходится иметь дело только с одним распределением и случаи с отклонениями от нормы попадают в самый конец нормального распределения. В такой ситуации руководствуются тремя типами критериев, позволяющих избрать практические решения.

Норма как распространенное явление

В клинической практике обычно используется критерий, в соответствии с которым часто наблюдаемые величины считаются нормальными и наоборот. В качестве порога нормы принимается произвольно установленная точка отсечки в частотном распределении (во многих случаях это два стандартных отклонения вверх и вниз от среднего значения); все величины за пределами этой точки расцениваются как отклонения от нормы. Это называется оперативным определением патологии. По такой точке отсечки при фактическом распределении Гаусса (нормальном с точки зрения статистики) 2,5 % популяции будут идентифицированы как имеющие отклонения от нормы. Альтернативный подход, который не предполагает статистически нормального распределения, предусматривает использование процентилей: в этом случае для разграничения нормы и патологии часто служит 95-й перцентиль, в соответствии с которым в категорию имеющих патологию попадет 5 % населения.

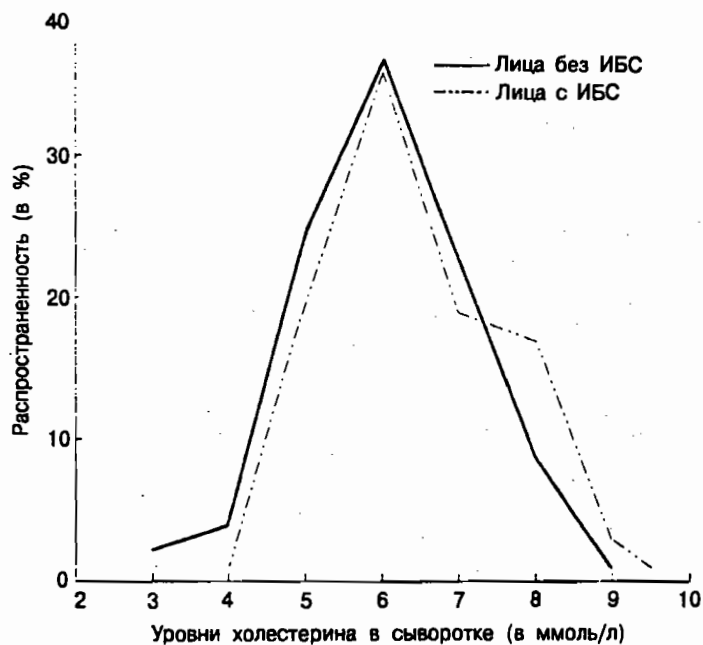
Один из существенных недостатков этого критерия заключается в том, что для большинства переменных не существует биологической основы, позволяющей использовать произвольную точку отсечки как порог аномальности. Например, если взять в качестве переменных холестерин крови или кровяное давление, то повышение их уровней влечет за собой увеличение риска сердечно-сосудистых болезней. Даже в пределах их нормального диапазона (с точки зрения статистики) риск развития болезни может быть выше, чем при более низких уровнях. В большинстве случаев смерти от ишемической болезни сердца уровень холестерина находится в пределах нормы и лишь в небольшом проценте случаев смерть наступает при очень высоком уровне (см. рис. 6.5, с. 146).

Отклонения от нормы, ассоциируемые с заболеванием

В основе второго критерия лежит распределение наблюдений как за здоровыми, так и за заболевшими лицами и определение точки отсечки, которая точно разделит две группы. При сравнении двух частотных распределений они во многих случаях значительно накладываются друг на друга, как это видно из рис. 8.1, где показано распределение уровня холестерина в сыворотке у лиц с ишемической болезнью сердца и без этого заболевания; выбор точки, которая четко разделила бы больных и здоровых, явно невозможен. В ту часть распределения, которая при данной точке отсечки соответствует отклонению от нормы, обязательно попадут некоторые здоровые лица, а некоторые истинно больные попадут в "нормальную" часть распределения.

Эти два типа ошибки классификации могут быть выражены количественно в терминах чувствительности и специфичности теста, как это уже было изложено на с. 143. Чувствительность отражает долю истинно больных лиц, которые по данному тесту отнесены к категории имеющих отклонения от нормы. Специфичность оценивается долей истинно здоровых лиц, отнесенных по данному тесту к категории имеющих нормальное состояние. Всегда приходится искать оптимальное соотношение между чувствительностью и специфичностью; повышение одного из этих параметров влечет за собой снижение другого.

Рис. 8.1. Процентное распределение уровней холестерина сыворотки у мужчин в возрасте 50 — 62 лет, имевших или не имевших впоследствии ишемическую болезнь сердца



WHO 92496

Источник: Rose, 1985. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

Отклонение от нормы как поддающееся лечению состояние

Пользуясь указанным выше критерием, трудно дифференцировать норму и патологию, поэтому стали использовать критерий, который был установлен на основании контролируемых рандомизированных испытаний; он позволяет определить уровень, при котором лечение приносит больше пользы,

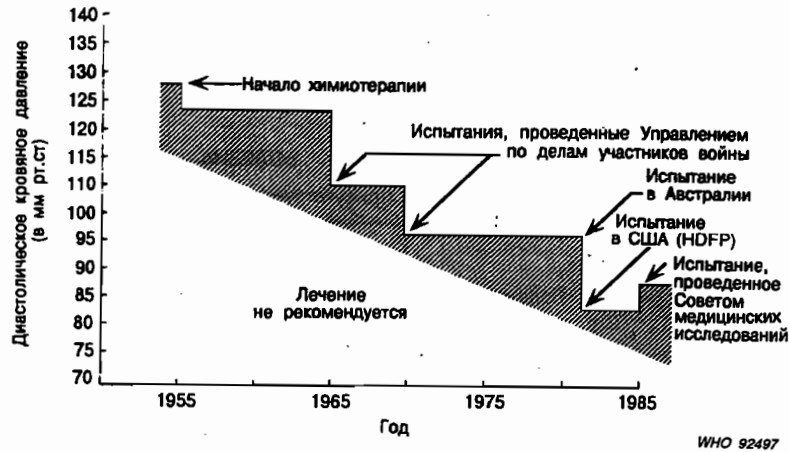
чем вреда. К сожалению, получить подробную информацию от врачей-клиницистов удастся лишь в редких случаях.

Хорошим примером, иллюстрирующим достоинства и недостатки этого метода, является лечение при повышенном кровяном давлении (Collins и соавт., 1990). Результаты ранних клинических испытаний убедительно свидетельствуют в пользу лечения лиц с неизменно очень высоким диастолическим давлением (≥ 120 мм рт. ст.). Последующие испытания показали, что польза от проведенного лечения более значительна, чем проблемы в состоянии здоровья, возникающие при более низком давлении, например при 95 мм рт. ст. Эта величина сейчас во многих странах принимается за уровень, при котором следует начинать лечение. Однако данный подход не учитывает экономические и другие издержки, связанные с лечением, и по этой причине представляется несколько упрощенным. По мере развития и применения усложненных методов анализа экономической эффективности в процессе принятия решений в сфере клинической практики можно будет учесть элемент затрат. Через некоторое время можно будет определять у мужчин и женщин специфических возрастных групп такие уровни кровяного давления, при которых лечение целесообразно как с экономической, так и с медицинской точки зрения. Лечение молодой женщины с диастолическим давлением 90 мм рт. ст., подвергающейся малому риску развития сердечно-сосудистой болезни, экономически менее эффективно, чем лечение мужчины старшего возраста с диастолическим давлением 105 мм рт. ст., который в этом плане подвергается гораздо большему риску.

Представления о состояниях, поддающихся лечению, со временем меняются, как это проиллюстрировано на рис. 8.2, где показано, как изменяются уровни кровяного давления, при которых рекомендуется начинать лечение. По мере накопления информации в результате четко организованных клинических испытаний рекомендации будут постоянно меняться. Однако каждая новая предлагаемая точка отсечки имеет большое значение с точки зрения материально-технического обеспечения и экономических затрат, которые должны обязательно учитываться. Результаты последнего испытания, выполненного Советом медицинских исследований в Велико-

британии, свидетельствуют о возможности таких случаев, когда проведенное лечение не является необходимым, поэтому появилась тенденция к повышению рекомендуемых для лечения уровней (рабочая группа Совета медицинских исследований, 1985).

Рис. 8.2. Лечение гипертонии: произошедшие со временем изменения в установлении уровня кровяного давления, при котором рекомендуется начинать лечение



Диагностические исследования

Первой задачей в любой клинической ситуации является диагностика поддающейся лечению болезни. Цель диагностического исследования — помочь в подтверждении возможных диагнозов, предполагаемых, например, на основании демографических характеристик и наблюдаемых у пациента симптомов. В этом смысле диагноз представляет или должен представлять собой научный процесс, хотя не всегда ясно, пытается ли клиницист подтвердить или опровергнуть выдвигаемую гипотезу. В то время как диагностические тесты обычно включают лабораторные исследования (микробиологические, биохимические, физиологические или анатомические), принципы, помогающие определить значение этих

тестов, должны также применяться для оценки диагностического значения симптомов и признаков.

Значение теста

Болезнь может либо присутствовать, либо отсутствовать, и результат теста бывает либо положительным, либо отрицательным. Отсюда возможны четыре варианта соотношений между наличием или отсутствием болезни и результатами теста, как показано на рис. 8.3 и изложено в связи со скрининговыми тестами на с. 144.

Рис. 8.3. Соотношение между результатом диагностического теста и наличием болезни

		БОЛЕЗнь	
		Присутствует	Отсутствует
ТЕСТ	Положительный	Истинно положительный	Ложно-положительный
	Отрицательный	Ложно-отрицательный	Истинно отрицательный

ИМО 92498

В двух из этих комбинаций тест дает правильный результат (истинно положительный и истинно отрицательный), а в двух других — неправильный результат (ложноположительный и ложноотрицательный). Такая классификация возможна только при наличии абсолютно точного метода, который позволяет установить присутствие или отсутствие болезни и по отношению к которому может быть определена точность других тестов. Таким методом располагают редко, особенно когда идет речь о неинфекционных болезнях. По этой причине, а также потому, что абсолютно точные тесты будут скорее всего дорогостоящими и инвазивными, в повседневной кли-

нической практике применяют более простые и дешевые тесты. При этом, однако, очень важно определить достоверность, точность и четкость этих часто используемых тестов.

Для оценки практической целесообразности тестов огромное значение имеют и другие их характеристики. Особенно важны положительные и отрицательные прогностические значения теста. Первые из них отражают вероятность наличия болезни у пациента, имеющего по результатам теста отклонения от нормы, а отрицательные прогностические значения — вероятность отсутствия у него болезни при отрицательном результате теста.

Прогностическое значение теста зависит от его чувствительности и специфичности и, что самое важное, определяется распространенностью болезни среди изучаемого населения. Даже при высоких чувствительности и специфичности теста низкая пораженность может сильно уменьшить его значение. По причине широких колебаний пораженности этот показатель является более важной детерминантой прогностического значения теста, чем чувствительность и специфичность.

Патогенез и прогноз

Понятие “патогенез” относится к следующим стадиям болезни:

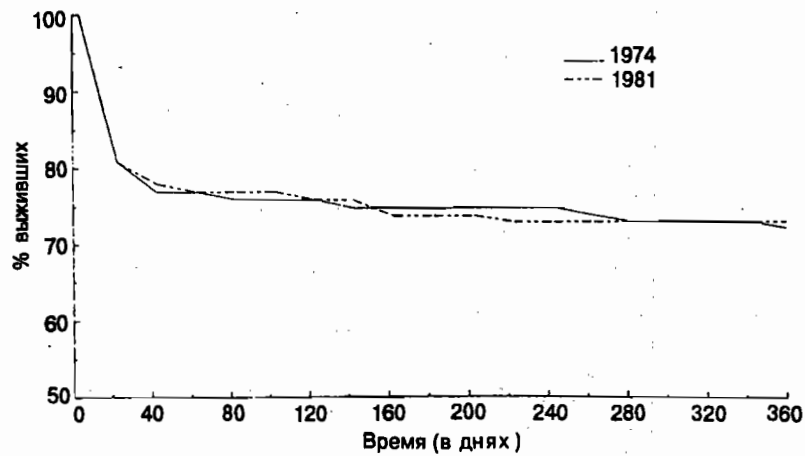
- появление патологических изменений;
- досимптомная стадия, охватывающая период от возникновения патологических изменений до появления первых симптомов или признаков болезни;
- стадия, на которой болезнь становится клинически выраженной и могут наступить ремиссии или рецидивы, спонтанный регресс или произойти дальнейшее развитие заболевания с летальным исходом.

Выявление болезни и лечение на любой ее стадии может привести к изменению ее течения, но эффект лечения может быть определен только в том случае, если известно, как течет болезнь при отсутствии лечения.

Прогноз есть предсказание течения болезни, которое определяется как вероятность появления какого-либо конкретного результата в будущем. Прогнозы строят на определенных группах больных, и исходы болезни у отдельных пациентов могут существенно различаться. Однако знание вероятного прогноза помогает выбрать оптимальное лечение. Прогностические факторы представляют собой характеристики, ассоциируемые с исходом данной конкретной болезни у пациента. Например, у пациента с острым инфарктом миокарда прогноз непосредственно связан с функцией сердечной мышцы.

Чтобы сделать обоснованные предположения относительно прогноза и исхода болезни, нужна эпидемиологическая информация. Один только клинический опыт для этого недостаточен, поскольку он часто базируется на наблюдении за ограниченным числом больных, к тому же само наблюдение может быть неадекватным. Например, наблюдаемые врачом

Рис. 8.4. Выживаемость после инфаркта миокарда, Окленд, 1974 и 1981 гг.



WHO 92500

Источник: Stewart и соавт., 1984. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

пациенты не обязательно являются репрезентативными в отношении всех больных с данным заболеванием. Пациентов иногда отбирают в зависимости от тяжести или от других характеристик болезни либо от демографических, социальных или личностных характеристик самих больных. Кроме того, многие врачи не ведут систематического наблюдения за своими пациентами и поэтому имеют ограниченное и во многих случаях пессимистичное мнение относительно прогноза заболевания. По этим причинам для точного описания естественного течения болезни необходимы эпидемиологические исследования.

В идеальном варианте прогноз должен охватывать не только вероятность смерти, но и все возможные с клинической точки зрения исходы заболевания, поскольку для пациентов обычно важны в равной степени как продолжительность жизни, так и качество в области патогенеза. Для составления прогноза группы больных должны быть отобраны случайным методом, иначе смещение, обусловленное отбором, может серьезно повлиять на полученную информацию. Например, прогноз у госпитализированных пациентов с болью в груди будет, по всей вероятности, менее благоприятным, чем у пациентов с таким же состоянием, наблюдаемых коммунальными работниками здравоохранения.

Прогноз с точки зрения смертности количественно оценивается как показатель летальности или вероятность выживания. При этом необходимо точно установить дату наступления болезни и продолжительность наблюдения. Простым методом количественной оценки прогноза является анализ вероятности выживания. На рис. 8.4 показана динамика выживаемости после острого инфаркта миокарда. До конца первого года дожили примерно 70 % пациентов, в большинстве же случаев с летальным исходом смерть наступала сразу после инфаркта. Между группами больных, наблюдавшихся в 1974 и 1981 гг., существенных различий в выживаемости не отмечено, несмотря на усилия, предпринимавшиеся в целях вторичной профилактики ишемической болезни сердца.

Более сложным методом является анализ таблиц дожития, в соответствии с которыми на основании прошлых тенденций

для всех подвергающихся риску больных составляется прогноз в будущем. При наблюдении за когортами больных в целях определения прогноза может произойти смещение оценок, обусловленное методом формирования когорты или незавершенностью наблюдения. Так, полнота наблюдения за когортой новорожденных в Бразилии, описанной на с. 62, зависела от уровня доходов матерей.

Эффективность лечения

Польза от некоторых видов лечения настолько очевидна, что они не нуждаются в формальной оценке. Это, например, относится к применению антибиотиков при пневмонии или хирургических вмешательствах в случаях травм. Однако в клинической медицине подобная ситуация наблюдается относительно редко. Обычно эффект лечения гораздо менее очевиден, а для установления ценности большинства вмешательств требуются научные исследования. При этом необходимо доказать, что те или иные вмешательства не только приносят больше пользы, чем вреда, среди пациентов, в отношении которых они предпринимаются (т.е. что они теоретически эффективны или *продуктивны*), но и что они будут более полезны, чем вредны, для пациентов, которым они предлагаются (т.е. будут практически *эффективны*).

В исследованиях по оценке продуктивности лучше включать только пациентов, которые скорее всего будут соблюдать предписанный режим лечения. Степень, в которой пациенты следуют медицинским рекомендациям, обозначается понятием *комплаенса*. Практическая эффективность определяется изучением исходов в группе лиц, которым предложено лечение и среди которых лишь часть будет следовать рекомендациям. С практической точки зрения эффективность является более полезной мерой, чем продуктивность.

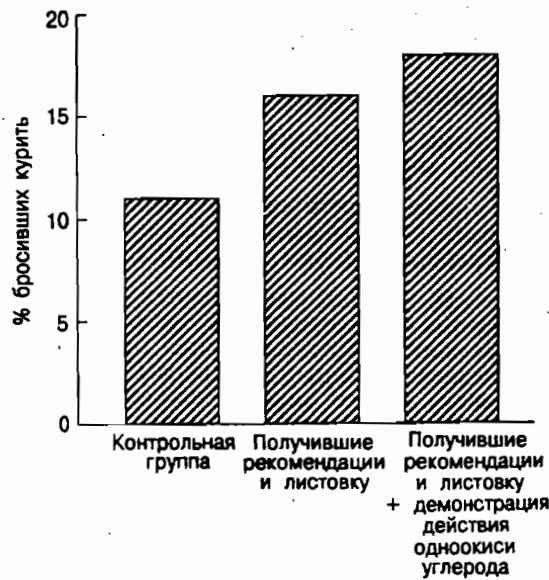
Наиболее целесообразный метод количественной оценки продуктивности и эффективности предусмотрен рандомизированными контролируруемыми клиническими испытаниями, как это изложено на с. 65-68. Однако во многих ситуациях подобные

испытания неосуществимы, поэтому оценке в таких испытаниях подвергались лишь немногие из ныне доступных медицинских вмешательств.

Профилактика в клинической практике

Основательные эпидемиологические знания способствуют включению профилактики в повседневную клиническую практику. Подобная профилактика осуществляется по большей части на вторичном или третичном уровне, но в обычной практике возможна также и первичная профилактика (см. главу 6). Педиатры давно с этим знакомы по

Рис. 8.5. Процент лиц, заявивших об отказе от курения через год после начала наблюдения



WHO 82501

Источник: Jamrozik и соавт., 1984. Воспроизводится с любезного разрешения автора.

роду своей деятельности, предусматривающей, например, программы иммунизации детей, скрининг на врожденные нарушения метаболизма, такие, как фенилкетонурия, регулярное взвешивание детей и применение стандартных диаграмм роста. Еще одним наглядным примером интеграции профилактики с повседневной клинической практикой является дородовая помощь независимо от того, кем она осуществляется — медиками или другими работниками здравоохранения.

Было показано, что работники здравоохранения могут убедить отказаться от курения по крайней мере часть своих пациентов. Контролируемое испытание различных вмешательств в рамках общей практики, направленных против курения, свидетельствует, что систематические рекомендации бросить курить дают положительные результаты и эффективность этой меры можно разными способами повысить (рис. 8.5). Если бы всем работникам здравоохранения удалось хотя бы немного способствовать отказу людей от курения сигарет, это существенно повлияло бы на здоровье населения.

Вопросы по изучаемой теме

- 8.1. Почему термин “клиническая эпидемиология” был охарактеризован как противоречивый?
- 8.2. В основе широко применяемого определения патологии лежит частота показателей, наблюдаемых в той или иной группе населения. Каковы недостатки этого определения?
- 8.3. В прилагаемой таблице сравниваются результаты использования нового диагностического теста на выявление рака и применяемого в настоящее время полного диагностического исследования (пакета). Каковы чувствительность и специфичность нового теста? Рекомендовали бы вы его для применения в общей практике?

		Полный диагностический пакет (истинный статус в отношении болезни)	
		Наличие болезни	Отсутствие болезни
Новый тест	Положительный результат	8	1000
	Отрицательный результат	2	9000

- 8.4. Чем определяется прогностическое значение скринингового теста?

Глава 9

Эпидемиология окружающей среды и профессиональных заболеваний

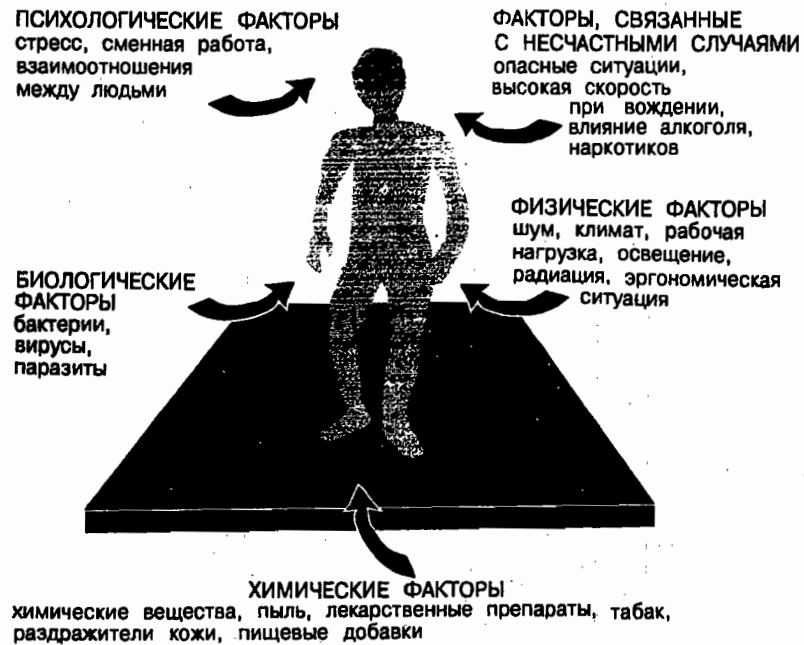
Окружающая среда и здоровье

Основополагающими элементами окружающей человека среды являются воздух, которым мы дышим, вода, которую пьем, потребляемая нами пища, существующий вокруг нас климат и пространство, в котором мы перемещаемся. Кроме того, мы существуем в социальной и эмоциональной среде, имеющей огромное значение для нашего психического и физического здоровья.

Большинство болезней либо вызывается факторами окружающей среды, либо зависит от них, поэтому, осуществляя программы профилактики, важно знать, каким образом конкретные средовые факторы могут влиять на здоровье. Эпидемиология окружающей среды служит научной основой для исследования и интерпретации связей, существующих между окружающей средой и здоровьем. Эпидемиология профессиональных заболеваний изучает факторы окружающей среды, действующие исключительно на производстве. На рис. 9.1 дана классификация факторов окружающей среды, которые могут стать причиной заболеваний или способствовать их возникновению.

В широком смысле каждая болезнь вызывается либо средовыми, либо генетическими факторами, при этом последние обуславливают естественное разрушение организма по мере старения. Количественно оценить относительное влияние различных факторов на общие заболеваемость и смертность в какой-либо группе населения весьма трудно, поскольку в основе большинства болезней лежит несколько причин. Пуб-

Рис . 9.1. Факторы окружающей среды, которые могут влиять на здоровье

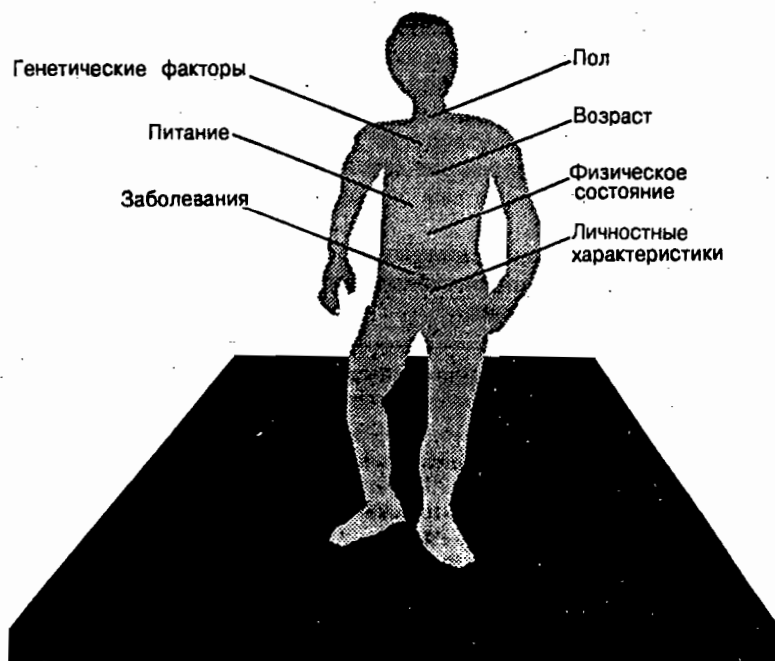


ликованы расчетные данные по определенным типам заболеваний в связи с причинными факторами. Например, по подсчетам 80 % всех видов рака обусловлено средовыми причинами, включая табакокурение и рацион. При интерпретации таких расчетов необходимо учитывать по возрасту распределение изучаемых болезней. Рак у 85-летнего человека будет иметь иное значение для оценки здоровья популяции, чем это же заболевание у 35-летнего пациента.

В эпидемиологических исследованиях, посвященных факторам окружающей среды, каждый фактор часто анализируют в отрыве от других. Следует, однако, помнить, что эти факторы способны многообразно взаимодействовать. Этим можно объ-

яснить различия в результатах эпидемиологических исследований, проводимых путем наблюдений в разных местах. Эффект того или иного фактора у отдельно взятого человека также находится в тесной зависимости от его индивидуальных характеристик, таких, как возраст, пол и физическое состояние (рис. 9.2).

Рис. 9.2. Индивидуальные факторы, влияющие на воздействие окружающей среды



При изучении производственных и общих средовых факторов используются те же методы, что и в других разделах эпидемиологии. Однако важным моментом большинства исследований в сфере эпидемиологии профессиональных болезней является то, что они обычно касаются взрослого населения молодого или среднего возраста и во многих случаях пре-

имущественно мужчин. Кроме того, подвергающиеся риску группы состоят чаще всего из здоровых людей, по крайней мере в тот момент, когда они начинают трудовую деятельность. Это породило термин "эффект здоровых рабочих", который означает, что для работающего населения характерны более низкие общие параметры заболеваемости и смертности по сравнению с населением в целом (см. с. 74).

Исследования, касающиеся общих средовых факторов, наоборот, обычно включают детей, пожилых и больных лиц. Это имеет огромное значение, когда результаты изучения производственных факторов используются для установления уровней безопасности применительно к конкретным вредным воздействиям окружающей среды. Население в целом, подвергающееся таким воздействиям, более восприимчиво к ним, чем рабочие на производстве. Например, воздействие свинца сказывается на организме детей и женщин при более низких уровнях экспозиции, чем на организме мужчин (табл. 9.1).

Таблица 9.1. Уровни свинца в крови, при которых его воздействие указанной интенсивности будет наблюдаться не более чем у 5 % населения

Биохимическое действие ^a	Интенсивность воздействия	Население	Уровни свинца в крови (мкг/л)
Ингибирование АЛКД в эритроцитах	Ингибирование >70 %	Взрослые Дети	300 250 — 300
АЛК в моче	>10 мг/л	Взрослые, дети	500
СЭП в эритроцитах	Явное повышение	Мужчины Женщины Дети	300 250 200

Источник: WHO, 1977.

^a АЛКД — аминولةвулиновая кислота-дегидрогеназа; АЛК — аминولةвулиновая кислота; СЭП — свободный эритроцитарный протопорфирин.

Основное внимание в эпидемиологии окружающей среды и профессиональных заболеваний уделяется изучению причин болезней, а также оценке специфических превентивных мер, нацеленных на уменьшение воздействия факторов риска, и итогов деятельности служб профессиональной гигиены. По-

скольку вредности окружающей среды часто являются результатом деятельности некоторых видов промышленности и сельского хозяйства, экономически выгодных для общества, их устранение может стоить слишком дорого. Однако загрязнение окружающей среды само по себе сопряжено во многих случаях с большими расходами и может нанести вред обрабатываемой земле и собственности промышленных предприятий, а также здоровью людей. Эпидемиологический анализ помогает органам здравоохранения найти приемлемое соотношение риска для здоровья и экономических затрат, связанных с необходимостью профилактики.

По мере глобальных изменений в окружающей среде перед эпидемиологией в ближайшие десятилетия встанут новые задачи. Потребуется изучить потенциальное влияние на здоровье населения происходящих на планете температурных сдвигов, разрушения озонового слоя, ультрафиолетового излучения, кислотных осадков и некоторых аспектов динамики народонаселения (McMichael, 1991).

Воздействие и доза

Общие концепции

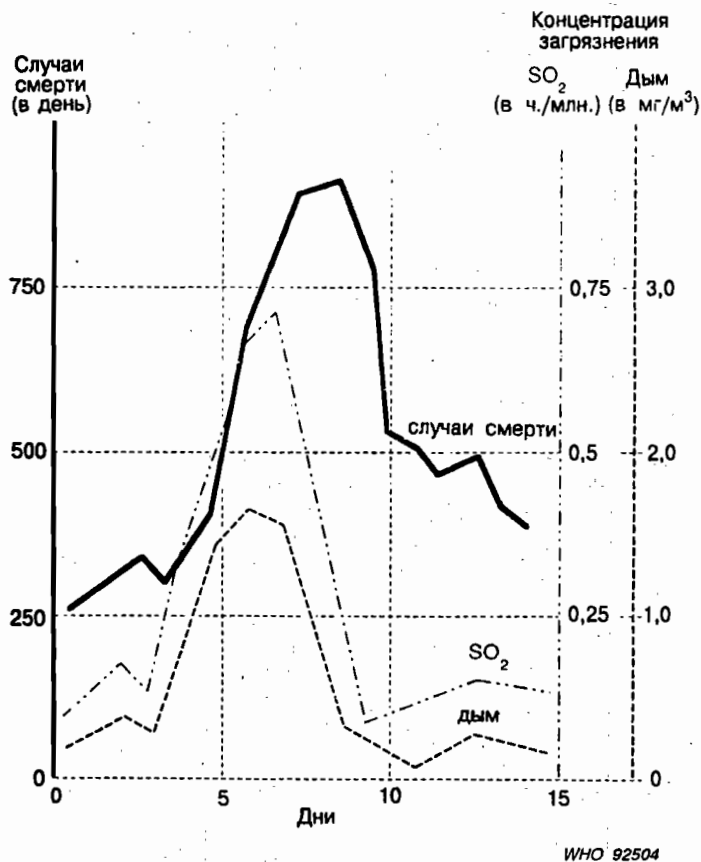
Эпидемиологические исследования окружающей среды часто имеют дело с очень специфическими факторами, поддающимися количественной оценке. Поэтому особое значение в сфере эпидемиологии окружающей среды и профессиональных заболеваний приобретают концепции воздействия и дозы (см. с. 121).

Воздействие измеряется по уровню и продолжительности. Существующий на данный момент уровень воздействия средовых факторов, которые вызывают острые реакции сразу или почти сразу после начала экспозиции, определяет наличие или отсутствие эффекта (например, легочных и сердечных заболеваний с летальным исходом при "обусловленной смогом лондонской эпидемии") (рис. 9.3).

Однако многие факторы окружающей среды сказываются на организме лишь через длительное время. Это относится к накапливающимся в нем химическим веществам (например, кадмию) и вредностям, обладающим кумулятивными свойст-

вами (например, радиации и шуму). Для такого рода воздействия предшествующие уровни экспозиции и ее продолжительность имеют большее значение, чем уровень в данный момент. Необходима также оценка общего воздействия (или внешней

Рис. 9.3. Обусловленная смогом лондонская эпидемия, декабрь 1952 г.

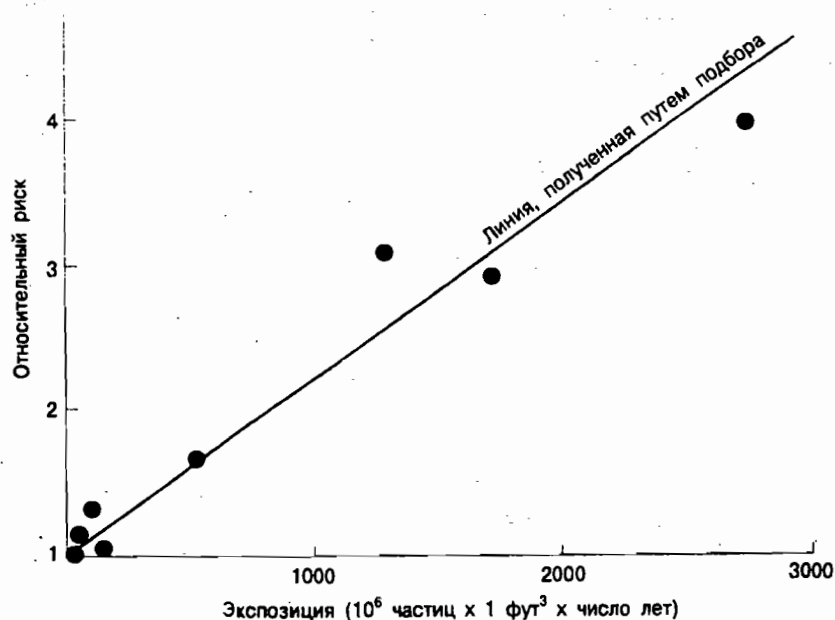


Источник: Министерство здравоохранения Великобритании, 1954.

дозы). Во многих случаях она приблизительно равна произведению продолжительности воздействия и его уровня.

В эпидемиологических исследованиях для количественной оценки воздействия фактора окружающей среды на состояние здоровья населения используются разнообразные определения, воздействия и дозы. Например, на рис. 1.1 воздействие выражено только через его уровень (число выкуриваемых в день сигарет). В табл. 5.2 приведены данные как о продолжительности, так и об уровне воздействия шума, повлекшие за собой утрату слуха. Внешняя доза может также быть представлена как одна суммарная мера, например в виде "пачко-лет" или "волоконно-лет" (или частице-годов) (см. рис. 9.4).

Рис. 9.4. Связь между воздействием асбеста (в частице-годах) и относительным риском развития рака легких



WHO 92505

Источник: McDonald и соавт., 1980.

Биологический мониторинг

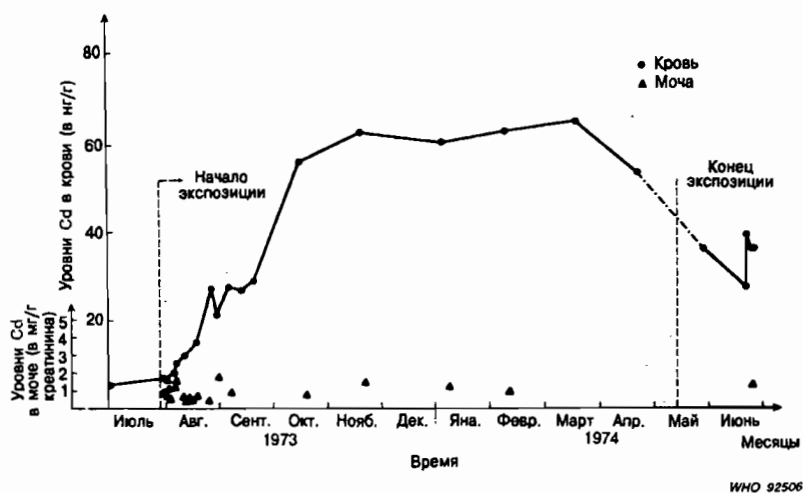
Если изучаемый фактор окружающей среды представляет собой химическое вещество, уровень воздействия и дозу можно оценить путем измерения его концентрации в жидкостях или тканях организма. Такой подход называется биологическим мониторингом. Чаще всего он предусматривает исследование крови и мочи, но при воздействии некоторых химических веществ особый интерес могут представлять другие ткани и жидкости организма. Так, при определении воздействия на организм человека содержащейся в рыбе метилртути объектом исследования являются волосы, а в случае с мышьяком — ногти; анализ фекалий позволяет количественно оценить недавно попавшие в организм с пищей металлы; грудное молоко служит материалом для анализа накопления в нем хлорорганических пестицидов и других хлорированных углеводородов, например полихлорированных дифенилов и диоксинов; биопсии жировой, костной, легочной, печеночной и почечной тканей исследуют в тех случаях, когда подозревают отравление.

Интерпретация результатов биологического мониторинга требует подробных знаний о кинетических и метаболических свойствах химических веществ, которые включают данные об их абсорбции, транспорте, аккумуляции и выведении. Некоторые вещества выводятся из организма очень быстро, поэтому оценка результатов их воздействия должна быть незамедлительной. Иногда исследование какой-либо одной ткани или жидкости организма указывает лишь на факт недавнего воздействия, тогда как по другой ткани можно судить об общей дозе. Чтобы полученный для анализа материал был биологически индикативным, химическое вещество должно абсорбироваться. Измеряемая таким образом доза называется абсорбированной или внутренней дозой в отличие от внешней, определяемой на основании оценки внешнего воздействия.

Данные рис. 9.5 указывают на быстрое увеличение содержания кадмия в крови в первые месяцы после начала экспозиции, тогда как изменения его уровня в моче определению не поддаются. После длительной же экспозиции отмечена тесная

корреляция между содержанием кадмия в моче и общей его дозой в организме (рис. 9.6).

Рис. 9.5. Уровни кадмия в крови и моче в течение первого года экспозиции



ИНО 92506

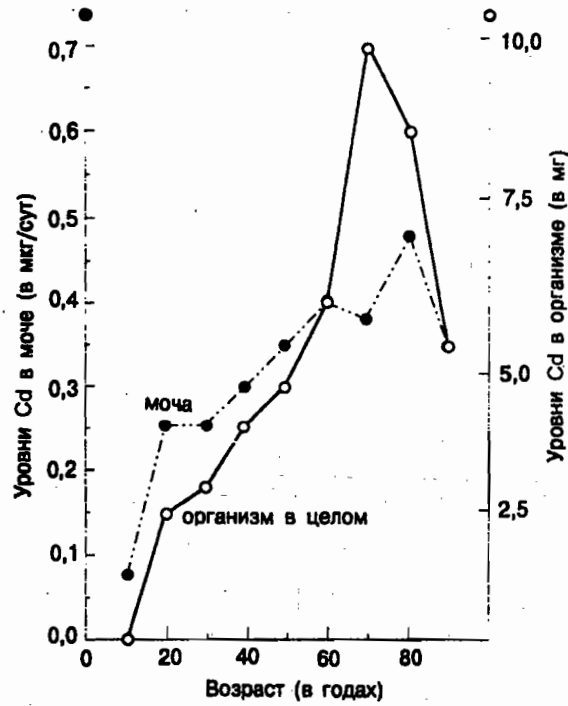
Источник: Kjellström & Nordberg, 1978.

Индивидуальные параметры в отличие от групповых

Индивидуальные параметры экспозиции со временем меняются. Поэтому следует особенно вдумчиво подходить к выбору частоты и метода измерений для определения факта экспозиции и его дозы. Расчеты же должны проверяться (см. главу 2). Следует также предусмотреть гарантии качества измерений.

Экспозиции и их дозы у разных людей также различаются. Люди, даже работающие на одном предприятии бок о бок, подвергаются воздействиям разных уровней из-за неодинаковых особенностей своего поведения на производстве или различий в концентрации загрязнителей в разных местах. Например, один станок может загрязнять помещение, другой — нет. При биологическом мониторинге надо учитывать, что всасывание и экскреция одного и того же химического вещества имеют

Рис. 9.6. Связь между дозами кадмия и его уровнями в моче



Источник: Kjellström, 1977.

разный уровень в разных организмах. Даже при одинаковых внешних дозах внутренние дозы могут в конечном счете различаться.

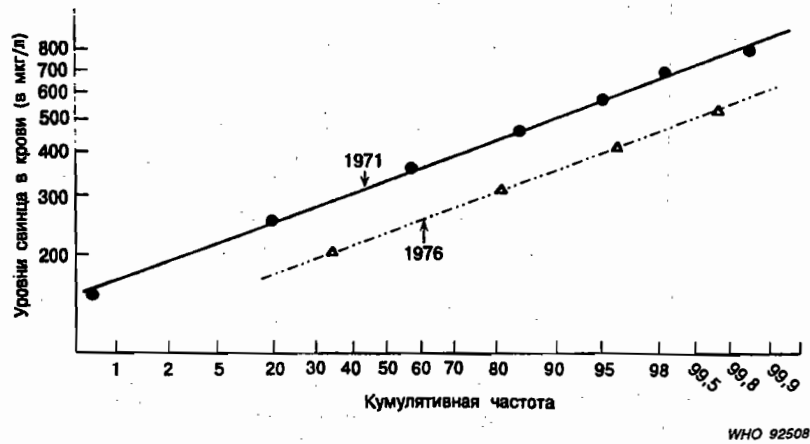
Один из способов выражения индивидуальных различий заключается в построении кривых распределения (глава 4). Распределения индивидуальных доз при воздействии химических веществ часто оказываются ассиметричными и находятся в большем соответствии с логарифмическим нормальным

частотным распределением, чем с нормальным распределением. В идеальном варианте во всех эпидемиологических исследованиях, в которых производится измерение доз, характер их распределения следует проверять по форме соответствующей кривой. При логарифмическом нормальном распределении группы должны сопоставляться по геометрическим, а не арифметическим средним значениям и стандартным отклонениям (см. с. 90).

При представлении данных о воздействии или дозе для целых групп чаще всего используют арифметические или геометрические средние величины. Другой способ заключается в использовании квантилей или процентилей (глава 4). Например, когда мы определяем, является ли опасной доза свинца для какой-либо группы детей, среднее значение для этой группы может представлять меньший интерес, чем процент детей, у которых индивидуальные дозы выше установленного порога (рис. 9.7). Если пороговый уровень воздействия на мозг содержащегося в крови свинца составляет 400 мкг/л, информация о его среднем уровне для группы (300 мкг/л в 1971 г.) не дает никаких указаний на то, сколько детей будут подвергаться его опасному воздействию. Более важно то, что в 1971 г. концентрацию свинца в крови выше 400 мкг/л имели 25 % детей. В 1976 г. его средний уровень снизился до 200 мкг/л, а доля детей, у которых его концентрация превышала 400 мкг/л, — до 4 %.

Те же соображения относительно представления средних значений или процентилей имеют значение при количественном определении эффекта воздействия. Все большее беспокойство вызывает влияние химических веществ, содержащихся в окружающей среде, на умственное развитие и поведение детей. В ряде исследований определяют коэффициент интеллекта (КИ). Различия в среднем КИ между группами часто бывают очень незначительны (табл. 9.2), и специальное внимание уделяется лишь подгруппам детей с очень низким КИ. Однако даже незначительное снижение среднего КИ с 107 до 102 может повлечь за собой существенное увеличение процента детей с КИ ниже 70 (с 0,6 до 2 %).

Рис. 9.7. Кумулятивное распределение уровней свинца в крови у чернокожих детей в Нью-Йорке, 1971 и 1976 гг.



Источник: Billick и соавт., 1979. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

В эпидемиологических исследованиях, посвященных изучению рака, вызываемого средовыми или производственными факторами, иногда используется еще один способ представления данных о групповой дозе, а именно популяционная доза, исчисляемая как сумма индивидуальных доз. Согласно теории, эта общая популяционная доза определяет число будущих случаев рака. При радиации такая доза в 500 зивертов (Зв) будет иметь следствием 1 случай рака с летальным исходом. Независимо от того, относится ли популяционная доза к 100 индивидуумам, у каждого из которых индивидуальная доза составляет 0,5 Зв, или к 10 000 с индивидуальной дозой 5 Зв, результат будет одинаков — 1 случай рака с летальным исходом. Эти расчеты основаны на теоретическом предположении об отсутствии пороговой индивидуальной дозы, ниже которой риск возникновения рака равен 0, и о линейном увеличении такого риска в зависимости от дозы.

Таблица 9.2. Результаты проверки КИ у детей с высокими и низкими уровнями свинца в зубной ткани по шкале Wechsler для оценки умственных способностей детей (пересмотренной) (WISC-R), выраженные в общих баллах и по отдельным параметрам

WISC-R	Низкий уровень свинца (<10 мг/кг) (среднее значение)	Высокий уровень свинца (>20 мг/кг) (среднее значение)	P (односторонний критерий)
Общий КИ	106,6	102,1	0,03
Вербальные проверки КИ	103,9	99,3	0,03
Информированность	10,5	9,4	0,04
Словарный запас	11,0	10,0	0,05
Цифровой диапазон	10,6	9,3	0,02
Арифметические способности	10,4	10,1	0,49
Понятливость	11,0	10,2	0,08
Узнавание сходных предметов	10,8	10,3	0,36
Проверка КИ по способности выполнять определенные действия	108,7	104,9	0,08
Закончить картинку	12,2	11,3	0,03
Составить картинку	11,3	10,8	0,38
Сложить кубики	11,0	10,3	0,15
Собрать предмет	10,9	10,6	0,54
Кодирование	11,0	10,9	0,90
Ориентирование в лабиринте	10,6	10,1	0,37

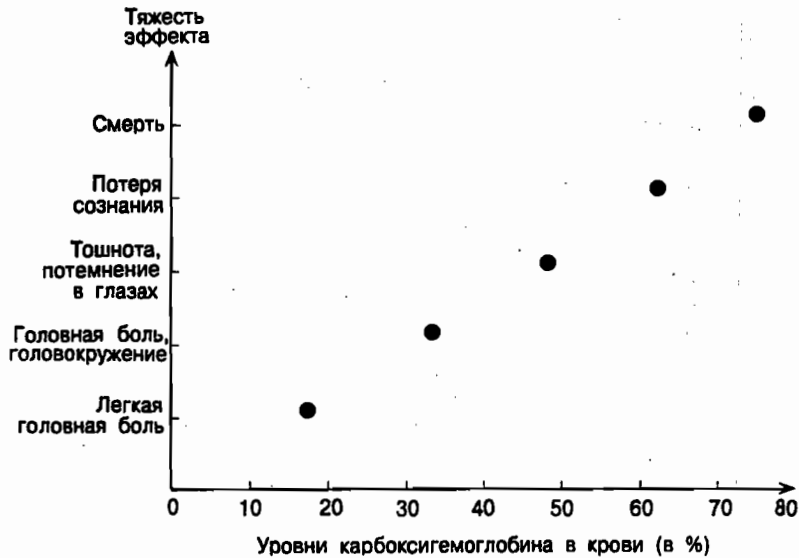
Источник: Needleman и соавт., 1979. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

Соотношение доза — эффект

Многие факторы окружающей среды дают самые разнообразные эффекты — от незначительных физиологических или

биохимических изменений до тяжелых заболеваний и смерти, как это показано в главе 2. Чем выше доза, тем, как правило, серьезнее или интенсивнее эффект. Такая зависимость степени эффекта от величины дозы известна как соотношение доза — эффект (рис. 9.8), которое может быть установлено как для отдельных лиц, так и для целой группы (средняя доза, при которой возникает каждый отдельный эффект). Реакции на какое-либо воздействие окружающей среды не у всех одинаковы, поэтому соотношения доза — эффект для индивидуума и целой группы будут различными.

Рис. 9.8. Соотношение доза — эффект



WHO 92509

Соотношение доза — эффект дает ценную информацию для планирования эпидемиологических исследований. Одни эффекты измерять легче, другие труднее, и некоторые из них могут иметь особо важное значение для общественного

здравоохранения. Данное соотношение помогает исследователю правильно выбрать нужный эффект для изучения.

В процессе утверждения нормативов для обеспечения безопасности это соотношение дает также полезную информацию об эффектах, против которых должны быть направлены превентивные меры или которые можно использовать в целях скрининга. Если нормативы предусматривают уровень, позволяющий предотвращать менее тяжелые воздействия, удастся, вероятно, предотвратить и более серьезные эффекты, поскольку они возникают при больших дозах.

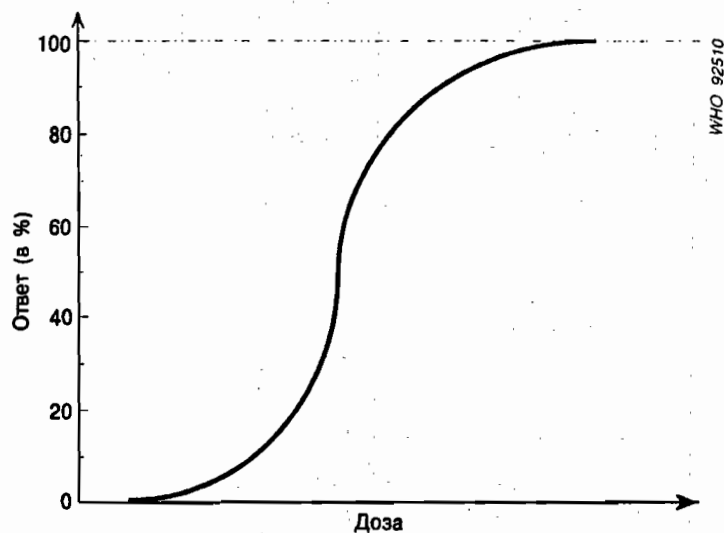
Соотношение доза — ответ

Ответ в эпидемиологии определяется как процент лиц в подвергающейся воздействию группе, у которых возникает тот или иной эффект. На рис. 9.9 проиллюстрировано соотношение доза—ответ, которое в эпидемиологических исследованиях наблюдается чаще всего.

При низких дозах практически никто не страдает от данного эффекта, при высоких дозах он возникает почти у каждого. Это отражает различия в индивидуальной чувствительности к изучаемому фактору. Показанная на рис. 9.9 S-образная кривая представляет собой такой тип кривой, которая соответствует индивидуальной чувствительности с нормальным распределением. В эпидемиологических исследованиях экологических и производственных факторов встречаются разнообразные примеры соотношения доза—ответ, характеризующегося подобной кривой.

Феномен доза—ответ может быть в некоторых случаях приближен к прямолинейной зависимости, особенно при узком диапазоне слабовыраженных ответов. Этот подход используется, например, при анализе связи между риском развития рака и дозой радиации или асбеста (см. рис. 9.4). Соотношение доза—ответ может изменяться под влиянием таких факторов, как возраст. Это было продемонстрировано на примере потери слуха в результате воздействия сильного шума (WHO, 1980a) — одного из наиболее распространенных вредностей на производстве.

Рис. 9.9. Соотношение доза—ответ



Оценка и регулирование риска

В последние годы все больше внимания уделяется привлечению эпидемиологических принципов к оценке потенциального риска для здоровья в результате осуществления промышленных и сельскохозяйственных проектов, при этом риск оценивается как до, так и в процессе выполнения проектов. Во многих странах законом предусматриваются оценка экологических последствий (прогнозирование) и проверка состояния окружающей среды (анализ существующей ситуации). Одним из важных компонентов оценки риска является анализ этих мер с точки зрения здравоохранения. К подобной оценке прибегают также в целях прогнозирования потенциальных проблем, связанных со здоровьем, при использовании новых химических веществ и технологий. Термин "регулирование риска" означает планирование и выполнение действий, направленных на снижение или устранение риска (WHO, 1989с).

На первой стадии оценки риска выявляют, с какими экономически вредными воздействиями на организм связано введение того или иного технологического процесса или проекта: существуют ли опасности, порождаемые химическими веществами, и если да, то какими именно; существует ли биологическая опасность и т.д. (см. рис. 9.1). Следующая стадия представляет собой анализ того типа воздействия на здоровье, которое может ассоциироваться с каждой из выявленных вредностей (оценка вредности). Нужную информацию можно получить, обратившись к научной литературе, имеющейся по каждому представляющему опасность фактору, или к публикациям, содержащим надежные оценки, таким, как издаваемая ВОЗ "Серия гигиенических критериев состояния окружающей среды" или "Серия монографий", выпускаемая Международным агентством по изучению рака (МАИР), и при необходимости подкрепить эти данные результатами эпидемиологических обследований лиц, подвергающихся рассматриваемым вредным воздействиям.

Третья стадия — вычисление фактических уровней экспозиции для населения в целом и групп работающих лиц. При этом необходимо учитывать результаты экологического и биологического мониторинга, а также имеющую отношение к данному вопросу информацию об этих воздействиях в прошлом и о произошедших со временем изменениях. На четвертой стадии данные о воздействиях, касающиеся подгрупп подвергающегося им населения, рассматривают с учетом соотношений доза—эффект и доза—ответ каждого вида вредностей с целью вычислить вероятный риск для здоровья данной группы населения. Эпидемиологические исследования позволяют также произвести прямую количественную оценку этого риска. В данном случае он может быть представлен как потенциальное увеличение относительного риска применительно к некоторым патологическим эффектам или как повышение числа случаев некоторых болезней или симптомов, вычисленное путем подсчетов.

Регулирование риска включает три основные стадии. Во-первых, оценка риска для здоровья должна производиться относительно заранее установленного "допустимого риска" или относительно других видов риска в той же общине. Этот

процесс во многих случаях включает учет максимальных пределов воздействия, задач, стоящих перед системой общественного здравоохранения, и использование других политических механизмов для защиты здоровья. Фундаментальный вопрос при этом заключается в следующем: настолько ли велик расчетный риск для здоровья населения, чтобы обусловить необходимость превентивных мер.

В случае утвердительного ответа следующий шаг — снижение экспозиции. Это может потребовать внесения изменений в предлагаемые производственные процессы в целях устранения определенных вредностей, установки соответствующего оборудования, отклонения предлагаемого проекта и т.п.

Наконец, регулирование риска предусматривает также мониторинг воздействий и связанного с ним риска после введения необходимых мер контроля. При этом важно проследить за тем, чтобы выбранный метод защиты был действительно реализован и чтобы все дополнительные протективные меры осуществлялись незамедлительно. На этой стадии регулирования риска оценка воздействия на людей факторов риска и эпидемиологические обследования играют важную роль.

Специфические особенности эпидемиологии окружающей среды и профессиональных заболеваний

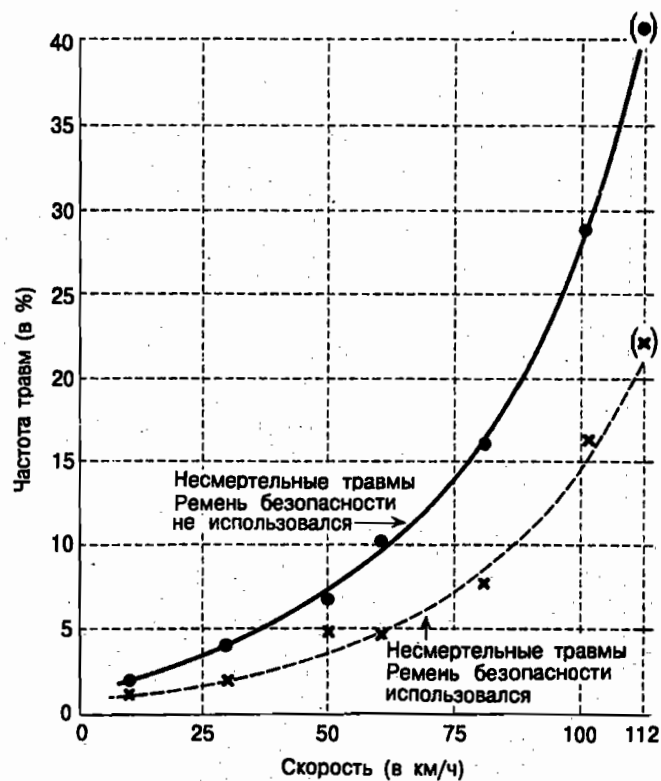
Эпидемиологические исследования в этих областях охватывают все те направления, которые перечислены в главе 1, т.е. этиологию, патогенез, описание состояния здоровья какой-либо популяции и оценку предпринимаемых вмешательств и работы служб здравоохранения. Одной из особенностей многих этиологических исследований в сфере эпидемиологии профессиональных заболеваний является использование документации компаний или профсоюзов для выявления лиц, подвергавшихся в прошлом воздействию конкретного фактора риска или работавших на опасном для здоровья производстве. С помощью такой документации можно проводить ретроспективные когортные исследования. Таким образом были выявлены некоторые связи, существующие между производственными вредностями и их последствиями для здоровья.

Соотношения доза— эффект и доза— ответ имеют особенно важное значение в эпидемиологии окружающей среды и профессиональных заболеваний, поскольку обеспечивают основу для утверждения норм в технике безопасности. Соотношение доза— эффект может быть использовано при решении вопроса о том, какой именно эффект необходимо предотвратить прежде всего. Если затем выносится решение относительно допустимого уровня ответа, по соотношению доза— ответ определяют максимально допустимую дозу. Придерживаясь этого подхода, ВОЗ разработала ряд критериев для оценки качества атмосферного воздуха (WHO, 1987d) и определила максимальные уровни производственной экспозиции (WHO, 1980c). После аварии на Чернобыльской АЭС были также разработаны критерии для оценки радиоактивного загрязнения пищи (WHO, 1988b). Объем данных о многих факторах окружающей среды не достаточен, чтобы установить сколько-нибудь точные стандарты безопасности, и в таких случаях их устанавливают наугад с учетом имеющейся информации либо руководствуются практическим опытом. Для обеспечения более обширной информации о соотношении доза— ответ необходимы дальнейшие эпидемиологические исследования.

Как уже указывалось, исследования в области эпидемиологии профессиональных заболеваний часто проводятся исключительно на физически дееспособных мужчинах. Поэтому общий уровень смертности в подвергающейся вредным воздействиям группе рабочих ниже, чем в соответствующей возрастной группе общего населения. Этот “эффект здоровых рабочих” (McMichael, 1976) следует учитывать во всех случаях, когда показатели смертности в какой-либо группе рабочих сравниваются с показателями, относящимися к населению вообще. Нередко смертность среди здоровых рабочих составляет 70 — 90 % от наблюдаемых в общем населении. Данное различие объясняется тем, что среди неработающего населения есть нездоровые и нетрудоспособные люди.

Один из специфических типов эпидемиологического анализа, который играет важную роль в охране окружающей среды и профессиональной гигиене, относится к сфере эпидемиологии несчастных случаев и травм. Во многих странах наблюдается повышение травматизма в результате дорожно-транспортных происшествий, который, во многом обуславливая смертность

Рис. 9.10. Связь между скоростью вождения, применением ремней безопасности и частотой травм среди водителей автомобилей, попавших в аварию



WHO 92511

Источник: Bohlin, 1967. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

и заболеваемость среди молодых людей, ложится тяжелым бременем на службы общественного здравоохранения.

Точно так же к наиболее распространенным типам патологии, вызываемой производственными факторами, принадлежит трав-

матизм в результате несчастных случаев. Факторы окружающей среды, ассоциируемые с этими травмами, часто бывает труднее идентифицировать и подвергнуть количественной оценке, чем, например, те, которые вызывают химическое отравление. Кроме того, само понятие "несчастный случай" создает впечатление отсутствия закономерности, что мешает систематическому проведению эпидемиологических исследований по оценке факторов, вызывающих случайные или непреднамеренные травмы.

Для измерения воздействия и дозы при выполнении исследований в области эпидемиологии несчастных случаев часто приходится прибегать к непрямым методам. На рис. 9.10 показана взаимосвязь между скоростью при вождении транспортного средства (доза) и частотой травм (ответ) среди водителей, попавших в дорожно-транспортные происшествия; это весьма ценная информация для принятия решений относительно двух разных профилактических подходов: снижение скорости и применение ремней безопасности.

Вопросы по изучаемой теме

- 9.1 а) в отношении каких показателей группы населения, указанные в табл. 9.1, различаются по чувствительности к свинцу?
- б) какая группа отличается наибольшей чувствительностью?
- 9.2 а) каков результат увеличения внешней дозы, показанной на рис. 9.4?
- б) почему дозы асбеста часто представляют в виде частице-лет или волокно-лет?
- 9.3 а) содержание кадмия в крови после начала экспозиции повышается и достигает уровня плато примерно через 3 мес (рис. 9.5). Какова перспектива использования уровня кадмия в крови в качестве меры экспозиции в поперечном исследовании, проведенном на рабочих?
- б) через 6 мес после введения нового производственного процесса на медеплавильном предприятии возникает подозрение на загрязнение воздуха кадмием.

Каким образом с помощью биологического мониторинга, проведенного среди жителей потенциально загрязненного района, можно вызвать новую проблему загрязнения кадмием и отличить ее от существующей в течение многих лет (см. рис. 9.5 и 9.6)?

- 9.4 Вы официальный работник органов здравоохранения в среднем по размеру городе с рядом крупных промышленных предприятий. Рабочим этих предприятий предоставляется медицинская помощь через единую систему страхования, которая означает, что всех занятых на производстве и ушедших на пенсию рабочих обслуживает одна и та же больница. Больничный врач сообщает вам о большом числе случаев рака легких среди этих рабочих. Каким образом вы спланируете исходное исследование, чтобы изучить наличие связи между производственными вредностями и повышением риска рака легких?
- 9.5 Каким образом с помощью эпидемиологического анализа случаев смерти от сердечных и легочных заболеваний, вызванной лондонским смогом в 1952 г. (рис. 9.3), можно установить, что причиной эпидемии действительно был смог?
- 9.6 Что означает “эффект здоровых рабочих” и как он может привести к смещению оценок при выполнении исследований в области эпидемиологии профессиональных заболеваний?

Глава 10

Эпидемиология, службы здравоохранения и политика здравоохранения

Планирование и оценка медико-санитарной помощи

Систематическое использование эпидемиологических принципов и методов в целях планирования и оценки служб здравоохранения началось сравнительно недавно. От оценки пользы специфических методов лечения недалеко до оценки более общих аспектов служб здравоохранения. Конечная цель при этом заключается в рациональной расстановке приоритетов и оптимальном распределении скудных ресурсов, которыми располагает здравоохранение во всех странах. Последнее обстоятельство диктует необходимость выбора какой-либо одной из альтернативных стратегий, нацеленных на улучшение здоровья.

Планирование служб здравоохранения представляет собой процесс идентификации ключевых целей и выбора средств для их достижения из числа альтернативных вариантов. Оценка есть процесс как можно более систематического и объективного определения степени соответствия планируемых мер поставленным целям, их эффективности, результативности и последствий.

В этой главе проиллюстрирован процесс планирования и оценки вмешательства, предпринятого в системе медико-санитарной помощи в связи с конкретным заболеванием. Такая же схема должна использоваться и при более широких вмешательствах, таких, как разработка общенациональной программы помощи пожилым людям или нового подхода к реализации первичной медико-санитарной помощи в сельских районах.

При осуществлении всех этих вмешательств эпидемиологи взаимодействуют с рядом других специалистов, которые предоставляют нужную информацию населению и принимающим решения лицам, чтобы выбор соответствующей политики мог быть сделан на основании надежных знаний о возможных результатах и затратах.

Цикл планирования

Рис. 10.1 иллюстрирует стадии процесса планирования медико-санитарной помощи и показывает, как обеспечить получение ответственными лицами действительно нужной информации. Обычно имеется лишь часть сведений, необходимых для принятия решений, поэтому во всех случаях их требуется критически проанализировать. Если информация недостаточна, следует собрать новые данные, чтобы выбор политики можно было сделать на рациональной основе.

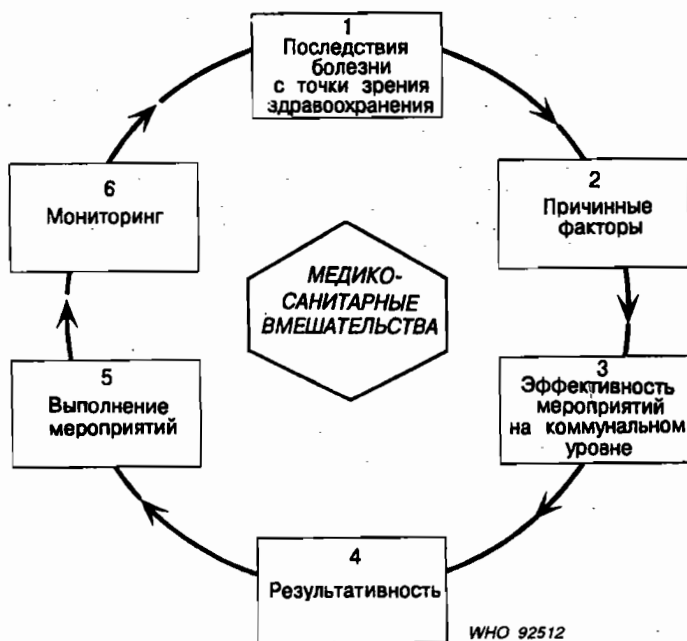
Данный процесс, характеризующийся цикличностью и повторяемостью, включает следующие этапы:

- 1) количественное определение или оценку последствий болезни для общества;
- 2) идентификацию причин болезни;
- 3) количественную оценку эффективности различных вмешательств на коммунальном уровне;
- 4) оценку результативности вмешательств относительно вложенных в них ресурсов;
- 5) осуществление вмешательств;
- 6) мониторинг предпринимаемых действий;
- 7) повторную оценку последствий болезни с тем, чтобы выяснить, произошли ли какие-либо изменения.

На всех этапах планирования применяются эпидемиологические подходы. Циклический характер этого процесса указы-

важет на важность мониторинга и оценки, необходимых для того, чтобы установить, дали ли вмешательства желаемый эффект. Повторяемость процесса планирования необходима, поскольку каждый цикл вмешательства обычно оказывает лишь незначительное влияние на показатели заболеваемости и последствия болезни.

Рис. 10.1. Цикл планирования медико-санитарной помощи



Источник: Tugwell и соавт., 1985. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

Последствия болезни для общественного здравоохранения

Первым шагом в процессе планирования является количественная оценка состояния здоровья общины в целом (см. главу 2). Такая оценка может производиться по отношению к показателям пораженности и заболеваемости, смертности и числу случаев различных болезней. Количественная оценка состояния здоровья популяции должна строиться на показателях, с помощью которых в полной мере определяются последствия болезни для общества. Данные о смертности отражают лишь один аспект состояния здоровья и имеют ограниченную ценность в тех случаях, когда летальный исход наступает редко. Характеристика заболеваемости отражает другой важный аспект состояния здоровья группы населения. Кроме того, все большее внимание уделяется количественной оценке последствий болезни, а именно разного рода нарушениям здоровья, сниженной трудоспособности и социальной недостаточности (см. с. 42). Последствия конкретной болезни для общественного здравоохранения выражаются числом ее случаев, вызванных определенным фактором окружающей среды.

Повышается внимание и к усовершенствованию эпидемиологических методов, призванных помочь в оценке проблем здравоохранения, а также программам в этой области, осуществляемым в развивающихся странах. Одним из утвердившихся направлений научных исследований в сфере эпидемиологии является в настоящее время оперативная эпидемиологическая оценка, которая производится применительно к методам обследования ограниченного масштаба, формирования выборок и эпидемиологического надзора, к проведению скрининга и определению индивидуального риска, показателям риска и состояния здоровья на уровне общин и методам исследований типа случай — контроль (Smith, 1989).

Суммарные количественные характеристики последствий болезни должны быть точными и несложными для интерпретации; существенным достижением в этом плане является введение критериев, учитывающих данные о смертности и качестве жизни. Один из таких критериев — годы жизни,

скорректированные на ее качество, — все чаще используется при анализе соотношений затраты — эффективность и затраты — выгода. Другой показатель, известный как ожидаемая продолжительность жизни без снижения трудоспособности или ожидаемая продолжительность здоровой жизни, разработана в основном демографами и широко используется в промышленно развитых странах (Robine, 1989). При применении этих сложных показателей делаются многочисленные допущения, что требует осторожности при их интерпретации, однако они позволяют осуществлять рациональный выбор, принимая решения в сфере здравоохранения.

При оценке служб здравоохранения нужно прежде всего исходить из сведений о последствиях болезни и ее отдаленных результатах, а следовательно, о *потребностях* в службах здравоохранения и *спросе* на них в той или иной группе населения. Потребность определяется не только оценочным суждением, но и способностью служб здравоохранения влиять на конкретные проблемы. Потребности удовлетворяются или не удовлетворяются службами здравоохранения. Если какая-либо потребность остается неудовлетворенной, население может это ощутить, но может и не ощутить. Спрос же отражает стремление и способность населения искать помощи со стороны служб здравоохранения, использовать их и в некоторых случаях платить за предоставленное обслуживание. Спрос на ту или иную службу может исходить от пациентов или врачей и быть тесно связанным с потребностями в ней либо превосходить их. Службами здравоохранения удовлетворяется не весь спрос, иногда они идут навстречу высказанным нуждам, не являющимся, однако, первостепенно важными. Так возникают, например, излишние операции или обследования.

Для количественной оценки потребностей необходима определенная популяционная база, а соотношение потребностей и спроса может быть установлено только с помощью эпидемиологических исследований. В США, например, благодаря массовым обследованиям, в ходе которых измеряли кровяное давление, были определены частота случаев недиагностированной гипертонии (неудовлетворенная потребность) и уровень ее снижения в период после 70-х годов,

когда приступили к программам контроля за артериальным давлением (табл. 10.1).

Таблица 10.1. Процент взрослого населения США (18 лет — 74 года) с недиагностированной гипертонией в зависимости от расовой принадлежности и временного периода

Расовая принадлежность	1971 — 1974 гг.	1976 — 1980 гг.
Белое население	11,2	7,6
Черное население	17,1	6,9

Источник: Drizd и соавт., 1986.

Причинная обусловленность

После того как произведена количественная оценка последствий для общества какой-либо болезни в той или иной группе населения, следует предпринять шаги для выявления основных предотвратимых причин болезни, чтобы разработать стратегии вмешательств. По возможности такие вмешательства должны быть в первую очередь нацелены на профилактику болезни, хотя, конечно, это не всегда выполнимо.

Роль эпидемиологических подходов в идентификации причинных факторов более подробно обсуждается в главе 5.

Количественная оценка эффективности различных вмешательств

О необходимости количественной оценки эффективности вмешательств свидетельствуют данные табл. 10.2, из которой видно, насколько снизилась продолжительность пребывания в стационаре больных с острым инфарктом миокарда по сравнению с 50-ми годами. В этой связи прежде всего возникают следующие вопросы: “Стали ли больных госпитализировать быстрее после появления у них первых симптомов?”, “Повысилась ли эффективность лечения?”, “Какова должна быть продолжительность пребывания в стационаре?”, “Вредит ли

некоторым больным преждевременная выписка?” Ответы на эти вопросы лучше всего получить, руководствуясь данными четко построенных рандомизированных и контролируемых испытаний (см. с. 65).

Таблица 10.2. Продолжительность пребывания в стационаре больных с неосложненным острым инфарктом миокарда в разные годы

Период	Продолжительность госпитализации
1950-е годы	4 — 8 нед
1960-е годы	3 нед
1970 г.	2 нед
1980 г.	7 — 10 дней
1988 г.	4 — 5 дней

Источник: Curgman, 1988.

Наиболее важная информация, требующаяся для принятия решений о распределении ресурсов, касается связи между программами вмешательств и изменениями в состоянии здоровья популяции. Эта связь может быть охарактеризована как в качественном, так и в количественном отношении. Под качественной характеристикой подразумевается описание структуры службы здравоохранения и организация процесса обслуживания, т.е. действий персонала. Однако качественный подход, хотя и весьма важный, дает лишь ограниченную информацию о конечном успехе или безуспешности деятельности той или иной службы. Необходим анализ и количественных данных. Эффективность конкретных мер измеряется процентом снижения заболеваемости или смертности в результате этих мер.

Эффективность вмешательств в общине определяется многочисленными факторами, в том числе изложенными ниже.

- Действенность вмешательства в идеальных условиях, т.е. когда большое внимание уделяется диагностике, долгосрочному осуществлению программы и последующему наблюдению (продуктивность; см. с. 170). Подобные условия обычно могут быть созданы только в

ходе рандомизированных контролируемых испытаний; если вмешательство при этом не увенчалось успехом, оно, вероятно, окажется непригодным. Хорошо организованные рандомизированные контролируемые испытания показали, например, что лечение легкой формы гипертонии снижает примерно на 40 % частоту случаев летального и нелетального инсульта. Однако эффективность антигипертензивного лечения на коммунальном уровне оказывается менее выраженной (Bonita и Beaglehole, 1989), поскольку некоторые больные не соблюдают предписанного режима.

- Возможность осуществлять скрининг и ставить точный диагноз (см. главу 6); как работник медико-санитарной помощи, так и пациент должны действовать последовательно в соответствии с намеченным планом мероприятий.
- Полноценное использование предлагаемых мероприятий всеми, кому они могут принести пользу; это означает, что они должны быть доступны и приемлемы для всей общины.

Результативность

Результативность есть соотношение между достигнутыми результатами и затратами в виде денежных средств, ресурсов и времени. Этот показатель служит основой для оптимального использования ресурсов и отражает сложную взаимосвязь стоимости и эффективности вмешательства. Это сфера приложения эпидемиологии и экономики здравоохранения одновременно.

Существуют два основных подхода к оценке результативности. Анализ взаимосвязи *затраты — эффективность* касается соотношения финансовых издержек и эффективности; например, число долларов на один год прожитой жизни, число долларов на один предотвращенный случай заболевания, число долларов на скорректированный на качество год прожитой жизни и т.д. При анализе соотношения *затраты — выгоды* тот и другой компоненты имеют денежное выражение. Это

означает, что выгоды с точки зрения здоровья (например, спасенные жизни) должны быть подвергнуты количественной оценке (в данном случае вычислены) и выражены в денежных единицах. Если анализ этого типа результативности показал, что выполнение программы требует больших затрат, она заслуживает серьезного пересмотра.

Анализ соотношения затраты — эффективность произвести легче, чем соотношения затраты — выгоды, поскольку мера эффективности не требует денежного выражения. В табл. 10.3 в суммарной форме представлены как результат различных действий расчетные затраты в Великобритании на каждый дополнительный год жизни с коррекцией на ее качество.

Таблица 10.3. Расчетные затраты на каждый дополнительный год прожитой жизни, скорректированные на ее качество (ГЖСК), в результате выполнения отдельных процедур

Процедура	Затраты на дополнительный ГЖСК (в фунтах стерлингов)
Замена аортального клапана	900
Применение кардиостимулятора	700
Трансплантация сердца	5000
Трансплантация почки	3000
Гемодиализ в больничных условиях	14 000
Гемодиализ в домашних условиях	11 000
Замена тазобедренного сустава	750

Источник: Williams, 1985. Воспроизводится с любезного разрешения издателя.

Хотя эти оценки основаны на приблизительной информации и многочисленных допущениях, они представляют ценность для ответственных за политику лиц, которые должны расставлять приоритеты. Количественная оценка результативности требует большого числа допущений, и ее результат следует использовать с осторожностью; она не является независимой от стоимостных величин и может служить лишь общим ориентиром.

В развивающихся странах наблюдается повышение интереса к экономическим аспектам предлагаемых программ здравоохранения.

ранения. Однако формальная экономическая оценка была произведена лишь в нескольких исследованиях. Принципы проведения таких исследований и присущие им проблемы изложены Mills (1985).

Осуществление вмешательств

На пятой стадии процесса планирования прежде всего принимаются решения о конкретных вмешательствах с учетом проблем, которые могут возникнуть в данной общине. Так, если планируется проведение скрининга по выявлению рака молочной железы с помощью маммографии, важно обеспечить необходимое оборудование и привлечь соответствующий персонал. Данная стадия предусматривает постановку конкретных количественно определяемых целей, например, "снизить за 5 лет распространенность курения среди молодых женщин с 30 до 20 %". Такая постановка целей имеет первостепенное значение для оценки успешности вмешательств.

Мониторинг

Мониторинг представляет собой систематическое наблюдение за выполнением мероприятий в соответствии с планом. Мониторинг должен учитывать потребности определенных программ, успешность которых может оцениваться разнообразными способами с использованием кратко-, средне- и долгосрочных критериев.

При осуществлении в какой-либо общине программы борьбы с гипертонией мониторинг может включать регулярную оценку следующих компонентов:

- подготовки персонала;
- наличия и точности сфигмоманометров (структурная оценка);
- правильности выявления случаев и ведения больных (оценка хода программы);

- влияния вмешательств на уровень артериального давления у леченых больных (оценка конечного результата).

Повторная оценка состояния здоровья населения

Повторная оценка — последний этап в процессе планирования медико-санитарной помощи (табл. 10.4) и одновременно первая стадия следующего цикла мероприятий (рис. 10.1). Такая оценка требует повторного количественного определения соответствующих показателей в данной популяции посредством, например, повторных измерений уровней артериального давления.

Таблица 10.4. Планирование медико-санитарной помощи на примере гипертонии

Состояние здоровья населения	Обследования населения в целях определения кровяного давления и борьбы с гипертонией
Этиология	Экологические исследования (потребление соли и кровяное давление) Исследования, проводимые путем наблюдений (масса тела и кровяное давление) Экспериментальные исследования (снижение массы тела)
Эффективность вмешательств на коммунальном уровне	Рандомизированные контролируемые испытания Оценка программ скрининга Изучение комплайенса
Результативность вмешательств	Изучение соотношения затраты — эффективность
Осуществление вмешательств	Общациональные программы контроля за высоким кровяным давлением
Мониторинг	Оценка персонала и оборудования Влияние на качество жизни
Повторная оценка	Повторное измерение кровяного давления

Эпидемиология, государственная политика и политика в области здравоохранения

Государственная политика — это сумма решений, формирующих общество. Она закладывает основы для развития, напри-

мер, промышленного и сельскохозяйственного производства, корпоративных структур и служб здравоохранения. В рамках этой политики организации и отдельные лица имеют возможность делать тот или иной выбор, и, таким образом, политика непосредственно влияет на окружающую среду и образ жизни. От государственной политики во многом зависит здоровье населения. Обычно политику в области здравоохранения связывают исключительно с медицинской помощью, однако на здоровье людей влияют разнообразные политические решения, и они касаются не только сфер медицины или здравоохранения, поэтому истинная политика здравоохранения должна создавать возможности для выбора таких направлений в развитии общей экономики, сельского хозяйства, промышленности, энергетики, транспорта и трудоустройства и образования, которые способствуют укреплению здоровья населения.

Чтобы эпидемиология обеспечивала успешную профилактику болезней и борьбу с ними, результаты эпидемиологических научных исследований должны учитываться в государственной политике, в частности в политике здравоохранения. На сегодняшний день эпидемиология не реализовала свой потенциал в этом отношении и результаты эпидемиологических исследований находят полноценное применение лишь в нескольких областях. Однако важность эпидемиологии в формировании политики находит все большее признание.

Влияние эпидемиологии в разных сферах обычно зависит от общественного мнения. Во многих странах лица, ответственные за политику, часто лишь следуют общественному мнению, а не формируют его. Однако внимание, которое средства информации уделяют эпидемиологическим научным исследованиям, повысило осведомленность общественности. Эпидемиология часто выступает как важный, но чаще всего не единственный фактор, влияющий на общественную политику.

Одна из основных трудностей применения эпидемиологических знаний в государственной политике заключается в необходимости выносить суждения о причине той или иной болезни и принимать решения относительно того, какие шаги предпринять в условиях, когда имеются лишь неполные

данные. Некоторые эпидемиологи считают, что их роль должна быть ограничена эпидемиологическими исследованиями, тогда как, по мнению других, эпидемиологи обязаны непосредственно участвовать в применении полученных результатов в сфере государственной политики, и это различие во взглядах обусловлено личными социальными предпочтениями и культурным укладом. Если та или иная проблема здравоохранения носит противоречивый характер, участие эпидемиологов в государственной политике может дать повод к обвинению ее в односторонности.

При использовании эпидемиологических знаний в государственной политике какой-либо страны всегда приходится решать трудный вопрос о том, насколько к ней имеют отношение научные исследования, выполненные в других странах, поскольку важнейшие из них невозможно и, вероятно, не нужно повторять, все же, прежде чем с достаточным основанием принять решение об изменениях в политике или осуществлении дорогостоящих вмешательств, обычно требуется собрать некоторые данные на местах.

В 1986 г. в Оттавской хартии по укреплению здоровья было сделано однозначное заявление, что на здоровье людей влияет широкий круг политических решений. Политика здравоохранения — это не только сфера ответственности департаментов здравоохранения. Здоровье людей в значительной мере зависит от политических решений, вынесенных самыми разнообразными агентствами, как правительственными, так и неправительственными. Забота о здоровье и стремление к равному обеспечению всех медицинской помощью необходимы во всех областях. От политики в сельском хозяйстве зависят наличие, цели и качество мяса и молочных продуктов; реклама и налоговая политика влияют на цену и выпуск сигарет; политика в системе транспорта определяет уровень загрязнения атмосферного воздуха в городах и риск дорожно-транспортных происшествий.

Этот широкий подход с позиций социальной политики, часто описываемый в довольно расплывчатой форме, расходится с политикой здравоохранения, которая, хотя и опирается на

результаты эпидемиологических исследований, направлена почти исключительно на отдельных лиц или группы населения и практически не придает значения всему кругу потенциальных возможностей для выбора решений.

Во многих странах провозглашенная ВОЗ стратегия достижения здоровья для всех служит основой для политики здравоохранения. Центральным моментом этой стратегии является постановка задач и целей в системе здравоохранения. Этот подход в каждой стране применяется по-своему, но всегда в каждой стране он воплощается в соответствии с объемом эпидемиологических знаний.

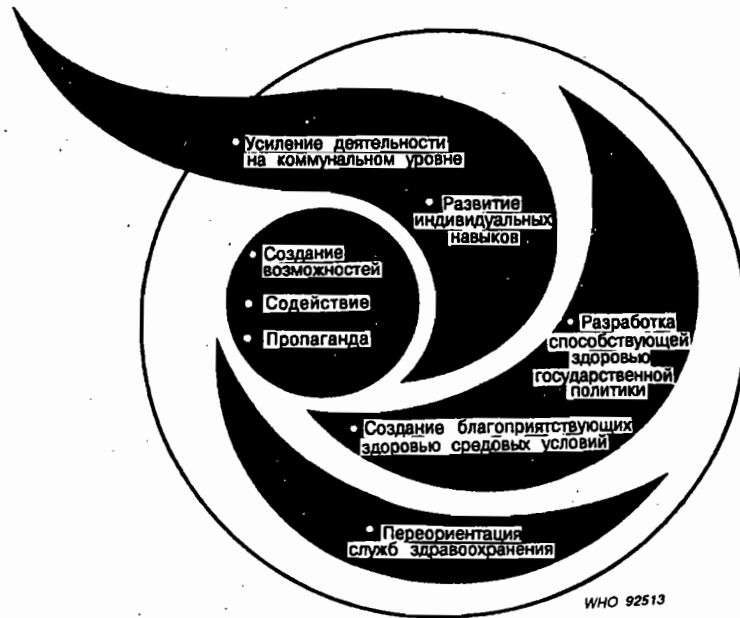
К 1980 г. в США составили всесторонний перечень задач, стоящих перед здравоохранением. Для каждой из 226 задач был указан год выполнения (1990). Произведенная в середине 90-х годов проверка показала, что половина задач либо уже выполнена, либо будет выполнена к 1990 г. (McGinnis, 1990; Министерство здравоохранения и социальных служб США, 1986). В Новой Зеландии были поставлены менее масштабные цели (Министерство здравоохранения Новой Зеландии, 1989).

Практическое воплощение государственной политики, способствующей улучшению здоровья

Задача этой политики состоит в укреплении здоровья людей, т.е. в обеспечении для них возможностей повысить контроль за своим здоровьем и содействовать его улучшению. Крайне важное значение при этом приобретают создание благоприятных средовых условий, усиление деятельности на коммунальном уровне, развитие индивидуальных навыков и переориентация служб здравоохранения (рис. 10.2).

Использование результатов эпидемиологических исследований в политике здравоохранения требует разных сроков; в частности, в отношении хронических болезней они применяются даже через десятилетия. В табл. 10.5 приведены результаты исследований, посвященных ишемической болезни сердца, и решения, принятые в США на основании этих результатов. Эволюция государственной политики в данном случае шла параллельно процессу планирования медико-санитарной помощи, обсуждавшемуся в начале этой главы.

Рис. 10.2. Государственная политика, способствующая улучшению здоровья



Источник: Оттавская хартия по укреплению здоровья, 1986.

К началу 1950-х годов стало очевидно, насколько серьезно стоит проблема ишемической болезни сердца для общественного здравоохранения, хотя в то время было мало известно о соответствующих факторах риска. Наличие связи между уровнем холестерина в крови и развитием этой болезни заподозрили на основании экспериментов на животных еще до того, как приступили к крупным эпидемиологическим исследованиям. Ранние исследования патологических изменений показали, что холестерин является одним из основных компонентов в атеросклеротических процессах. В 50-е годы в рамках авторитетных международных исследований началось изучение роли пищевых жиров, и были предприняты крупные когортные исследования. К концу 50-х годов в

Таблица 10.5. Государственная политика здравоохранения, способствующая улучшению здоровья, применительно к ишемической болезни сердца, США

Период	Важные события
1940 — 1950-е годы	Признан факт того, что ишемическая болезнь сердца имеет тяжелые последствия для населения
1950 — 1960-е годы	Накапливаются эпидемиологические данные, свидетельствующие о важности основных факторов риска
1960 — 1980-е годы	Проведены экспериментальные исследования повышенной степени сложности
После 1960-х годов	Сделаны официальные заявления (например, Американской ассоциацией кардиологов) о значимости факторов риска и важности профилактики
После 1972 г.	Национальная программа просвещения по проблеме высокого кровяного давления
1985 г.	Национальная конференция по выработке консенсуса по проблеме липидов и ишемической болезни сердца
1986 г.	Национальная программа борьбы с высокими уровнями холестерина в крови

Источник: Syte & Guralnik, 1987.

результате проведенных наблюдений стали накапливаться данные о важном значении высоких уровней холестерина в сыворотке, гипертонии и курения как основных факторов риска, определяющих развитие ишемической болезни сердца.

Исследования, проводимые путем наблюдений, в 60-х годах были дополнены первой фазы испытаний, посвященных оценке влияния вмешательств, направленных на изменение потребления пищевых жиров, на частоту случаев ишемической болезни сердца. Многие из этих испытаний имели опреде-

ленные недостатки и по отдельности не дали убедительных результатов, хотя и выявили последовательные тенденции. Вскоре было признано, что испытания, посвященные определению диетологических факторов в развитии ишемической болезни сердца, трудновыполнимы, и внимание исследователей переключилось на изучение эффектов лекарственных средств, снижающих уровни холестерина. Поворотным моментом в этом плане явилось испытание, проведенное в 80-х годах в США (Программа изучения липидов в клинических условиях, 1984).

В отношении политической перспективы было сделано большое число официальных заявлений, начиная с первого заявления Американской ассоциации кардиологов 1960 г. В 1985 г. участники проведенной в США Национальной конференции по выработке консенсуса призвали повысить внимание к профилактике ишемической болезни сердца, в частности принять меры для снижения уровня холестерина как у лиц, подвергающихся высокому риску, так и среди населения в целом. К числу этих мер относятся национальные кампании просвещения о высоких уровнях холестерина, программа стандартизации лабораторных исследований и непрерывная работа по снижению содержания холестерина посредством осуществления стратегий, нацеленных на все население и группы высокого риска.

Как следует из табл. 10.5, потребовалось более 30 лет для внедрения всесторонней политики по профилактике ишемической болезни сердца и борьбе с нею. Вместе с тем государственная политика в отношении этой болезни по-прежнему делает упор на перемены в индивидуальном поведении медиков и представителей общественности. До сих пор относительно мало внимания уделяется долгосрочным программам профилактики среди населения и еще меньше — содействию в приобретении здоровых привычек, касающихся питания и курения, на популяционном уровне. Необходимо признать, что ишемическая болезнь сердца стоит на первом месте в ряду серьезных неинфекционных заболеваний, которым должно уделяться пристальное внимание со стороны как исследователей, так и ответственных за политику лиц. Возможно, что накопленный опыт позволит быстрее предпри-

нять действия, необходимые для борьбы с другими основными неинфекционными болезнями.

Что касается инфекционных заболеваний, то здесь обычно удается действовать более оперативно. После первого описания СПИДа в 1981 г. политика, направленная на ограничение его передачи, через 5 лет проводилась уже в нескольких странах. Так, в Нидерландах с 1986 г. законодательство предусматривает распределение стерильных игл среди наркоманов, а в середине 80-х годов в ряде стран были отменены ограничения на рекламу презервативов. Тем не менее многие люди считают, что работа в этом направлении продвигается слишком медленно, когда речь идет даже о СПИДе (Schilts, 1988).

Вопросы по изучаемой теме

- 10.1. Опишите по стадиям цикл планирования медико-санитарной помощи применительно к такой проблеме, как случаи падения среди пожилых людей.
- 10.2. Охарактеризуйте использование принципов Оттавской хартии об укреплении здоровья применительно к разработке нацеленной на улучшение здоровья государственной политики, касающейся курения сигарет.

Глава 11

Продолжение вашего образования в области эпидемиологии

Введение

Если предыдущие главы выполнили свою задачу, они побудят вас совершенствовать ваши эпидемиологические знания и навыки. Это можно сделать по-разному:

- больше узнать о конкретных болезнях;
- критически читать литературу об эпидемиологических исследованиях;
- разрабатывать и выполнять ограниченные по масштабу эпидемиологические проекты, подобные тем, что включаются в курсовые работы для медицинских работников;
- читать специальную литературу, в частности учебники по эпидемиологии, монографии и журналы;
- продолжать обучаться на курсах по эпидемиологии.

Эпидемиологические знания о конкретных болезнях

Все практические работники здравоохранения, включая клиницистов общего профиля, руководителей здравоохранения, специалистов по охране окружающей среды, исследователей и районных работников здравоохранения, должны обладать специальными знаниями по ряду проблем, существующих в этой сфере, и некоторым болезням. Эпидемиологические знания всегда нужны, хотя объем и тип необходимой

информации могут быть разными в зависимости от обязанностей практикующих работников.

В табл. 11.1 перечислены основные элементы информации, касающиеся той или иной болезни, по которым можно составить полную эпидемиологическую картину. О некоторых болезнях требуется дополнительная информация, и в большинстве случаев ее можно почерпнуть из стандартных учебников.

Таблица 11.1. Основная эпидемиологическая информация о конкретной болезни

Патогенез применительно к отдельному больному:

- прогрессирование с возрастом (при когортных исследованиях)
- ранние показатели (для скрининга)
- влияние разных методов лечения
- возможность излечения
- потребности в помощи
- социальные последствия

Этиология:

- специфические причинные факторы
- другие факторы риска

Тенденции в данной общине:

- временные тенденции
- возрастные вариации (при поперечных исследованиях)

Различия в характере возникновения:

- пол
- этническая принадлежность
- социальный статус
- род деятельности
- географический район

Возможности для профилактики:

- специфические меры против причинных факторов
- меры общего характера против других факторов риска
- влияние медицинских служб
- влияние политики в области здравоохранения

Эпидемиологическая информация должна дополняться знаниями в области патологической анатомии, клинической практики, фармакологии, реабилитации больных и экономического ущерба, который наносит та или иная болезнь.

В соответствии с функциями, выполняемыми представителями некоторых профессий, может также потребоваться информация по химии, о технических или санитарных аспектах профилактики.

Критическое чтение опубликованных работ

Быть все время в курсе последней информации нелегко, даже работая в узкоспециальной сфере, из-за огромного количества разнородных публикаций.

Поэтому важно критически читать медицинскую литературу и уметь самостоятельно судить о надежности информации, обоснованности выводов и интерпретации результатов. Для этого нужна систематическая работа и обширная практика.

Согласно системе критического чтения, разработанной McMaster, существуют четыре широкие категории клинических статей, посвященных:

- патогенезу болезней;
- этиологии болезней;
- преимуществам терапии;
- значению диагностических тестов.

Подробное описание этой системы можно найти в работе Sachett и соавт. (1985). Для читателя важно разработать свою собственную систему критического чтения. По мере накопления практического опыта становится легче судить о качестве статей. При оценке той или иной работы в соответствии с системой McMaster целесообразно рассмотреть следующие вопросы.

- *Каков научный вопрос, поднятый в статье?*

В качестве первого шага читатель должен уяснить себе задачи исследования, т.е. обсуждаемый вопрос или вопросы или изучаемую гипотезу. Резюме или аннотация помогают опре-

делить, представляет ли интерес данная статья в той ситуации, в которой работает читатель, и сходны ли по своим характеристикам описанные в статье пациенты с теми, с кем приходится иметь дело читателю. Читая аннотацию, прежде всего надо задать вопрос: "Если результаты, о которых сообщается, истинны, является ли данная информация полезной?" При отрицательном ответе дальнейшее чтение необязательно. Если же результаты представляют интерес, необходимо определить, являются ли они обоснованными. В этом случае следует установить их точность, что в свою очередь требует критического изучения примененных методов.

• *Что представляет собой население, к которому относится рассматриваемый в статье вопрос?*

- Кто включен в исследование и кто нет?
- Представляют ли данные лица выборку из целевого населения? Если нет, то почему?
- Каким образом производили отбор этих лиц?
- Имеются ли свидетельства того, что выборка формировалась методом случайного отбора, а не систематически и не методом самоотбора добровольцев?
- Каковы возможные источники смещения оценки при отборе?
- Каким образом процесс отбора мог повлиять на результаты?
- Является ли выборка достаточно крупной для того, чтобы можно было ответить на поставленный вопрос?

К определению следующего шага можно подойти по-разному в зависимости от того, что представляет собой описанное исследование — эксперимент, предпринимаемый для сравнения методов лечения, или обследование, нацеленное на наблюдение и оценку количественных параметров и взаимосвязей.

В случае эксперимента уместны следующие вопросы:

- Каким образом включенным в исследование лицам назначалось лечение — рандомизированно или каким-либо иным методом?
- Какие контрольные группы были включены в исследование (получившие плацебо, нелеченые лица контрольной группы, те и другие или ни те, ни другие)?
- Каким образом сравнивались схемы лечения? Была ли объективной количественная оценка его результатов или ответных реакций организма?
- Проверялось ли качество химических анализов или других тестов?

Если исследование производилось путем опросов, уместны следующие вопросы:

- Правильно ли были собраны данные (включая составление вопросников и их предварительную апробацию)?
- Какие методы использовались в случаях отсутствия ответов и(или) при неполных данных?
- Каковы возможные источники смещения оценок?
- Проверялось ли качество химических анализов или других тестов?
- *Каким образом представлены данные?*
 - Достаточно ли четко составлены диаграммы таблицы? Достаточно ли их количество? Отражают ли они всю выборку?
 - Представлены ли стандартные отклонения относительно средних величин, доверительных интервалов, коэффициентов регрессии или других статистических параметров, а также необработанных данных?

- Является ли описание выборки адекватным с точки зрения переменных, связанных с рассматриваемым вопросом?
- Достаточны ли свидетельства того, что леченые группы были отобраны по сходству важнейших признаков до начала лечения?

• *Оценка и интерпретация результатов*

В зависимости от того, является ли исследование экспериментальным или оно построено на основании опросов, надо ставить разный комплекс вопросов.

Экспериментальное исследование:

- Четко ли сформулированы статистические понятия в связи с изучаемой гипотезой?
- Правильно ли проведен статистический анализ?
- Достаточно ли подробно представлен статистический анализ? (Величина P сама по себе не является достаточной; она должна дополняться соответствующими цифровыми данными, а также общими цифровыми значениями, предпочтительно с доверительными интервалами).
- Все ли охваченные исследованием лица включены в анализ?
- Правильно ли интерпретирована статистическая обработка?
- Дает ли возможность эпидемиологический анализ ответить на поставленный научный вопрос?

Исследование путем опроса:

- Произведены ли необходимые расчеты и статистическая обработка ответов?

- Проводился ли многомерный анализ (если было необходимо) при полном наборе данных? Что предпринималось в отношении отсутствующих данных?
 - Правильно ли интерпретированы результаты? Остались ли незамеченными какие-либо имеющие отношение к обследованию взаимосвязи между переменными?
 - Дает ли эпидемиологический анализ ответ на поставленный вопрос?
- *Заключительная оценка*

Анализируя имеющиеся данные, можно рассмотреть следующие вопросы:

- Оправдано ли выдвижение на первый план данной проблемы и каковы могли бы быть последствия различных возможных решений? Послужили ли научные исследования основанием для практических мер?
- Попытался ли автор в полной мере ответить на поставленный вопрос?
- Можно ли было сколько-нибудь существенно улучшить план исследования?
- Мешает ли отсутствие какой-либо информации в данном научном сообщении произвести объективную оценку исследования?
- Учел ли автор в своей работе результаты предыдущих исследований с аналогичной тематикой?

Планирование исследовательского проекта

Те, кто изучает основы эпидемиологии, нередко получают задание разработать план исследования. В некоторых ситуациях их задача на этом не заканчивается и им предлагается самостоятельно провести исследование и проанализировать его результаты, хотя обычно такие требования предъявляются

только в ходе постдипломной подготовки. Переход от критического чтения к самостоятельной разработке плана исследований — существенный шаг вперед. Составление плана исследования, предусматривающего надлежащий надзор и помощь со стороны опытного наставника, представляет собой хороший способ познания принципов и методов эпидемиологии.

Выбор проекта

Наставник должен принимать активное участие в выборе темы проекта и налаживании контактов его участниками в группе населения. Учитывая нехватку времени и ресурсов, студенческие проекты должны преследовать достаточно скромные цели. В идеальном варианте они должны иметь не более чем локальное значение и быть предназначенными для какого-либо учреждения здравоохранения, представитель которого мог бы выполнять обязанности второго наставника.

Студенты подготавливают свои проекты коллективно. Это более удобно, но и более трудно, поскольку многие учебные заведения поощряют только индивидуальную работу. Конфликты, возникающие иногда в связи с неравномерным распределением обязанностей, следует устранять, и в этом смысле участие наставника на всех стадиях работы приобретает решающее значение для достижения успеха.

Авторы этой книги накопили некоторый опыт в двух странах в деле организации студенческих проектов на пятом году шестилетнего медицинского курса. Студенты работали группами из восьми человек по полдня в течение восьми предусмотренных расписанием дней. Успешно выполненные проекты касались тематических вопросов, которые представляли для студентов интерес. Результаты лучших проектов были опубликованы и многие исследования серьезно заинтересовали персонал служб здравоохранения. Они были посвящены следующим вопросам:

- загрязнение окружающей среды и связанный с этим потенциальный риск для здоровья в районе, прилегающем к мусоросжигающей установке;

- рак легких среди рабочих железорудных шахт;
- отношение к использованию шлемов безопасности во время езды на велосипеде и связанные с ним поведенческие установки;
- практика кормления вторым завтраком детей начальной школы;
- осведомленность врачей общего профиля о повышении уровней холестерина в крови и их отношение к этой проблеме;
- точность этнической классификации в свидетельствах о смерти;
- значение мер защиты от воздействия пестицидов, используемых на огородах;
- оценка риска для здоровья персонала, который подвергается в операционных воздействиях ингаляционных анестетиков.

Подготовка протокола исследования

Планируя исследование, прежде всего необходимо подготовить письменный документ, называемый протоколом исследования, в котором дается подробное описание предполагаемой работы. Это требует логического рассмотрения вопросов, список которых, основанный на перечне Waggen (1978), приводится ниже.

Какова изучаемая проблема?

Каковы при этом главные цели и точные вопросы, требующие решения?

Каков будет вклад данного исследования в имеющиеся знания?

Что уже известно о данной проблеме?

Как будет построено исследование?

Какие преимущества и недостатки характерны для этого типа исследований?

Потребуется ли вмешательство?

На какой популяции будет проводиться исследование?

Будет ли необходимо сформировать выборку?

Каким образом она будет формироваться?

Каковы критерии отбора лиц для участия в исследовании?

Сколько участников потребуется в него включить?

Какие данные необходимо собрать?

Каковы переменные, представляющие наибольший интерес?

Каковы потенциальные смешивающие переменные?

Каким образом будет происходить сбор данных?

Являются ли предлагаемые методы надежными и обоснованными?

Есть ли способы проверки качества?

Кто будет заниматься сбором данных?

Каким образом данные будут регистрироваться?

Какая подготовка потребуется наблюдателям?

Каким образом данные будут обрабатывать и анализировать?

Понадобится ли применять компьютеры?

Каким образом данные будут вводить в компьютер?

Какие виды анализа планируются?

Кто будет анализировать данные?

Какие таблицы и рисунки будут нужны?

Соблюдены ли в исследовании принципы этики?

Какой из комитетов по этике будет рассматривать данный протокол?

Какая информация требуется участникам исследования?

Каким образом будет получено сознательное согласие испытуемых на участие в исследовании?

Нужно ли будет направлять некоторых участников на консультации?

Как это будет организовано?

Каким должно быть последующее наблюдение?

Каковы сроки выполнения исследования?

Кто несет ответственность за каждую стадию исследования?

Потребуется ли пробное исследование?

Если да, то сколько лиц необходимо в него включить?

Сколько будет длиться пробное исследование?

Будут ли его участники включены в основное исследование?

Каковы будут денежные затраты на исследование?

Из какого источника оно будет финансироваться?

Какие потребуются ресурсы помимо денежных?

Каким образом предполагается обнародовать результаты исследования?

Как лучше всего довести до сведения ученых, ответственных работников и населения в целом результаты исследования и их значение с точки зрения общественного здравоохранения?

Будут ли подготовлены отчет и соответствующие статьи?

Каким образом будет установлена обратная связь с участниками исследования?

Как будут использованы полученные результаты?

Выполнение проекта

Составленный протокол следует направить нескольким компетентным лицам, чтобы они сделали свои замечания, и после этого внести соответствующие поправки. При проведении крупных эпидемиологических исследований между подготовкой протокола и началом выполнения проекта часто проходит довольно много времени, что объясняется длительной процедурой подачи заявки на субсидирование. Студенческие проекты, однако, должны планироваться таким образом, чтобы их можно было выполнить быстро и результативно, поскольку время, которым располагают студенты, часто очень ограничено.

Такие проекты не должны требовать больших затрат, а те ресурсы, что понадобятся, должен обеспечить преподаватель, руководящий работой студентов. Он обязан также в должное время направить проект в комитет по этике.

Коллективные проекты требуют правильного распределения труда, и во многих случаях один из членов группы должен обеспечивать связь с преподавателем. Прделанную работу следует регулярно оценивать и предусмотреть время для предварительной проверки вопросников и для предварительного исследования, касающегося всех аспектов составления выборки и процесса сбора данных.

Проект должен завершаться устным изложением результатов перед всей группой учащихся (по возможности с предварительной репетицией) с последующей подготовкой письменного

отчета, который можно раздать заинтересованным лицам. Отчет можно использовать в учебных целях или как исходный материал для будущих исследований.

Дальнейшее изучение литературы

За последнее десятилетие чрезвычайно вырос объем эпидемиологической литературы. Для тех, кто изучает эпидемиологию на продвинутом уровне, издано несколько очень ценных учебников; их перечень можно получить, обратившись по адресу: Prevention of Environmental Pollution, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland (секция предотвращения загрязнения окружающей среды, Всемирная организация здравоохранения, 1211 Женева 27, Швейцария). В Приложении 2 перечислен ряд журналов, посвященных в основном вопросам эпидемиологии. В крупных журналах, освещающих вопросы медицины и здравоохранения, также увеличивается число статей эпидемиологического содержания. Полезная эпидемиологическая информация содержится в различных публикациях ВОЗ. Государственные департаменты часто публикуют материалы, в которых дается описание эпидемиологических ситуаций на местах; например, некоторые отделы санитарной статистики выпускают ежегодные отчеты о показателях госпитализации и смертности. Ценные материалы также публикуются неправительственными организациями, такими, как онкологические общества и кардиологические фонды.

Дальнейшая подготовка

Для постдипломной подготовки по эпидемиологии созданы исключительные курсы, рассчитанные на людей с самым разным образованием. Региональные бюро ВОЗ, такие ее учреждения, как Международное агентство по изучению рака, и неправительственные агентства, например Международное общество и федерация кардиологов, проводят краткие курсы обучения по специальным проблемам. В странах Северной Америки и Европы в настоящее время действуют краткие коммерческие курсы. В университетах многих районов мира студенты-дипломники могут пройти курсы по эпидемиологии, являющиеся частью программы обучения на звание магистра

общественного здравоохранения. Учебная программа многих из этих курсов включает широкую фундаментальную подготовку и изучение материала по специальным областям, например по эпидемиологии сердечно-сосудистых болезней, оценке служб здравоохранения, профессиональной безопасности и охране окружающей среды. Перечень курсов подготовки по эпидемиологии можно получить из Отдела ВОЗ по гигиене окружающей среды по адресу: Division of Environmental Health, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.

Вопросы по изучаемой теме

- 11.1 В основу представленного ниже материала положен опубликованный в *"New England journal of medicine"* предварительный отчет об исследовании, проведенном с целью определить роль аспирина в профилактике ишемической болезни сердца.

"Изучение здоровья врачей" представляет собой рандомизированное контролируемое испытание, проведенное двойным слепым методом с использованием плацебо. Его цель — определить, способствует ли применение аспирина, принимаемого через день в дозе 325 мг, снижению смертности, обусловленной сердечно-сосудистыми болезнями. Потенциально пригодными для включения в исследование считались врачи-мужчины в возрасте 40 — 84 лет, проживавшие в США к началу исследования в 1982 г. Пользуясь информацией, содержащейся на компьютерной ленте и полученной от Американской медицинской ассоциации, 261 248 врачам разослали письма с предложением участвовать в исследовании, формы с разъяснительной информацией для получения согласия и анкеты с вопросами. К 31/ХII 1983 г. ответы прислали 112 528 человек, из которых 59 285 изъявили желание участвовать в испытании. На стадии отбора многие были исключены из-за несоблюдения условий исследования (судя по числу принятых таблеток); исключили также врачей с желудочным кровотечением в анамнезе и непереносимостью аспирина. Рандомизированным методом было произведено распределение включенных в испытание лиц по группам: 11 037 человек получали активный препарат аспирина и 11 034 — аспирин-плацебо.

В результате исследования был обнаружен выраженный протективный эффект аспирина в отношении нелетальной формы инфаркта миокарда. Сочли бы вы назначение аспирина пригодным для профилактики ишемической болезни сердца?

- 11.2. Приведенное ниже резюме взято из статьи, посвященной смертности от астмы в Новой Зеландии, которая была опубликована в "Lancet" (Wilson и соавт., 1981).

Резюме

В последние два года в Окленде наблюдалось заметное увеличение числа случаев внезапной смерти среди молодых людей от приступов астмы. Проведен анализ 22 таких случаев. В Новой Зеландии отмечено изменение в практике лечения этой болезни, заключающееся в замене у многих больных ингаляционных форм стероидов и кромогликата оральными препаратами теофиллина, характеризующимися замедленным выведением из организма, при существенном увеличении их использования. Предполагается возможность повышения токсического эффекта в результате применения высоких доз теофиллина и ингаляционных агонистов β_2 -адренорецепторов, вызывающего остановку сердца.

Методы

Подробные данные о случаях смерти от астмы были получены от коронара-патологоанатома, Оклендского общества специалистов по астме, врачей общего профиля и отделений интенсивной терапии и реанимации Оклендской больницы. Врачи и родственники больных дали сведения о введении им лекарственных препаратов и характере наступления смерти. Статистическая информация о летальных случаях за 1974 — 1978 гг. была получена из Департамента здравоохранения Новой Зеландии. Вскрытие было проведено у восьми умерших, поступивших к коронару.

Учитывая применявшиеся методы, поддержали бы вы предположение, что токсическое взаимодействие лекарственных средств ведет к увеличению риска смерти?

Литература

- ANTUNES, C.M.F. ET AL. (1986) Controlled field trials of a vaccine against New World cutaneous leishmaniasis. *International journal of epidemiology*, 15(4): 572 — 580.
- BANKOWSKI, Z. ET AL., ed. (1991) *Ethics and epidemiology: international guidelines. Proceedings of the XXVth CIOMS Conference*. Geneva, Council for International Organizations of Medical Sciences.
- BIGGAR, R.J. ET AL. (1988) AIDS-related Kaposi's sarcoma in New York City in 1977. *New England journal of medicine*, 318(4): 252.
- BILLICK, I.H. ET AL. (1979) Analysis of pediatric blood lead levels in New York City for 1970-1976. *Environmental health perspectives*, 31: 183 — 190.
- BLACKBURN, H. (1979) Diet and mass hyperlipidemia: a public health view. In: Levy, R. et al., ed. *Nutrition, lipids and coronary heart disease*. New York, Raven Press Publishers.
- BOHLIN, N.I. (1967) A statistical analysis of 28 000 accident cases with emphasis on occupant restraint value. In: *SAE transactions*, Vol. 76, New York, Society of Automotive Engineers, pp. 2981 — 2994.
- BONITA, R. & BEAGLEHOLE, R. (1989) Increased treatment of hypertension does not explain the decline in stroke mortality in the United States, 1970 — 1980. *Hypertension*, 13(5) (Suppl. 1): 69 — 73.
- BONITA, R. ET AL. (1990) International trends in stroke mortality, 1970 — 1985. *Stroke*, 21: 98 — 992.
- BOYES, D.A. ET AL. (1977) Recent results From the British Columbia screening program for cervical cancer. *American journal of obstetrics and gynecology*, 128(6): 692 — 693.
- BRES, P. (1986) *Public health action in emergencies caused by epidemics. A practical guide*. Geneva, World Health Organization.
- CAMERON, D. & JONES, I.G. (1983) John Snow, the Broad Street pump and modern epidemiology. *International journal of epidemiology*, 12(4): 39 — 36.
- CHIGAN, E.N. (1988) Integrated programme for noncommunicable disease prevention and control (NCD). *World health statistics quarterly*, 41: 267 — 273.
- COLDITZ, G.A. ET AL. (1988) Cigarette smoking and risk of stroke in middle-aged women. *New England journal of medicine*, 318(15): 937 — 941.
- COLEBUNDERS, R. ET AL. (1987) Evaluation of a clinical case-definition of acquired immunodeficiency syndrome in Africa. *Lancet*, 1: 49 — 494.
- COLLINS, R. ET AL. (1990) Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2. Short-term reduction in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet*, 335: 827 — 838.
- COLTON, T. (1974) *Statistics in medicine*. Boston, Little, Brown and Co.
- CRANE, J. ET AL. (1989) Prescribed fenoterol and death from asthma in New Zealand, 1981-1983: a case control study. *Lancet*, 1: 917 — 922.

- CROFTON, J. (1987) Smoking and health in China. *Lancet*, 2: 53.
- CUMMINGS, S.R. & NEVITT, M.C. (1989) A hypothesis: the causes of hip fracture. *Journal of gerontological medical science*, 44: M107 — 111.
- CUREMAN, G.D. (1988) Shorter hospital stay for myocardial infarction. *New England journal of medicine*, 318(17): 1123 — 1125.
- DARMAWAN, J. (1988) *Rheumatic conditions in the northern part of central Java: an epidemiological survey*. West Kalimantan, Geboren te Pontianak.
- DIXON, W.J. & MASSEY, F.J. (1969) *Introduction to statistical analysis*. New York, McGraw Hill.
- DOLL, R. & HILL, A. (1964) Mortality in relation to smoking: ten years' observations of British doctors. *British medical journal*, 1: 1399 — 1410 and 1460 — 1467.
- DRIZD, T. ET AL. (1986) *Blood pressure levels in persons 18 — 74 years of age in 1976 — 80, and trends in blood pressure from 1960 to 1980 in the United States*. Washington, DC, National Center for Health Statistics, 1986 (Vital and Health Statistics, Series 11, No. 234; DHHS publication No. (PHS) 86 — 1684).
- EL-RAFIE, M. ET AL. (1990) Effect of diarrhoeal disease control on infant and childhood mortality in Egypt. *Lancet*: 335: 334 — 338 (1990).
- FARQUHAR, J.W. ET AL. (1977) Community education for cardiovascular health. *Lancet*, 1: 1194 — 1195.
- FENNER, F. ET AL. (1988) *Smallpox and its eradication*. Geneva, World Health Organization.
- GAO, J.P. & MALISON, M.D. (1988) The epidemiology of a measles outbreak on a remote offshore island near Taiwan. *International journal of epidemiology*, 17(4): 894 — 898.
- GARDNER, M.J. & ALTMAN, D.G. (1986) Confidence intervals rather than P values: estimation rather than hypothesis testing. *British medical journal*, 292(1): 746 — 750.
- GHANA HEALTH ASSESSMENT PROJECT TEAM (1981) A quantitative method of assessing the health impact of different diseases in less developed countries. *International journal of epidemiology*, 10(1): 73 — 80.
- GOEDERT, J.J. ET AL. (1986) Three-year incidence of AIDS in five cohorts of HTLV-III-infected risk group members. *Science*, 231: 992 — 995.
- GOTTLIEB, M.S. ET AL. (1981) *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *New England journal of medicine*, 305(24): 1425 — 1431.
- HAENSZEL, W. ET AL. (1972) Stomach cancer among Japanese in Hawaii. *Journal of the National Cancer Institute*, 49(4): 969 — 988.
- HAMMOND, E.C. ET AL. (1979) Asbestos exposure, cigarette smoking and death rates. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 303: 473 — 490.
- HETZEL, B.S. (1989) *The story of iodine deficiency: an international challenge in nutrition*. New York, Oxford University Press.
- HILL, A.B. (1965) The environment and disease: association or causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 58: 295 — 300.
- HÖGGERG, U. & WALL, S. (1986) Secular trends in maternal mortality in Sweden from 1750 to 1980. *Bulletin of the World Health Organization*, 64(1): 79 — 84.
- JACKSON, R.T. & MITCHELL, E.A. (1983) Trends in hospital admission rates

- and drug treatment of asthma in New Zealand. *New Zealand medical journal*, 96: 728 — 730.
- JAMROZIK, K. ET AL. (1984) Controlled trial of three different antismoking interventions in general practice. *British medical journal*, 288(1): 1499 — 1503.
- KJELLSTRÖM, T. (1977) *Accumulation and renal effects of cadmium in man. A dose-response study*. Stockholm, Karolinska Institute (unpublished doctoral thesis).
- KJELLSTRÖM, T. & NORDBERG, G.F. (1978) A kinetic model of cadmium metabolism in the human being. *Environmental research*, 16(1 — 3): 248 — 269.
- KJELLSTRÖM, T. ET AL. (1982) Comparison of mercury in hair with fish-eating habits of children in Auckland. *Community health studies*, 6: 57 — 63.
- LAST, J.M. (1988) *A dictionary of epidemiology*. 2nd ed. Oxford, Oxford University Press.
- LAST, J.M. (1990) *Guidelines on ethics for epidemiologists*. International Epidemiological Association, 1990 (unpublished discussion document).
- LIPID RESEARCH CLINICS PROGRAM (1984) The lipid research clinics coronary primary prevention trial results. 1. Reduction in incidence of coronary heart disease. *Journal of the American Medical Association*, 251(3): 351 — 364.
- LU, J.-B. & QIN, Y.-M. (1987) Correlation between high salt intake and mortality rates for oesophageal and gastric cancers in Henan Province, China. *International journal of epidemiology*, 16(2): 171 — 176.
- LUCAS, D. & KANE, P., ed. (1985) *Asking demographic questions*. Canberra, National Centre for Development Studies, Australia National University (Demography Teaching Notes, Series No. 5).
- LWANGA, S.K. & LEMESHOW, S. (1991) *Sample size determination in health studies*. Geneva, World Health Organization.
- LWANGA, S.K. & TYE, C.-Y. (1986) *Teaching Health statistics: twenty lesson and seminar outlines*. Geneva, World Health Organization.
- MCDONALD, J.C. ET AL. (1980) Chrysotile fibre concentration and lung cancer mortality: a preliminary report. In: Wagner, J.C., ed. *Biological effects of mineral fibres*. Vol. 2. Lyons, International Agency for Research on Cancer (IARC Scientific Publications, No. 30), pp. 811 — 817.
- McGINNIS, J.M. (1990) Setting objectives for public health in the 1990s: experience and prospects. *Annual review of public health*, 11: 231 — 249.
- McKEOWN, T. (1976) *The role of medicine: dream, mirage or nemesis?* London, Nuffield Provincial Hospitals Trust.
- McKINLAY, J.B. ET AL. (1989) A review of the evidence concerning the impact of medical measures on recent mortality and morbidity in the United States. *International journal of health services*, 19(2): 181 — 208.
- McMICHAEL, A.J. (1976) Standardized mortality ratios and the "healthy worker effect": scratching beneath the surface. *Journal of occupational medicine*, 18(3): 165 — 168.
- McMICHAEL, A.J. (1991) Macro-environmental problems and health: the penny drops at last. *Medical journal of Australia*, 154: 499 — 501.

- MANTON, K.G. (1988) The global impact of noncommunicable diseases: estimation and projection. *World health statistics quarterly*, 41(3/4): 255 — 266.
- MASIRONI, R. & ROTHWELL, C. (1988) Tendances et effets du tabagisme dans le monde [Smoking trends and effects worldwide]. *World health statistics quarterly*, 41(3/4): 228 — 241 (in French, with English summary).
- MEDICAL RESEARCH COUNCIL WORKING PARTY (1985) MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. *British medical journal*, 291(2): 97 — 104.
- MELLIN, G.W. & KATZENSTEIN, M. (1962) The saga of thalidomide: neuropathy to embryopathy, with case reports of congenital anomalies. *New England journal of medicine*, 267(23): 1184 — 1193; 267(24): 1238 — 1244.
- MILLS, A. (1985) Survey and examples of economic evaluation of health programmes in developing countries. *World health statistics quarterly*, 38(4): 402 — 431.
- MILLAR, J. ET AL. (1985) Meat consumption as a risk factor in enteritis necroticans. *International journal of epidemiology*, 14(2): 318 — 321.
- MOLLA, A.M. ET AL. (1985) Rice-based oral rehydration solution decreases the stool volume in acute diarrhoea. *Bulletin of the World Health Organization*, 63(4): 751 — 756.
- MUSHAK, P. ET AL. (1989) Prenatal and postnatal effects of low-level lead exposure: integrated summary of a report of the US Congress on childhood lead poisoning. *Environmental research*, 50(1): 11 — 36.
- NEEDLEMAN, H.L. ET AL. (1979) Deficits in psychologic and classroom performance of children with elevated dentine lead levels. *New England journal of medicine*, 300(13): 689 — 695.
- NEW ZEALAND DEPARTMENT OF HEALTH (1989) *New Zealand health goals and targets*. Wellington.
- OTTAWA CHARTER FOR HEALTH PROMOTION (1986) *Health promotion*, 1(4): i — v.
- EARCE, N. & JACKSON, R. (1988) Statistical testing and estimation in medical research. *New Zealand medical journal*, 101: 569 — 570.
- PRINEAS, R.J. ET AL. (1982) *The Minnesota code manual of electrocardiographic findings and procedures for measurement and classification*. Stoneham, MA, Butterworth Publications.
- ROBINE, J.-M. (1989) Estimation de la valeur de l'espérance de vie sans incapacité (EVSI) pour les pays occidentaux au cours de la dernière décennie: quelle peut-être l'utilité de ce nouvel indicateur de l'état de santé? [Estimating disability-free life expectancy (DFLE) in the Western countries in the last decade: how can this new indicator of health status be used?] *World health statistics quarterly*, 42(3): 141 — 150 (in French, with English summary).
- ROSE, G. (1985) Sick individuals and sick populations. *International journal of epidemiology*, 14(1): 32 — 38.
- ROSS, D.A. & VAUGHAN, J.D. (1986) Health interview surveys in developing countries: a methodological review. *Studies in family planning*, 17: 78 — 94.
- SACKETT, D.L. ET AL. (1985) *Clinical epidemiology: a basic science for clinical medicine*. Boston, Little, Brown and Co.

- SACKS, H.S. ET AL. (1987) Meta-analysis of randomised controlled trials. *New England journal of medicine*, 316: 450 — 455.
- SAID, S. ET AL. (1985) Seroepidemiology of hepatitis B in a population of children in central Tunisia. *International journal of epidemiology*, 14(2): 313 — 317.
- SALONEN, J.T. ET AL. (1986) Analysis of community-based cardiovascular disease prevention studies: evaluation issues in the North Karelia Project and the Minnesota Heart Health Program. *International journal of epidemiology*, 15(2): 176 — 182 (1986).
- SCHILTS, R. (1988) *And the band played on*. New York, Penguin Books.
- SHAPIRO, S. (1989) Determining the efficacy of breast cancer screening. *Cancer*, 63(10): 1873 — 1880.
- SIEGEL, S. & CASTERLLAN (1988) *Nonparametric statistics for the behavioural sciences*, 2nd ed. New York, McGraw Hill.
- SMITH, G.S. (1989) Development of rapid epidemiologic assessment methods to evaluate health status and delivery of health services. *International journal of epidemiology*, 18(4) (Suppl. 2): 2 — 15.
- SNOW, J. (1855) *On the mode of communication of cholera*. London, Churchill (Reprinted in *Snow on cholera: a reprint of two papers*. New York, Hafner Publishing Company, 1965).
- STEERING COMMITTEE OF THE PHYSICIANS' HEALTH STUDY RESEARCH GROUP (1988) Preliminary report: findings from the aspirin component of the ongoing physicians' health study. *New England journal of medicine*, 318(4): 262 — 264.
- STEWART, A.W. ET AL. (1984) Trends in survival after myocardial infarction in New Zealand, 1974-1981. *Lancet*, 2: 444 — 446.
- SYME, L. & GURALNIK, J.M. (1987) Epidemiology and health policy: coronary heart disease. In: Levine, S. & Lillienfeld, A.M., ed.: *Epidemiology and health policy*. New York, Tavistock Publications (Contemporary Issues in Health, Medicine and Social Policy), pp. 85 — 116.
- TARANTA, A. & MARKOWITZ, M. (1989) *Rheumatic fever: a guide to its recognition, prevention and cure*, 2nd ed. Lancaster, Kluwer Academic Publishers.
- TOPOL, E.J. ET AL. (1988) A randomized controlled trial of hospital discharge three days after myocardial infarction in the era of reperfusion. *New England journal of medicine*, 318(17): 1083 — 1088.
- TUGWELL, P. ET AL. (1985) The measurement iterative loop: a framework for the critical appraisal of need, benefits and costs of health interventions. *Journal of chronic diseases*, 38(4): 339 — 351.
- TUOMILEHTO, J. ET AL. (1986) Smoking rates in Pacific islands. *Bulletin of the World Health Organization*, 64(3): 447 — 456.
- UEMURA, K. & PISA, Z. (1988) Trends in cardiovascular disease mortality in industrialized countries since 1950. *World health statistics quarterly*, 41(3/4): 155 — 178.
- UNITED KINGDOM GOVERNMENT STATISTICAL SERVICE (1984) *Press notice on seat belt use in Great Britain*. London, Department of Transport.
- UNITED KINGDOM MINISTRY OF HEALTH (1954) Mortality and morbidity during the London fog of December 1952. London, Her Majesty's Stationery Office.
- UNICEF (1987) *The state of the world's children 1987*. New York, Oxford University Press.

- UNITED NATIONS (1984) *Handbook of household surveys*, revised edition. New York (Studies in Methods, Series F, No. 31).
- UNITED STATES PUBLIC HEALTH SERVICE (1964) *Smoking and health: report of the advisory committee to the Surgeon General of the Public Health Service*. Washington, DC (PHS Publication No. 1103).
- UNITED STATES DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (1986) *The 1990 health objectives for the nation: a mid-course review*. Washington, DC.
- VAUGHAN, J.P. & MORROW, R.H. (1989) *Manual of epidemiology for district health management*. Geneva, World Health Organization.
- VICTORA, C.G. ET AL. (1987) Birthweight and infant mortality: a longitudinal study of 5,914 Brazilian children. *International journal of epidemiology*, 16(2): 239 — 245.
- WARREN, M.D. (1978) Aide-mémoire for preparing a protocol. *British medical journal*, 1: 1195 — 1196.
- WILLIAMS, A. (1985) Economics of coronary artery bypass grafting. *British medical journal*, 291: 326-329.
- WILSON, J.D. ET AL. (1981) Has the change to beta-agonists combined with oral theophylline increased cases of fatal asthma? *Lancet*, 1: 1235 — 1237.
- WILSON, J.M.G. & JYNGNER, G. (1968) Principles and practice of screening for disease. Geneva, World Health Organization (Public Health Papers, No. 34).
- WHO (1976) *Mercury*. Geneva, World Health Organization (Environmental Health Criteria, No. 1).
- WHO (1977) Lead. Geneva, World Health Organization (Environmental Health Criteria, No. 3).
- WHO (1980a) *Noise*. Geneva, World Health Organization (Environmental Health Criteria, No. 12).
- WHO (1980b) International classification of impairments, disabilities and handicaps. A manual of classification relating to the consequences of disease. Geneva, World Health Organization.
- WHO (1980c) *Recommended health-based limits in occupational exposure to heavy metals: report of a WHO Study Group*. Geneva, World Health Organization (WHO Technical Report Series, No. 647).
- WHO (1982) *Prevention of coronary heart disease: report of a WHO Expert Committee*. Geneva, World Health Organization (WHO Technical Report Series, No. 678).
- WHO (1985) *Diabetes mellitus: report of a WHO Study Group*. Geneva, World Health Organization (WHO Technical Report Series, No. 727).
- WHO (1986) Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). WHO/CDC case definition for AIDS. *Weekly epidemiological record*, 61(10), 69 — 76.
- WHO (1987a) *World health statistics annual 1986*. Geneva, World Health Organization.
- WHO (1987b) WHO report. *AIDS action*, 1: 1 — 5.
- WHO (1987c) *Early detection of occupational diseases*. Geneva, World Health Organization.
- WHO (1987d) *Air quality guidelines for Europe*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (Regional Publications, European Series, No. 23).
- WHO (1988a) *Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO*

- Study Group. Geneva, World Health Organization (WHO Technical Report Series, No. 764).
- WHO (1988b) *Derived intervention levels for radionuclides in food. Guidelines for application after widespread radioactive contamination*. Geneva, World Health Organization.
- WHO (1989a) *Report of the first meeting of the technical advisory group*. Geneva, 6 — 10 March, 1989. Unpublished document No. WHO/ARI/89.4; available on request from Division of Diarrhoeal and Acute Respiratory Disease Control, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.
- WHO (1989b) *Weekly epidemiological record*, 64(2): 5 — 12.
- WHO (1989c) *Assessment and management of environmental health hazards*. Unpublished document No. WHO/PEP/89.6; available on request from Division of Environmental Health, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.
- WHO (1990a) *World health statistics annual 1989*. Geneva, World Health Organization.
- WHO (1990b) *Methylmercury*. Geneva, World Health Organization (Environmental Health Criteria, No. 101).
- WHO (1992a) *Weekly epidemiological record*, 67: 97 — 98.
- WHO (1992b) *International statistical classification of diseases and related health problems. Tenth revision. Vol. 1*. Geneva, World Health Organization.
- WHO (1993) *Management of acute respiratory infections in children. Practical guidelines for outpatient care*. Geneva, World Health Organization, in press.
- WHO/UNEP (1988) *GEMS assessment of urban air quality*. Geneva, World Health Organization (unpublished WHO document No. PEP/88.2; available on request from Division of Environmental Health, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland).
- YUSUF, S. ET AL. (1985) Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Progress in cardiovascular diseases*; 27(5): 335 — 371.

Приложение 1

Ответы на вопросы по изучаемой теме

- 1.1. То, что в одном районе случаев холеры было в 40 раз больше, чем в другом, не отражает риск заражения холерой в этих районах. Сравнение числа летальных исходов в двух группах населения нецелесообразно, поскольку население, снабжаемое водой компанией Southwark, более чем в восемь раз превосходило по численности население, снабжаемое компанией Lambeth. Следует сравнивать показатели смертности (число случаев смерти, деленное на численность населения). Фактически показатель смертности среди населения, обслуживаемого компанией Southwark, был более чем в пять раз выше по сравнению с соответствующим показателем в районе Lambeth.
- 1.2. Самые точные данные можно почерпнуть в исследованиях, предусматривающих вмешательство. Эпидемию в 1854 г. удалось остановить своеобразным способом — сняв ручку водяного насоса. Вскоре после этого эпидемия прекратилась, хотя, по некоторым данным (это было известно Сноу) она начала угасать раньше. Более убедительным доказательством послужило снижение заболеваемости холерой среди населения, которое снабжала водой компания Lambeth, в период 1849 — 1854 гг. (до эпидемии), после того как эта компания начала поставлять воду из менее загрязненного участка р. Темзы.
- 1.3. Врачи составляют подходящую группу для исследования потому, что это четко определенный контингент профессиональных работников с одним и тем же социально-экономическим статусом, за которым можно довольно легко установить наблюдение. К тому же, они заинтересованы в вопросах здоровья и готовы сотрудничать при выполнении исследования такого типа.

- 1.4. Можно сделать вывод, что смертность, обусловленная раком легких, резко увеличивается в зависимости от числа выкуренных сигарет. По одним только представленным данным нельзя заключить, что рак легких вызывается курением; причинами этой болезни могут быть и другие факторы, ассоциируемые с этой привычкой. Однако в 1964 г. на основании результатов настоящего исследования и многих других Медицинским управлением США был сделан вывод, что рак легких обуславливает именно курение сигарет.
- 1.5. Прежде всего следует учитывать географическое распределение населения. Концентрация случаев болезни на одной территории представляет интерес только в том случае, если население распределено по всей этой территории. Далее, необходимо знать, ведется ли поиск случаев болезни в непораженных районах столь же интенсивно, как и в районе, где такие случаи имеют место. Во время вспышки в Минамате интенсивный поиск был проведен во всем регионе, и оказалось, что несколько крупных населенных пунктов были свободны от болезни.
- 1.6. С начала 1900-х годов в Дании, судя по сообщениям, частота ревматизма резко снизилась. Такое снижение могло отражать реальное положение вещей, хотя было бы весьма полезно исключить влияние на соответствующие показатели изменений в методах диагностики и практике оповещения. Поскольку эффективное медицинское лечение ревматизма стало возможным только в 40-е годы, снижение его частоты по большей части объяснялось улучшением социально-экономических факторов, т.е. улучшением жилищных условий и питания. Возможно также, что этиологический агент стал менее вирулентным.
- 1.7. Мужчины, которые не курят и не подвергаются воздействию асбестовой пыли, имеют самые низкие показатели заболеваемости раком легких, за ними в возрастающем порядке следуют те, кто подвергается только воздействию асбестовой пыли, затем курящие, но не подвергающиеся воздействию пыли, и наконец мужчины, которые и курят, и подвергаются такому воздействию. Данный пример

иллюстрирует взаимодействие двух факторов, обуславливающее очень высокие показатели заболеваемости. С точки зрения здравоохранения, важно добиваться того, чтобы люди, подверженные воздействию асбестовой пыли, не курили, и, безусловно, стремиться к уменьшению ее воздействия.

2.1. Эти три эпидемиологические характеристики — показатель пораженности, показатель частоты случаев и кумулятивная частота случаев. Показатель пораженности есть доля населения, имеющего ту или иную болезнь или состояние в данный момент времени; он примерно равен показателю заболеваемости, умноженному на продолжительность болезни. Показатель частоты случаев выражает частоту, с которой в той или иной популяции возникают новые случаи; он может учитывать разные временные периоды, в течение которых отдельные лица свободны от болезни. В формуле для вычисления кумулятивной частоты случаев знаменатель отражает подвергающееся риску население только в определенный момент времени (обычно в начале исследования), что позволяет вычислить риск заражения для отдельных лиц в течение определенного периода.

2.2. Показатель пораженности является ценным критерием частоты инсулиннезависимого диабета, поскольку для этой болезни характерна относительно низкая заболеваемость, и для того, чтобы выявить достаточное для оценки заболеваемости количество новых случаев, необходимо длительное исследование на очень крупной группе населения. Колебания показателей пораженности, представленные в табл. 2.2, могут объясняться разницей в измерениях. Необходимо оценивать правильность методов, используемых при различных обследованиях; помимо прочего, следует обратить внимание на процент полученных ответов и лабораторные методы. Надо, однако, отметить, что стандартные критерии применяются на основании определения уровня глюкозы в крови после стандартной нагрузки глюкозой. Вполне вероятно, что колебания в пораженности диабетом в значительной мере соответствуют

действительности и объясняются, по крайней мере частично, разницей в рационе, физической нагрузке и другими факторами, характеризующими образ жизни.

- 2.3. При стандартизации по возрасту различия в показателях смертности не являются просто следствием различий в возрастном составе населения. Первое возможное объяснение различий между группами связано с качеством информации в свидетельстве о смерти. Необходимо установить, что данные вариации существуют на самом деле и не обусловлены различиями в практике диагностики или сертификации. В действительности было доказано, что различия, о которых идет речь, истинны. Колебания в смертности могут объясняться вариациями либо в показателях заболеваемости, либо летальности.
- 2.4. Разница в уровнях риска и коэффициент риска (см. с. 42 — 48).
- 2.5. Хотя относительный риск составляет лишь около 1,5, атрибутивный риск для популяции равен примерно 20 %, т.е. приблизительно 20 % случаев рака легких в типичной популяции развитой страны может быть приписано пассивному курению. Это следствие воздействия данного фактора на половину населения.
- 3.1. Основные эпидемиологические исследования делятся на поперечные исследования типа случай — контроль, когортные исследования и рандомизированные контролируемые испытания. Их относительные преимущества и недостатки в общих чертах изложены в тексте и в табл. 3.5 и 3.6.
- 3.2. Исследование типа случай — контроль начинается с отбора больных раком кишечника, предпочтительно тех, кому диагноз был поставлен лишь недавно, и контрольной группы лиц (без указанного состояния) из той же популяции (чтобы исключить смещение оценки в результате отбора). Затем проводят опрос больных и контрольных лиц относительно их привычного рациона в прошлом. При этом может возникнуть смещение в результате измерения: указать с достаточной точностью рацион

прошлых лет довольно трудно, а развитие болезни может повлиять на ретроспективные оценки. Подобный анализ позволяет сравнить практику питания у больных и контрольных лиц, имея в виду, однако, возможные смешивающие переменные.

В ходе когортного исследования собирают подробные данные о рационе в обширной группе лиц, не имеющих заболеваний кишечника; за когортой наблюдают в течение нескольких лет в целях выявления всех новых случаев рака этой локализации. Затем соотносят риск развития болезни с содержанием жиров в рационе в начале исследования и во время его выполнения. Исследование такого типа сопряжено с многочисленными проблемами материально-технического плана, но систематическое смещение при этом представляет меньшую проблему.

- 3.3. Случайная ошибка есть отклонение наблюдаемой величины от истинного значения для данной популяции, обусловленное исключительно случайностью. Ее можно уменьшить путем увеличения объема изучаемой выборки и повышения надежности метода измерения.
- 3.4. Систематическая ошибка возникает при получении результатов, которые систематически отличаются от истинных значений. Основными источниками систематической ошибки являются смещения в результате отбора и измерения.

Смещение отбора появляется в тех случаях, когда включенные в исследование люди систематически отличаются от не включенных в него. Вероятность смещения отбора можно снизить благодаря четкому и подробному определению критериев для отбора в исследование, знанию патогенеза и методов ведения больных, а также получению высокого процента ответов в ходе опросов.

Смещение измерения возникает при наличии систематической ошибки при измерениях или при классификации участников исследования. Снизить его поможет четкий план исследования, в частности такие его компоненты, как стандартные критерии определения болезни, тщательный

контроль за качеством методов измерения и такой сбор данных, при котором наличие или отсутствие болезни у участников остается неизвестным.

- 4.1. Приблизительные оценки среднего значения и медианы — 1 и 0,75 соответственно. Причиной различия этих величин является смещение распределения.
- 4.2. На этот вопрос не существует правильного или неправильного ответа. Применение одностороннего критерия может быть оправдано в том случае, если исследователь имеет основания полагать, что вероятность большего терапевтического эффекта при низких дозах лекарства по сравнению с высокими будет чрезвычайно мала. Выбор этого критерия будет также оправдан, если исследователь заинтересован лишь в проверке гипотезы с помощью одностороннего критерия. С другой стороны, если с увеличением доз терапевтический эффект может снижаться, необходимо прибегнуть к двустороннему критерию.
- 4.3. При анализе переменной с сильно смещенным распределением, например дохода на душу населения, медиана будет более целесообразной характеристикой положения, чем среднее значение.
- 5.1. Это процесс, посредством которого пытаются определить, имеет ли рассматриваемая ассоциация причинный характер.
- 5.2. Это утверждение вполне обосновано, поскольку, прежде чем вынести заключение о причинном характере ассоциации, в конечном счете обычно требуются данные о группах населения (эпидемиологические данные). Однако многие другие научные дисциплины также имеют значение для идентификации причинной связи.
- 5.3. К этим критериям относятся временной характер ассоциации, ее убедительность, последовательность, выраженность, зависимость доза — ответ, возможность доказательства от противного и организация исследования. Из перечисленных критериев наиболее существенным является только временная связь.

- 5.4. На основании только этих данных нельзя с уверенностью утверждать, что наблюдаемая ассоциация носит причинный характер; поэтому не следует рекомендовать изъять из употребления применяемый препарат. Следует произвести оценку эффекта смещения (в результате измерения или отбора) и смешивания в данном исследовании, а также оценить роль случайности. Если вероятность смещения или случайности очень мала, можно прибегнуть к критериям причинной обусловленности. В действительности, когда были учтены все данные подобного исследования в Новой Зеландии, исследователи заключили, что ассоциация имела, скорее всего, причинный характер (Crane и соавт., 1989).
- 5.5. Наиболее важной является временная связь. Когда больные потребляли масло — до или после того, как заболели? Если нет информации о содержащемся в масле химическом веществе, которое послужило, предположительно, причиной заболевания, невозможно оценить убедительность или последовательность ассоциации, поэтому следующие вопросы, на которые надо обратить внимание, — степень выраженности ассоциации и соотношение доза — ответ на основании данных о потреблении масла. Поскольку возможную причину заболевания необходимо найти как можно скорее, наиболее подходящим будет исследование с помощью метода случай — контроль одновременно с химическим анализом масла и биологических проб, полученных от пострадавших. Как только будет точно установлена временная связь и достаточно выраженная ассоциация, целесообразно, особенно если отсутствует какая-либо иная возможная причина, сразу же предпринять необходимое вмешательство.
- 6.1. Существуют четыре уровня профилактики: примордиальный, первичный, вторичный и третичный. Комплексная программа профилактики туберкулеза предусматривает действия на каждом из этих уровней.

На исходном уровне следует стремиться прервать внедрение туберкулезной палочки в общину. От лиц, прибывающих из эндемичных районов, можно требовать справки о том,

что они не инфицированы. Кроме того, можно принять меры в отношении факторов, повышающих риск заражения туберкулезом, таких, как перенаселенность, нищета и плохое питание.

Первичная профилактика включает иммунизацию и выявление случаев заболевания во избежание распространения инфекции.

Программы вторичной профилактики должны быть нацелены на раннее и эффективное лечение инфицированных лиц.

Третичная профилактика предусматривает реабилитацию пациентов с отдаленными последствиями туберкулеза и его лечение.

- 6.2. Программы скрининга проводятся в том случае, если болезнь серьезна, хорошо известен ее патогенез; между появлением первых признаков и развитием выраженного заболевания проходит длительный период; имеются средства эффективного лечения; показатели пораженности высоки.
- 6.3. Для оценки программ скрининга подходят все схемы исследования. Идеальным в этом плане является рандомизированное контролируемое испытание, но можно прибегнуть к поперечным, когортным исследованиям и исследованиям типа случай — контроль.
- 7.1. После 1950 г. процентная доля случаев смерти от инфекционных болезней в США снизилась, и большее значение приобрели хронические заболевания. Отчасти эту тенденцию объясняют демографические изменения, а именно увеличение в группах населения процента пожилых людей. Для дальнейшего анализа были бы весьма полезны повозрастные данные о смертности по отдельным болезням. Снижение повозрастных показателей смертности от инфекционных болезней объясняют двумя моментами. Во-первых, благодаря улучшению питания и санитарных условий произошло общее снижение восприимчивости к этим

болезням, и, это, по-видимому, наиболее важный фактор, особенно в отношении улучшения показателей более молодых групп; во-вторых, определенную роль могли сыграть специфические медицинские вмешательства, в частности, предпринимавшиеся начиная с 1950-х годов.

- 7.2. Необходимо вести регистрацию о еженедельных (или ежедневных) случаях кори, выявленных амбулаториями и отдельными работниками здравоохранения в районе. Следует установить "нормальный" исходный уровень (например, два случая в неделю или менее) и пороговый уровень, свидетельствующий о начинающейся эпидемии (например, превышающий исходный в два-три раза). Если число случаев превышает пороговый уровень, необходимо перейти к превентивным мероприятиям. Более подробную информацию можно почерпнуть в работе Vaughan и Moggow (1989).
- 7.3. Цепь передаваемых через пищу сальмонеллезом можно описать следующим образом: фекальный материал (от людей или животных, в частности кур) попадает в воду или пищу, при потреблении которых происходит заражение, либо фекальный материал попадает на руки и затем в пищу (в процессе ее приготовления), через которую происходит инфицирование.
- 8.1. Противоречие этого термина в строгом смысле слова заключается в том, что эпидемиология имеет дело с целыми популяциями, тогда как клиническая медицина — с отдельными больными. Однако он правомерен, так как клиническая эпидемиология занимается изучением "популяций" больных.
- 8.2. Недостаток этого определения состоит в отсутствии биологического основания для произвольного установления точки отсечки для разграничения нормы и патологии. Опасность развития многих болезней возрастает с повышением уровней факторов риска, и во многих случаях лица, отнесенные посредством такого разграничения к категории имеющих нормальное состояние, в действительности имеют отклонения от нормы.

- 8.3. Чувствительность нового теста = $810 \times 100 = 80 \%$, а специфичность = $9000/10\ 000 \times 100 = 90 \%$. Новый тест представляется полезным; чтобы вынести решение о его массовом применении, требуется информация о его позитивном прогностическом значении, которое в данном случае будет $8/1008 = 0,008$. Такое очень низкое значение связано с низкой пораженностью. По этой причине рекомендовать широкое применение этого теста нецелесообразно.
- 8.4. Позитивное прогностическое значение скринингового теста выражается процентом людей с положительным результатом, у которых действительно имеется заболевание. Основной детерминантой позитивного прогностического значения является распространенность доклинической стадии болезни среди подвергнутого скринингу населения. Если для данного населения характерен низкий риск возникновения болезни, положительные результаты будут по большей части ложными. Прогностическое значение также зависит от чувствительности и специфичности теста.
- 9.1. а) СЭП в эритроцитах и, вероятно, АЛКД.
б) дети.
- 9.2. а) повышенный относительный риск развития рака легких.
б) известно, что риск индуцируемой асбестом болезни определяет общее количество (доза) частиц (волокон) вдыхаемого асбеста (концентрация \times продолжительность экспозиции).
- 9.3. а) группу рабочих необходимо стратифицировать в соответствии с продолжительностью экспозиции. У рабочих с экспозицией менее трех месяцев уровни кадмия в крови будут ниже, чем у тех, кто подвергался более длительному воздействию, даже если в остальном условия экспозиции совпадали.
б) новая ситуация в отношении экспозиции в данной популяции будет характеризоваться высоким средним уровнем кадмия в крови, тогда как его

содержание в моче будет по-прежнему низким. Проблема, существующая в течение многих лет, заключается в том, что после продолжительной экспозиции высокие уровни кадмия выявляются как в крови, так и в моче.

- 9.4. Вам следует начать со сбора историй болезни, проводя беседы с представителями местных медицинских служб и посещая подозреваемые предприятия, после чего надо выработать определенную гипотезу. Затем необходимо провести в городе исследование типа случай — контроль.
- 9.5. Здесь поможет информация о случаях смерти в предыдущие годы (когда смог отсутствовал) и о причинах смерти, сгруппированных по возрасту умерших. Данные экспериментов на животных могут послужить документальным свидетельством эффектов смога (фактически животные, выставляемые для продажи на лондонском Омитфилдском мясном рынке, также пострадали от смога). В пользу причинной связи говорит явное совпадение во времени между появлением смога и содержащихся в нем загрязнителей и увеличением числа случаев смерти.
- 9.6. Эффект здоровых рабочих” относится к низким исходным показателям заболеваемости и смертности, наблюдаемым в группах лиц как подвергающихся, так и не подвергающихся профессиональным вредностям. Причина этого явления заключается в том, что для активной трудовой деятельности люди должны быть достаточно здоровыми. Больные и лица со сниженной трудоспособностью избирательно исключаются из изучаемых групп. Если контрольная группа формируется из общего населения, может произойти смещение оценки, потому что сама группа характеризуется менее высоким уровнем здоровья.
- 10.1. На разных стадиях цикла планирования следует поставить перед собой следующие вопросы.

Насколько распространены таления среди пожилых людей?

Какие имеются эпидемиологические данные на этот счет?

Какие необходимы исследования?

Как можно предотвратить падения?

Какие средства имеются для лечения?

Насколько эффективны лечебные службы?

Какие имеются службы реабилитации и эффективны ли они?

Как затраты этих служб соотносятся с их эффективностью?

Необходимы ли создание и оценка новых типов служб?

Изменилась ли частота падений после создания новых служб?

- 10.2. Стратегии, нацеленные на укрепление здоровья, предусматривают разработку способствующей улучшению здоровья государственной политики, создание благоприятных средовых условий, мобилизацию усилий населения, развитие желательных индивидуальных навыков и переориентацию служб здравоохранения.

Что касается курения сигарет, то "здоровая" государственная политика включает деятельность сельскохозяйственного сектора, направленную на замену табака другими культурами, фискальные меры, предписывающие увеличение налога на табак, и действия в сфере торговли по ограничению его импорта. В качестве одного из благоприятных средовых условий будет запрещение рекламы и пропаганды выпуска табачных изделий. Деятельности на коммунальном уровне может способствовать поощрение создания зон в общественных местах, свободных от курения. Полезно также просветить курильщиков относительно способов, помогающих отказаться от курения. Службы здравоохранения могут взять на себя пропаганду мер по борьбе с курением, таких, как ограничение курения во всех общественных учреждениях, оказание помощи курильщикам, относящимся к группам высокого риска,

например беременным женщинам и лицам, страдающим сердечно-сосудистыми заболеваниями.

- 11.1. Данное исследование представляло собой хорошо организованное и четко выполненное рандомизированное контролируемое испытание, посвященное использованию аспирина в целях первичной профилактики, нацеленной на предупреждение случаев смерти от сердечно-сосудистых болезней. Исследование проводилось на американских врачах-мужчинах, которые, как оказалось, имели очень хорошее здоровье. Из общего числа, превышающего 261 000 врачей, рандомизированным методом были отобраны более 22 000. Хорошее состояние здоровья врачей означало, что исследование было статистически менее полноценным, чем планировалось. Экстраполировать полученные результаты на другие группы населения трудно из-за того, что изучавшаяся популяция была ограничена только врачами, которые склонны лучше других соблюдать условия исследования и у которых не ожидалось неблагоприятных побочных эффектов. Эти особенности структуры исследования увеличили вероятность его успеха. Необходимо подтвердить благотворное действие аспирина в других исследованиях. К тому же, следует учесть и сопряженный с приемом аспирина риск (побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, повышенная вероятность кровотечения и т.д.).
- 11.2. Экологические данные о терапии астмы связаны с предполагаемым повышением смертности, обусловленной этой болезнью. Согласиться с предложенным в вопросе выводом довольно трудно. Представленная информация относится только к умершим от астмы, и никаких данных не приводится об оставшихся в живых. Описанное исследование проведено на серии случаев без включения в него контрольных лиц. Однако оно указывает на желательность дальнейшего изучения этого вопроса. В данном же случае несколько формальный анализ тенденций смертности от астмы позволил выявить новую "эпидемию", причина которой еще до конца не выяснена, хотя определенный препарат мог, очевидно, в значительной мере способствовать ее возникновению.

Приложение 2

Эпидемиологические журналы

American journal of epidemiology ("Американский журнал эпидемиологии")

Этот официальный журнал Общества эпидемиологических исследований выходит дважды в месяц. Он содержит широкий круг обзоров, комментариев и оригинальных статей по всем областям эпидемиологии с особым упором на этиологические исследования.

Подробную информацию можно получить, обратившись по адресу: *American journal of epidemiology*, 2007E Monument Street, Baltimore, MD 21205, USA.

Annals of epidemiology ("Анналы эпидемиологии")

Официальный журнал Американского колледжа эпидемиологии. В этом ежеквартальном издании публикуются сообщения об оригинальных исследованиях по эпидемиологическим аспектам хронических и острых болезней, предназначенные клиницистам и исследователям, занимающимся вопросами общественного здравоохранения.

Подробную информацию можно получить, обратившись по адресу: *Annals of epidemiology*, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, 55 Pond Avenue, Brookline, MA 02146, USA.

Bulletin of the World Health Organization ("Бюллетень Всемирной организации здравоохранения")

В этом журнале, выпускаемом раз в два месяца, печатаются оригинальные статьи на английском или французском языке, причем к статьям, написанным на одном из этих языков,

прилагается резюме на другом. Материалы представляют авторы из всех районов мира.

Подробную информацию можно получить, обратившись по адресу: Editor, Bulletin of the World Health Organization, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.

Epidemiologic reviews ("Эпидемиологические обзоры")

Этот ежегодный журнал издается при спонсорстве Общества эпидемиологических исследований и Международной эпидемиологической ассоциации. В нем публикуются обширные обзорные статьи по ключевым вопросам эпидемиологии и общественного здравоохранения.

Подробную информацию можно получить, обратившись по адресу: American journal of epidemiology, 2007 E Monument Street, Baltimore, MD 21205, USA.

Epidemiology ("Эпидемиология").

Журнал выпускается раз в два месяца издательством "Williams and Wilkins and Epidemiology Resources Inc." и освещает все аспекты эпидемиологии.

Подробную информацию можно получить, обратившись по адресу: Epidemiology, Williams and Wilkins, 248 E Preston Street, Baltimore, MD 21202, USA.

European journal of epidemiology ("Европейский журнал эпидемиологии")

В этом выходящем раз в два месяца журнале публикуются статьи по эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней и борьбе с ними.

Подробную информацию можно получить, обратившись по адресу: European journal of epidemiology, Via Zandona 11, 00194 Rome, Italy.

International journal of epidemiology ("Международный журнал эпидемиологии")

Это официальный журнал Международной эпидемиологической ассоциации. Он выходит ежемесячно и содержит оригинальные статьи, обзоры и письма к редактору, посвященные научным исследованиям и обучению в области эпидемиологии. Все сообщения имеются на английском языке, хотя принимаются статьи и на других языках. Каждый выпуск содержит большое число статей, касающихся самых разнообразных вопросов.

Подробную информацию можно получить, обратившись по адресу:

Journal Subscriptions Department, Oxford University Press, Walton Street, Oxford OX2 60P, England.

Journal of clinical epidemiology ("Журнал клинической эпидемиологии")

Этот журнал, ранее издаваемый под названием *Journal of chronic diseases* ("Журнал хронических болезней"), выходит ежемесячно. В нем освещаются научные исследования в области хронических болезней и клинической эпидемиологии. В статьях излагаются как методы, так и результаты исследований.

Подробную информацию можно получить, обратившись по адресу:

Journal of clinical epidemiology, Yale University School of Medicine, 333 Cedar Street, P.O. Box 3333, New Haven, CT 06510-8025, USA.

Journal of epidemiology and community health ("Журнал эпидемиологии и коммунального здравоохранения")

Издаваемый ежеквартально Британской медицинской ассоциацией журнал содержит оригинальные статьи по эпидемиологии, коммунальному здравоохранению, а также организации и функционированию служб здравоохранения.

Подробную информацию можно получить, обратившись по адресу: British medical journal, BMA House, Tavistock Square, London WC1H 9JR, England.

Revue d'épidémiologie et de santé publique ("Эпидемиология и общественное здравоохранение")

В этом ежеквартальном журнале публикуются статьи на французском и английском языках, касающиеся оригинальных исследований в области эпидемиологии, коммунального здравоохранения и оценки служб здравоохранения.

Подробную информацию можно получить, обратившись по адресу: INSERM, U 149, 123 Boulevard de Port-Royal, F-75014 Paris, France.

World health statistics quarterly ("Ежеквартальный отчет мировой санитарной статистики")

В этом ежеквартальном журнале публикуются статьи на английском или французском языке, причем к статьям, написанным на одном из этих языков, прилагается резюме на другом. Каждый номер посвящен какой-либо теме, и авторы обычно представляют статьи по предложению ВОЗ, однако рассматриваются и присылаемые в редакцию оригинальные статьи.

Подробную информацию можно получить, обратившись по адресу: Editor, World health statistics quarterly, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.

Предметный указатель

- Анализ вероятности выживания 169
Анализ таблиц дожития 169
Аналитические исследования 47
Асбест 12, 13, 179
рак легких 12-13
Астма 41, 53, 123
Атрибутивная фракция (при наличии воздействия) 43
Атрибутивный риск (при наличии воздействия) 44
для популяции 44
Атрибутивный риск для популяции, выраженный в процентах 45
- Биологические факторы, влияющие на здоровье 174
Биологический мониторинг 180 — 181
Болезнь
классификация 30
количественная оценка 17 — 46
количественные критерии частоты заболевания 20 — 30
определения 17 — 20, 49
подлежащая уведомлению 40
последствия для общественного здравоохранения 4 — 5, 198 — 200, 205
применение имеющейся информации 30 — 35
причинная обусловленность см.
Причинная обусловленность продолжительность 26, 27
эпидемиологическая информация 213, 214
Больницы, данные о заболеваемости 39
Бригада осуществляемого в Гане Проекта по оценке состояния здоровья 36
Вероятностей соотношение (СВ) 59
Вирулентность 152
- ВИЧ-инфекция (см. также СПИД) 14, 136
Вмешательство (вмешательства) 65
количественная оценка 200
мониторинг 204
осуществление 204
оценка 195
планирование 195 — 205
повторная оценка состояния здоровья населения 205
результативность 202
Вмешательства в системе медико-санитарной помощи (см. Вмешательства)
Воздействие 177 — 185
биологический мониторинг 180
индивидуальные и групповые параметры 181
исследования, проводимые путем наблюдений 49 — 65
оценка 188
пределы 190
сравнение 42 — 46
Временная связь, причинная ассоциация 114, 115
Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 8
определение здоровья 17
стратегия достижения здоровья для всех 208
Выборки 91
случайная 92
Выводы, статистические 95
Выраженность, причинные ассоциации 114, 120
- Географические вариации 127
Гепатит В 18, 52, 136, 158 — 159
Гипертония (высокое кровяное давление) 11, 129, 132
ишемическая болезнь сердца 133 — 135
лечение 140, 163, 166, 202

- недиагностированная 199
 планирование вмешательств 204
 Гистограммы 86, 88
 Годы жизни, скорректированные
 на ее качество 202 — 203
 Государственная политика 205 — 208
 практическое воплощение 208 —
 212
 примордиальная профилактика
 129 — 132
- Дети
 воздействие низких концентраций
 свинца 118
 дефицит массы тела 106
 маркеры гепатита В 52
 профилактическая помощь 171
 уровни свинца в крови 70, 176,
 184
 Детской смертности показатель 32 —
 34
 Диагностические исследования 165 —
 167
 Диагностические критерии 17 — 20
 Диагностические критерии по Jones,
 ревматизм 18
 Дисперсия 90
 Доверительные интервалы 93 — 95
 Доверительные пределы 93
 Доказательство "от противного" 121
 Документация, воздействия на
 производстве 190
 Дорожно-транспортные происшествия
 126 — 127, 191 — 193
 Доза 177 — 185
 биологический мониторинг 180
 индивидуальные и групповые
 параметры 181 — 185
 инфективная 153
 популяционная 184
 распределение 182
 Достоверность 80 — 82
 внешняя 81
 внутренняя 81
- Журналы, эпидемиология 248 — 251
- Заболеемость 39 — 41
 меняющиеся структуры 125 — 128
 Загрязнение воздуха 129 — 132
- обусловленная смогом лондонская эпи-
 демия 178
 рак легких и 44
 Заключение о причине 114
 Затраты 13 — 64
 когортные исследования 59 — 64
 объем выборки и 71 — 72
 Затраты — выгоды анализ 202 — 203
 Затраты — эффективность анализ 202 —
 203
 Здоровье (см. также Болезнь)
 окружающая среда и 173 — 177
 определения 17 — 20
 Р-значение 95 — 99
 Значимость 98
 в клиническом отношении и с точки
 зрения общественного здравоохра-
 нения 102 — 103
- Избыточный подбор 79
 Измерение
 дискретное 85
 непрерывное 85
 смещение 75
 шкалы 84 — 86
 Измерения биохимических показателей,
 смещение 75
 Иммунизация 155
 программы 158
 Иммунитет 155
 Инкубационный период 155
 Инсульт
 курение и 26, 51 — 52
 показатели частоты случаев 26 — 27
 показатели смертности 51, 126 — 128
 Инфаркт миокарда
 бета-блокаторы 119
 вероятность выживания 169
 диагностические критерии 18
 курение и 120
 продолжительность госпитализации 201
 ранняя выписка из больницы 65 — 68
 Инфективная доза 153
 Инфекции верхних дыхательных путей 147
 Инфекционные болезни 4, 147 — 159
 изменение показателей смертности
 125 — 128
 исследование эпидемий и борьба с
 ними 158 — 159
 государственная политика 209 — 212

- причины возникновения 108 — 115
диапазон патологических состояний 152
уведомление 40
цепь инфицирования 151 — 152
эндемические 148 — 151
эпидемии 22
Инфекционный агент 152
Инфекция вирусом иммунодефицита человека см. ВИЧ-инфекция
Испытания
клинические см. Испытания, рандомизированные контролируемые на коммунальном уровне 70, 122
полевые 68 — 70, 122
рандомизированные контролируемые 65, 123
возможность установления причинной ассоциации ошибки первого рода и второго рода 92, 114 — 118, 121 — 123
скрининг 145
Испытания на коммунальном уровне 70
Исследование во Фрамингеме 63
Исследование, диагностическое 165 — 167
Исследования, см. Эпидемиологические исследования
Исследования, проводимые путем наблюдений 47, 49 — 52
преимущества и недостатки 64
применение 64
Исследовательские проекты, планирование 219 — 220
Ишемическая болезнь сердца (см. также Инфаркт миокарда)
гипертония и 78
государственная политика 209 — 210
показатели смертности 38 — 39, 127 — 128
полевые испытания 68
потребление кофе и 77, 78
профилактика, первичная 132 — 135
примордиальная 129 — 132
рацион и 120, 209, 211
сыворотки холестерина см. Холестерин сыворотки
Кадмий 182
Качество жизни 36, 198
Квантили 90, 183
Клиническая эпидемиология 160 — 172
Клинические испытания см. Испытания, рандомизированные контролируемые
Когортные исследования 59 — 63, 122
ретроспективные/исторические 62
Комплайенс 170
Контрольные группы 56 — 58, 65 — 67
Конфиденциальность 82
Кори эпидемия 148 — 150
Корреляция 104 — 106
Корреляции коэффициент 104 — 106
Корреляционные (экологические) исследования 47, 53 — 54, 64, 123
Коэффициент интеллекта (КИ) 183 — 184
Коэффициент корреляции Пирсона 105
Коэффициент ранговой корреляции Кендалла 106
Коэффициент ранговой корреляции Спирмена 106
Коха постулаты 111 — 112
Кривая, гладкая 87 — 88
Критерии качества атмосферного воздуха 191
Критерий, статистический
двусторонний 98 — 99
односторонний 99 — 100
t-критерий 100
z-критерий 97 — 99
Критическое чтение опубликованных работ 215 — 219
Кумулятивный показатель частоты случаев 26, 27
Курение, сигарет 129 — 132
взаимодействие с асбестом 12, 13, 113
инсульт и 26, 51, 52
инфаркт миокарда и 120
исследования, проводимые путем наблюдений 47, 49, 52
как смешивающий фактор 77, 78
отказ от курения 137, 171
рак легких и 3, 43, 109, 114, 121 — 122
Лаборатории, смещения измерения 75
Летальности показатель 28
Летальность 27
Летальных и диагностированных случаев соотношение 28

- Лечение (см. также Вмешательства) группы 65
 эффективность 170
 Логарифмическое нормальное распределение 90 — 91
- Маммография 146, 204
 Материнской смертности показатель 50
 Медиана 88 — 89
 Мертворожденный частота 33
 Метаанализ 119 — 120
 Младенческой смертности показатель 62
 масса тела при рождении и 62
 Многомерный анализ 80
 Мода 88
 Моделирование, статистическое 78, 80
 Мониторинг
 биологический 180 — 181
 вмешательства в системе медико-санитарной помощи 204
 Мощность статистического критерия 102
- Надежность 80 — 81
 Нарушение здоровья 42
 Наследственные факторы 4, 173
 Натуральная оспа 7, 151
 Неонатальной смертности показатель 33
 Несчастные случаи 27, 126, 174, 191 — 193
 Номинальная шкала 84
 Нормальное состояние 161 — 162
 Нормальные распределения 90 — 91
 Носители 153
 Нулевая гипотеза 95 — 96, 98
- Образ жизни, вредный для здоровья 132 — 135
 Обусловленная смогом лондонская эпидемия 178
 Общественное здравоохранение 1 — 4
 Община, эффективность вмешательств 201
 Объем выборки
 вычисления 71
 доверительные интервалы и 93 — 94
 односторонние критерии 99 — 100
 Ожидаемая продолжительность жизни 35 — 36
 здоровой (без снижения трудоспособности) 199
- Окружающая среда
 здоровье и 173 — 177
 инфекционные болезни и 155
 Окружающей среды факторы 6, 173 — 177
 максимальная экспозиция 191
 Описательные исследования 47 — 50
 Опросы 34, 55
 Осуществление вмешательств в системе медико-санитарной помощи 204
 Отдаленных результатов исследования см. Когортные исследования
 Отклонение от нормы 161 — 165
 ассоциируемое с заболеванием 162
 как подающееся лечению состояние 163 — 165
 рабочее определение 161
 Отравление метилртутью 8, 99
 Оттавская хартия по укреплению здоровья 207
 Оценка вмешательств 6, 200 — 202
 Оценка опасностей 189
 Оценка экологических последствий 188
 Ошибочный результат в экологических исследованиях (смещение) 54
- Патогенез 167
 Патогенность 152
 Передача инфекции 153 — 155
 непрягая 154
 прямая 154
 Передача инфекции через воздух 154
 Передача инфекции через переносчиков 154
 Передача инфекции через предметы 154
 Переменные, взаимосвязь двух переменных 103 — 107
 Пестициды 61, 70
 Планирование
 вмешательств в системе медико-санитарной помощи 195 — 208
 исследовательских проектов 219 — 220
 цикл 196 — 205
 Повторная оценка, вмешательств в системе медико-санитарной помощи 204 — 205
 Подбор 78 — 79
 Подготовка, дальнейшая 225

- Поисковый скрининг 141
 Полевые испытания 68 — 70, 122
 Полиомиелит 4, 159
 Политика здравоохранения 195 — 208
 практическое воплощение 208 — 212
 Пол как смешивающий фактор
 Поперечные исследования 54 — 55, 123
 Популяция (популяции) 4, 91
 группа риска 20
 доза 182 — 184
 стандартная 37
 Пораженности показатель 22 — 24
 взаимосвязи с другими показателями 28 — 30
 моментная 22
 на данный период 22
 Пораженность 21 — 24
 Порядковая шкала 84
 Последовательность, причинные ассоциации 118 — 120
 Последствия болезни для общественного здравоохранения 198
 Постнеонатальной смертности показатель 33
 Потенциально утраченные годы жизни 36
 Потеря слуха в результате шумового воздействия 121, 142, 187
 Потребление энергии, на человека 106
 Потребности, в службах здравоохранения 199
 Право на личную тайну 82
 Предрасполагающие факторы 112
 Предусматривающие вмешательство (экспериментальные) исследования 65 — 70, 123
 Приобретенного иммунодефицита синдром *см.* СПИД
 Причина (причины)
 взаимодействие 113 — 114
 достаточная 108 — 109
 единичная и множественные 111 — 112
 необходимая 108 — 109
 Причинная обусловленность 108, 124, 200
 концепция 108
 принципы установления 114 — 115
 установление 114 — 124
 факторы 112 — 113
 Проверка гипотез 95 — 101
 Проверка состояния окружающей среды 188 — 189
 Прогноз 167 — 170
 Прогностическое значение
 диагностические исследования 165 — 167
 отрицательное 144
 положительное 144
 скрининговые тесты 144
 Программа просвещения 135, 159
 Продолжительность утраченной здоровой жизни, дни 36
 Продольные исследования 56, 59
 Проспективные исследования 56, 59
 Профессиональных заболеваний эпидемиология 21, 142, 173 — 193
 первичная профилактика 132 — 139
 исследования 74
 Профилактика 125 — 146
 в клинической практике 171 — 172
 вторичная 128, 139 — 140
 парадокс 137
 первичная 128, 132 — 139
 индивидуальная стратегия для групп высокого риска 136 — 139
 популяционная стратегия 136 — 137
 примордиальная 128, 129 — 132
 сферы 125 — 128
 третичная 128, 140
 уровни 128 — 140
 Процентили 183
 Психологические факторы, влияющие на здоровье 174
 Размах 90
 Рак 174, 185
 показатели смертности 33, 125 — 128
 радиоактивные осадки и 62
 шейки матки 20, 138, 139, 141
 Рак легких
 взаимодействие курения и воздействия асбеста 12, 13, 113
 загрязнение воздуха и 44
 примордиальная профилактика 130
 курение и 3, 109, 120
 Рандомизация 65 — 68
 Распределения
 доза 181 — 183

- логарифмическое нормальное 90 — 91
 нормальное 90 — 91
 частотное 84 — 90
 Рассеяние, характеристика 89 — 90
 Рацион, ишемическая болезнь сердца 120, 210 — 211
 Реабилитация
 Ревматизм 9 — 10
 диагностические критерии Jones 18
 Регрессия 106
 Резервуары инфекции 153
 Результативность, количественная оценка 202 — 204
 Ремней безопасности применение 115, 117, 193
 Рестрикция, устранение смешивающего эффекта 78 — 79
 Ретроспективные исследования 56
 Риск
 абсолютный 43
 атрибутивный (при наличии воздействия) 43
 атрибутивный для популяции 44
 избыточный 43
 относительный 45
 оценка 188 — 190
 разница в уровнях 43
 регулирование 188 — 190
 смерти 27
 степень риска 26 — 27
 Риска коэффициент 45, 119
 Риска факторы 112 — 113

 Сахарный диабет 21, 24
 Свинец 1, 8, 85
 воздействие низких концентраций 118, 185
 уровни в крови 70, 176 — 177
 Семиквартильный размах 90
 Сердечно-сосудистые болезни (см. также Ишемическая болезнь сердца; Гипертония; Инсульт)
 испытания на коммунальном уровне 70
 исследование во Фрамингеме 63
 показатели смертности 38 — 39, 125 — 128
 Сердца болезнь
 ишемическая см. Ишемическая болезнь сердца
 ревматическая 9
 Серы двуокись 130 — 131, 178
 Система критического чтения McMaster 215 — 219
 Систематическая ошибка 73
 Системы кровообращения болезни см. Сердечно-сосудистые болезни
 Скрининг 140 — 146
 критерии 141 — 145
 массовый 141
 многопрофильный, или многостадийный 141
 целенаправленный 141
 Скрининг на рак молочной железы 146, 204
 Службы здравоохранения
 оценка 6, 195 — 205
 планирование 195 — 205
 потребности 199
 спрос 199
 уровни использования 55
 Случай — контроль исследования 56 — 59, 122
 метод вложенной выборки 58, 63
 объем выборки 71 — 72
 ретроспективные 56
 смещение в результате неточности ретроспективных данных 75
 устранение смешивающего эффекта 77 — 80
 Случайная выборка 92
 Случайная ошибка 71
 Смерти риск 27
 Смертности показатель, стандартизованный 45
 Смертности показатель (показатели) 198 — 199
 внутриутробной 32 — 33
 кумулятивный 33
 материнской 35
 меняющиеся структуры 125 — 128
 младенческой 32 — 33, 62
 неонатальной 32
 общий 31
 перинатальной 33
 постнеонатальной 33
 пропорциональный 32
 специфический для данного возраста и пола 31

- стандартизованный 37 — 39
стандартизованный по возрасту 39
Смертность 30 — 39
Смерть
 причины 31
 свидетельство 30
Смешивающие факторы 76 — 77
 устранение смешивающего эффекта 77 — 79
Смещение 73 — 76
 в результате неточности ретроспективных данных 75
 в экологических исследованиях 54
 измерения 75 — 76
 недифференцированное отбора 73 — 75
 по продолжительности 143
Смещение отбора 73 — 75
Смещение по продолжительности (продолжительности/времени) 142
Снижение трудоспособности 41
Сноу, Джон 1, 111
Согласие после разъяснения целей исследования 82
Соль
 йодированная 11
 потребление 53 — 54
Соотношений шкала 84 — 85
Состояние здоровья, количественная оценка 4 — 6, 198 — 200,
Социальная недостаточность 42
Социальный статус 77, 109
Специфичность 143, 162
СПИД 14, 48, 147, 148, 159
 государственная политика 212
 определения случая болезни 19
Способствующие факторы 113
Спрос на службы здравоохранения 199
Среднее значение 88
Среднеквадратичная ошибка среднего значения 93
Стандартизация, непрямая 46
Стандартизованные показатели смертности 37 — 39
Стандартное отклонение 90, 92
Стандарты безопасности 191
Статистика 84 — 107
 взаимосвязь двух переменных 103 — 107
 основные критерии 84 — 90
 оценка 91 — 95
 распределения 84 — 88, 89 — 91
Столбчатые диаграммы 85
Стратификация 78 — 80
Таблицы, частот 86 — 87
Талидомид 58, 72
Точность, эпидемиологические исследования 72
Туберкулез 110, 126
Убедительность, причинные ассоциации 115 — 118
Укрепление здоровья 208 — 212
Уровень значимости 72, 98
Усиливающие факторы 113
Ускоряющие факторы 113
Характеристики положения 88 — 89
Характеристики рассеяния 89 — 90
Хи-квадрат критерий 103 — 104
Химические вещества, воздействие и доза 177 — 185
Химические факторы, влияющие на здоровье 174
Хозяин 155
Холера 68, 99, 111, 150, 152
Холестерин сыворотки
 государственная политика 209 — 211
 распределение уровней при болезнях сердца 133 — 135
 риск развития болезни сердца и 133 — 135, 163
 целевые уровни 134, 135, 209 — 211
Цель инфицирования 151 — 152
Частотные распределения 84 — 88
 наложение распределений нормальных величин и отклонений от нормы 161, 162
Частота случаев 21 — 22
Частоты случаев показатель взаимосвязи с другими
 показателями 28
 повозрастной 28
 в пересчете на человеко-единицы времени 25
 кумулятивный 26 — 28

- Чтение
критическое, опубликованных работ 215 — 219
дальнейшее изучение литературы 225
- Чувствительность 143, 162
- Шкала интервалов 84
Шкалы измерений 84 — 85
- Экологические исследования 53 — 54, 123
- Экспериментальные исследования 65 — 70, 123
- Эндемическая болезнь 149 — 151
- Эпидемии 21, 148 — 151
из одного источника 148
контагиозный характер 148
- Эпидемиология
государственная политика и политика здравоохранения 205 — 208
достижения 7 — 13
политика и определение 4
- продолжение образования 213 — 225
происхождение 1 — 2
сферы применения 4 — 5
- Эпидемиология окружающей среды 190 — 193
- Эпидемиологические исследования 47 — 82
возможность установления причинной обусловленности 122 — 123
потенциальные ошибки 71 — 82
проводимые путем наблюдений 47, 49 — 52, 122
типы 47 — 48
экспериментальные 47, 48, 65 — 70, 123
- Эпидемиологический надзор, эпидемии 156 — 159
- Этика, эпидемиологические исследования 82
- Этиологическая фракция (при наличии воздействия) 43
- Эффект здоровых рабочих 74, 176, 191

*Перевод с английского Е.П.Мороз
Ответственная за редактирование Т.И.Есипова*

