

ФОРМАТ СОВРЕМЕННОЙ ЖУРНАЛЬНОЙ ПУБЛИКАЦИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.

ЧАСТЬ 2. МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

К.П. Воробьев

Луганская областная клиническая больница

Резюме. Вторая публикация серии исследований по проблемам клинической публикации практики (ПП). **ЦЕЛЬ.** Провести анализ основных, наиболее известных международных инициатив по совершенствованию формата журнальной публикации (ЖП) и принципов ПП. **МАТЕРИАЛЫ и МЕТОДЫ.** Материал публикации подготовлен на основе поисковых работ в сети Интернет при использовании общедоступных ресурсов. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Для анализа отобраны 17 наиболее известных национальных и международных ассоциаций, инициатив, стандартов, рекомендаций и деклараций по развитию формата ЖП и ПП. В основе всех международных рекомендаций по совершенствованию ПП лежат положения Хельсинкской декларации для врачей, проводящих медико-биологические исследования с участием людей. Этот документ выполняет роль своеобразной конституции для клинического исследователя. Представлены основные направления деятельности таких общественных ассоциаций, как Американская медицинская ассоциация (АМА), Совет научных редакторов (CSE), Всемирная ассоциация медицинских редакторов (WAME), Европейская ассоциация научных редакторов (EASE), Европейская ассоциация медицинских авторов (EMWA), Инициатива обеспечения единой медицинской сети для исследований (HINARI), Международный комитет редакторов медицинских журналов (ICMJE). Выполнен краткий анализ следующих рекомендаций по совершенствованию формата ЖП: Единые стандарты представления результатов рандомизированных контролируемых испытаний (CONSORT), Качество публикаций по результатам метаанализа (QUOROM), Стандарты для отчетов диагностической точности (STARD), Укрепление отчетов о наблюдательных исследованиях в эпидемиологии (STROBE), Метаанализ обсервационных исследований в эпидемиологии (MOOSE), Стандарт надлежащей клинической практики (GCP), Руководство по добросовестной публикационной практике (GPP), Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы: правила написания и редактирования материалов. В результате анализа основных международных рекомендаций по совершенствованию ПП для дальнейшего анализа выделены три наиболее актуальные проблемы: дизайн клинического исследования, статистический анализ в клинической ЖП, проблемы авторства и этики ЖП.

Ключевые слова: журнальная публикация, клинические исследования, проблемы публикационной практики, международные рекомендации.

В предыдущей публикации на основе анализа состояния развития отечественной науки показан глубокий кризис между потенциальными возможностями развития науки в Украине и ее нынешним состоянием (Воробьев К.П., 2007). Отечественные исследователи в основном производят научный продукт низкого качества, который не выдерживает конкуренции на мировом рынке. Это приводит к снижению научного рейтинга Украины. В клинической науке одной из важнейших причин снижения качества научных исследований является отсутствие условий для конкуренции, низкая прозрачность научной деятельности и отставание научного сообщества в методологии современного клинического исследования (КИ). В международном научном сообществе журнальная публикация (ЖП) является главным механизмом реальной оценки научного рейтинга и механизмом эволюционного развития науки. В последние годы публикационная практика (ПП) в отечественных журналах характеризуется увеличением объемов издаваемых журналов при снижении различных аспектов качества ЖП. В Украине по различным причинам отсутствуют клинические журналы, которые могут быть отнесены к международным авторитетным клиническим изданиям, так как наши клинические издания руководствуются устаревшими принципами ПП. В то же время в последнее десятилетие международная клиническая общественность активно обсуждает и развивает формат биомедицинской ЖП, что существенно изменяет принципы ПП. Если судить по текущим ЖП в нашей стране, можно сделать вывод, что большая часть международных инициатив по развитию ПП малоизвестна отечественному исследователю и редакторам биомедицинских журналов.

Цель. Провести анализ основных, наиболее известных международных инициатив по совершенствованию формата ЖП и принципов ПП.

Материалы и методы. Материал публикации подготовлен преимущественно на основе поисковых работ в сети Интернет при использовании общедоступных ресурсов. Отобраны следующие информационные блоки:

- национальные и международные ассоциации, которые участвуют в развитии формата ЖП и ПП;
- стандарты и рекомендации по развитию формата ЖП и ПП;

— этические рекомендации и декларации, которые имеют отношение к научным КИ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Отобранный материал представлен в таблице в соответствии с критериями включения.

Хельсинкская декларация. Эти рекомендации для врачей, проводящих медико-биологические исследования с участием людей, многократно пересмотрены Всемирной медицинской ассамблеей. По отношению к объекту нашего исследования международную декларацию можно рассматривать как основной закон (конституцию). То есть все разрабатываемые рекомендации и стандарты должны строго соответствовать принципам Хельсинкской декларации. Восьмой пункт декларации дает прямые рекомендации по принципам ПП: «При публикации результатов исследования врач обязан быть честным. Результаты исследований, проведенных не в соответствии с принципами настоящей Декларации, не должны публиковаться». Эта краткая рекомендация наряду с четкими и однозначными пунктами декларации о принципах организации и проведения КИ лежит в основе всех перечисленных ниже документов.

Американская медицинская ассоциация (АМА). От имени этой организации и журнала «JAMA» в 2007 г. вышло десятое издание книги «Наставления по стилю: руководство для авторов и редакторов» (JAMA & Archives Journals, 2007). Предыдущее девятое издание опубликовано в 1998 г., что свидетельствует об устойчивых традициях в вопросах, изложенных в книге.

В последнем издании обращается внимание на быстро меняющийся мир научной информации, на доминирование электронных средств предоставления и обмена информацией, на то, что авторы все чаще представляют ЖП через онлайн-системы и цитируют преимущественно информацию, находящуюся в сети Интернет (гл. 3.15, с. 63–72). В этом издании этические и юридические вопросы более объемны, чем в предыдущих, с акцентуацией на проблемах авторства (гл. 5), конфликте интересов, недобросовестной научной практике, проблемах интеллектуальной собственности и защите прав пациента. Руководство обращает внимание на растущее международное интеллектуальное медицинское сообщество и обсуждает известные стандарты ПП.

Совет научных редакторов (CSE). Эта организация вначале возникла как Совет биологических редакторов (Council of Biology Editors — CBE) в 1957 г. благодаря объединенным усилиям Национального фонда науки и американского Института биологических наук, а с 1 января 2000 г. переименована в CSE, что более точно отражает ее расширение (насчитывает более 1200 членов). Основная миссия CSE состоит в оказании помощи ученым и авторам научных публикаций путем организации научной коммуникации и информационных научных сообществ, обучения, а также путем разработки авторитетных рекомендаций по вопросам организации научной информации.

Под редакцией комитета CSE (2005–2006 гг.) подготовлена и свободно доступна в сети Интернет так называемая «Белая книга для продвижения целост-

Ведущие национальные и международные ассоциации, инициативы, стандарты, рекомендации и декларации по развитию формата ЖП и ПП

Таблица

Аббревиатура	Оригинальное наименование организации/рекомендаций		Источник
	английское	русское	
AMA	Declaration of Helsinki American Medical Association	Хельсинкская декларация Американская медицинская ассоциация	http://www.wma.net/e/policy/b3.htm http://www.ama-assn.org/
CBE	Council of Biology Editors	Совет биологических редакторов	http://www.councilscienceeditors.org/
CONSORT	CONsolidated Standards Of Reporting Trials	Единые стандарты представления результатов рандомизированных контролируемых испытаний	http://www.consort-statement.org/?o=1011
COPE	Committee on Publication Ethics	Комитет публикационной этики	http://www.publicationethics.org.uk/
CSE	Council of Science Editors	Совет научных редакторов	http://www.councilscienceeditors.org/
EASE	European Association of Science Editors	Европейская ассоциация научных редакторов	http://www.ease.org.uk/
EMWA	European Medical Writers Association	Европейская ассоциация медицинских авторов	http://www.emwa.org/index.html
GCP	Good Clinical Practice	Стандарт надлежащей клинической практики	http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA482.pdf
GPP	Good Publication Practice	Руководство по добросовестной публикационной практике	http://ebasic.easily.co.uk/03100E/00605D/GPP.pdf
HINARI	Health InterNetwork Access to Research Initiative	Инициатива обеспечения единой медицинской сети для исследований	http://www.who.int/hinari/en/
ICMJE	International Committee of Medical Journal Editors	Международный комитет редакторов медицинских журналов	http://www.icmje.org/
MOOSE	The Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) Group	Метаанализ наблюдательных исследований в эпидемиологии	http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/283/15/2008
QUOROM	Quality Of Reporting Of Meta-analysis	Качество публикаций по результатам метаанализа (бюллетень)	http://www.consort-statement.org/quorum.pdf
STARD	Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy	Стандарты для отчетов диагностической точности	http://www.clinchem.org/cgi/reprint/49/1/1
STROBE	Strengthening (первоначально Standards) the Reporting of Observational studies in Epidemiology	Укрепление (первоначально – стандартизация) отчетов о наблюдательных исследованиях в эпидемиологии	http://www.strobe-statement.org/index.html
WAME	World Association of Medical Editors	Всемирная ассоциация медицинских редакторов	http://www.wame.org

Примечание. В последующем тексте будут использованы указанные в таблице англоязычные аббревиатуры.

ности научных журнальных публикаций» (Council of Science Editors, 2006). 18 авторов этого руководства являются представителями врачебных ассоциаций и биомедицинских журналов. Две главы рекомендаций рассматривают исключительно этические проблемы ЖП, в частности:

- описывают типы конфликтов интересов (личностный — финансовый — нефинансовый, прямой — непрямой),

- поддерживают критерии авторства ICMJE, но также существенно дополняют рассмотрение этой важнейшей этической проблемы (теневое, гостевое авторство и профессиональные авторы), предлагают журналам использовать специальные формы (контрольный список вопросов) для однозначного определения авторства в ЖП;

- поддерживают регистрацию рандомизированных клинических испытаний (РКИ) до начала их проведения;

- особое внимание уделяют определению критериев недобросовестной научной практики (**Research Misconduct**), описывают формы и методы борьбы с этим явлением в различных странах;

- отдельный подраздел описывает способы защиты цифровой информации.

Характерным стилем вышеуказанного руководства является широкое использование перекрестных интернет-ссылок на другие рекомендации, что позволяет получить наиболее полное представление об обсуждаемых проблемах.

Вторым известным руководством CSE является коммерческое издание «Научный стиль и формат», подготовкой которого занимается специальный подкомитет (**CSE Style Manual Subcommittee**, 2006). Это седьмое издание (первое опубликовано в 1960 г. организацией Council of Biology Editors — предшественником CSE). При его подготовке авторы учли широко известные аналоги форматов (Dodd J.S. (Ed.), 1997; Iverson C. et al., 1998) и стилей научных публикаций (University of Chicago Press Staff (Ed.), 2003). Оглавление рекомендаций доступно в сети Интернет (http://www.councilscienceeditors.org/publications/style_toc.cfm).

В соответствии с функциями CSE в этом издании расширено рассмотрение научных публикаций от медико-биологических к физическим. Большая часть руководства посвящена описанию достигнутых в научной литературе соглашений о сокращениях, аббревиатурах, правилах отображения специальными знаками различных физических параметров, принципах представления цитат и библиографических ссылок. Отдельная глава (№ 27) посвящена собственно стилю и формату ЖП. Внимание уделено и методам отображения статистических характеристик результатов исследований. С учетом почти пятидесятилетней истории руководства можно сказать, что это базовые рекомендации по правилам терминологии, пунктуации и символизации в научной публикации.

Всемирная ассоциация медицинских редакторов (WAME) является добровольной ассоциацией представителей многих стран, которые стремятся способствовать международному сотрудничеству среди ре-

дакторов рецензируемых медицинских журналов. Членство в WAME свободно и открыто для всех редакторов рецензируемых медицинских журналов. WAME насчитывает более 1500 членов, которые представляют более чем 965 журналов из 91 страны (на 18 июня 2007 г.).

Эта организация наиболее известна своими рекомендациями по принципам этики публикационной практики, которые доступны на сайте организации (WAME Publication Ethics Policies for Medical Journals; <http://www.wame.org/resources/publication-ethics-policies-for-medical-journals#study>) и в русскоязычном журнале (Всемирная ассоциация медицинских редакторов, 2005).

В рекомендациях рассматриваются этические взаимоотношения автор — редактор, проблемы авторства, процесс предварительного рассмотрения публикации, независимости редакторской политики. Также большое внимание уделяется недобросовестной исследовательской практике и анализу ее категорий. Особое внимание акцентируется на условиях возникновения конфликта интересов и редакторской политике в этих случаях.

WAME также известна своей принципиальностью в отстаивании независимости редакторской политики в разных журналах, что проявляется заявлением соответствующих протестов от имени ассоциации (<http://www.wame.org/the-bellagio-report/wame-protests-forced-departure-of-nejm-editor>, <http://www.wame.org/the-bellagio-report/wame-protests-firing-of-jama-editor>).

Европейская ассоциация научных редакторов (EASE) является интернационально ориентированным сообществом специалистов, всех тех, кто разделяет интерес к налаживанию коммуникаций в науке и редакционной деятельности (www.ease.org.uk). Одним из основных интеллектуальных и коммерческих продуктов этой организации является руководство для научных редакторов (EASE, 2003) которое содержит структурированный сборник публикаций по основным проблемам редакторской деятельности.

Также эта организация выпускает журнал (**European Science Editing**), который анализирует предстоящие события, выпускаемые книги, программное обеспечение и акцентирует внимание читателей на актуальных публикациях. В этом журнале обсуждаются тонкости взаимоотношений между автором и редактором, состояние научной публикационной практики в различных странах, отдельные вопросы формата ЖП. Такая и подобная информация помогает нашим исследователям лучше понять реальные проблемы подготовки и продвижения ЖП в авторитетных рецензируемых журналах. Очень важно, что через 6 мес после выпуска журнал доступен в электронной версии (<http://www.ease.org.uk/esedown.html>).

Европейская ассоциация медицинских авторов (EMWA) основана в 1989 г. как небольшая группа для обеспечения профессиональных биомедицинских коммуникаций между академическими, промышленными и журналистскими объединениями. Его цель состоит в том, чтобы обеспечить дискуссию, внедрить

стандарты качественных медицинских публикаций, содействовать профессиональному развитию исследователей и увеличивать понимание медицинских публикаций в Европе.

EMWA насчитывает более 550 участников из 24 стран (включая 7 стран вне Европы). На ежегодных весенних конференциях в городах Европы проводят обучение по базисным навыкам медицинской публикации, биостатистике, разработке документации и руководств для фармакоиндустрии, искусству представления научных данных. Ассоциация поддерживает содержательный сайт, на котором представлены соответствующие образовательные программы (<http://www.emwa.org/index.html>). На страницах журнала ассоциации «The Write Stuff» (<http://www.emwa.org/Journal.html>) обсуждаются различные вопросы, в первую очередь проблемы авторства, взаимоотношений между объявленным и истинным авторством, вопросы обеспечения возможности доступа редакторов журналов к первичным данным исследования. Все эти вопросы систематизировано изложены в руководстве EMWA о роли медицинского автора в подготовке рецензируемой публикации (Jacobs A., Wager E., 2005).

Инициатива обеспечения единой медицинской сети для исследований (HINARI). Это инициатива Всемирной организации здравоохранения (2002), в соответствии с которой сформирована единая сеть свободного или льготного доступа к периодическим изданиям. Для стран, чей валовой национальный доход на душу населения менее 1000 дол. США (к ним относится Украина), предоставляется бесплатный доступ к медицинской литературе в сети HINARI (<http://www.who.int/hinari/en/>). В 2004 г. инициативу поддержали 2800 журналов, более 60 издателей, а середине 2007 г. — 3750 журналов. Развитие этой инициативы не имеет прямого отношения к формату ЖП, но обеспечение свободного доступа создает условия для открытой конкуренции медицинских журналов и увеличивает прозрачность процесса публикационной практики, что неизбежно положительно влияет на развитие формата ЖП. До сих пор в Украине только «Український медичний часопис» зарегистрирован на сайте HINARI, что по многим причинам повышает рейтинг данного журнала.

Единые стандарты представления результатов рандомизированных контролируемых испытаний (CONSORT). При оценке эффективности различных лекарственных средств РКИ считается наиболее адекватным дизайном КИ. В начале 1990-х гг. две независимые группы разработали два варианта рекомендаций по составлению отчетов о РКИ. Затем усилия этих двух групп объединили и создали группу SORT (Standards of Reporting Trials), которую в дальнейшем назвали группой CONSORT. Эта группа включала исследователей-статистиков, эпидемиологов и редакторов биомедицинских журналов из различных стран. В 1996 г. вышел первый вариант CONSORT как стандарт представления результатов КИ с дизайном РКИ.

По содержанию CONSORT — стандартизированный контрольный список для описания этапов РКИ

и диаграмма хода процесса исследования. Контрольный список рекомендуемых подразделов содержит следующие пункты: название, абстракт, введение, методы, результаты и обсуждение. Последняя версия контрольного списка содержит 22 пункта. Диаграмма «тока» исследования позволяет отобразить особенности прохождения участников через РКИ.

Этот стандарт позволил улучшить качество сообщений о простом параллельном РКИ с двумя группами вмешательства, способствовал повышению прозрачности в отчетах о методах и результатах проведенных КИ, легкости и точности их интерпретации.

Усилия группы CONSORT замечены медицинской общественностью. Редакционные коллективы многих журналов, включая «Lancet», «BMJ», «JAMA» и «Annals of Internal Medicine», различные объединения редакторов биомедицинских периодических изданий, в том числе Международный комитет редакторов медицинских журналов (Ванкуверская группа) и Совет редакторов научных журналов официально поддержали CONSORT. Стандарт CONSORT изложен в наиболее авторитетных медицинских журналах (Moher D. et al., 2001a, b; см. также <http://www.biomedcentral.com/1471-2288/1/2>), а на сайте организации доступен в переводе на русский язык (<http://www.consort-statement.org/index.aspx?o=1216>). Группа известных ученых опубликовала разъяснения по использованию CONSORT (Altman D.G. et al., 2001), которые опубликованы также на русском языке (Альтман Д.Г. и соавт., 2005). Исходя из этих разъяснений следует, что:

— основная цель CONSORT заключается в том, чтобы облегчить критическую оценку и интерпретацию результатов РКИ за счет повышения качества публикаций, но при этом CONSORT нельзя рассматривать как инструмент для оценки методологического качества исследований;

— этот документ скорее направлен на повышение достоверности и обобщаемости (применимости) результатов проведенных исследований.

В недавнем исследовании на материале 1128 отчетов о РКИ за период 1996–2005 гг. установлено более высокое качество представления результатов исследований в тех журналах, которые поддерживают требования CONSORT при принятии публикаций (Plint A.C. et al., 2006).

Стандарт CONSORT рекомендован и для других (кроме РКИ) дизайнов КИ. Однако для других типов исследований этот стандарт более интересен лишь как некий методологический принцип, который позволяет стандартизировать представление клинической информации в ЖП. Поэтому появились инициативные группы по разработке стандартов представления отчетов по результатам других типов КИ.

Качество публикаций по результатам метаанализа (QUOROM). Рекомендации предназначены для подготовки систематизированных обзоров по результатам РКИ. В разработке данных рекомендаций участвовали 30 международных экспертов (методологи, рецензенты и редакторы медицинских журналов), включая нескольких членов Кокрановского сотрудничества*.

*Прим. ред. Кокрановское сотрудничество (The Cochrane Collaboration, <http://www.cochrane.org>) — международная организация, цель которой —

В результате разработаны контрольный список, состоящий из 21 вопроса, и блок-схема, которая предлагает автору обзора однозначно отобразить критерии включения/исключения в/из обзора. Такая схема позволяет снизить систематическую ошибку метаанализа из-за включения определенных обзоров в анализ. Рекомендации изданы в журнале «Lancet» в 1999 г. (Moher D. et al., 1999).

Стандарты для отчетов диагностической точности (STARD). Инициативная группа STARD, основываясь на методологии разработки CONSORT, 16–17 сентября 2000 г. на согласительной конференции проанализировала 33 варианта списков контрольных вопросов для диагностических исследований. Из этого списка отобрали 75 пунктов вопросов, которые в дальнейшем были редуцированы к единому списку из 25 вопросов. По аналогии со стандартом CONSORT также был разработан график потоков для описания диагностического исследования. В январе 2003 г. редакторы наиболее известных биомедицинских журналов приняли решение об одновременной публикации стандарта для отчетов по результатам диагностических исследований (*Annals of Internal Medicine*, *British Medical Journal*, *Clinical Chemistry*, *Journal of Clinical Microbiology*, *The Lancet*, *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, *Radiology*).

Отчет комитета группы STARD начинается следующей символической фразой: «Мир диагностических тестов является очень динамичным» (перевод автора) (Bossuyt P.M. et al., 2003, p. 40). Эта фраза применима ко всем сферам нынешней жизни, но в клинических исследованиях максимальные преобразования произошли в отношении принципов организации, проведения и оценки диагностических исследований. Это обусловлено развитием клинической эпидемиологии как методологической базы КИ. Достаточно сказать, что даже наименование этой науки известно немногим клиническим исследователям в нашей стране, а в развитых странах эпидемиология неинфекционных заболеваний является одним из обязательных университетских предметов обучения. Данная ситуация приводит к тому, что не только наши ученые клиницисты не владеют методологией клинических диагностических исследований, но и врачи не в состоянии понимать современный язык клинической информации при изучении клинической литературы по результатам диагностических исследований. Например, согласно первому пункту контрольного списка STARD предлагается в наименовании, резюме и ключевых словах публикаций по результатам диагностических исследований использовать термины «чувствительность» и «специфичность», которые являются производными специального метода (изучение операционных характеристик диагностического теста). За этими терминами стоят однозначные цифровые

помощь в принятии основанных на достоверной информации решений по вопросам здоровья. Для этого Кокрановское сотрудничество занимается подготовкой, обновлением и обеспечением доступности систематических обзоров о пользе и риске медицинских вмешательств. Подробно о Кокрановском сотрудничестве см. «Укр. мед. часопис», 2000, 6(20): 6–15 (http://www.umj.com.ua/pdf/20/umj_20_1033.pdf). Глоссарий Кокрановского сотрудничества см. «Укр. мед. часопис», 2001, 1(21): 115–135 (http://www.umj.com.ua/pdf/21/umj_21_1065.pdf).

характеристики диагностического теста, которые читатель крайне редко встретит в отечественных исследованиях, даже в докторских диссертациях.

Укрепление отчетов о наблюдательных исследованиях в эпидемиологии (STROBE). Это еще одна международная инициатива, которая основана на методологии CONSORT. В 2003 г. группа эпидемиологов, методологов, статистиков, исследователей и редакторов, участвующих в проведении и распространении наблюдательных исследований, наметила общие контуры данной инициативы и разработала план мероприятий первого семинара, проведенного на кафедре социальной медицины университета Бристоль (Великобритания) в сентябре 2004 г. Этот семинар финансировался Европейским фондом науки. В семинаре приняли участие 23 человека, в том числе редакторы наиболее авторитетных клинических журналов. Было проведено пленарное заседание и три секционных, в которых рассматривались дизайны трех типов обсервационных исследований: когортных, случай — контроль и поперечных исследований. Для каждого из этих дизайнов идентифицированы ключевые пункты (item) с дальнейшим составлением контрольного списка (checklist) и попыткой найти общие для этих трех дизайнов ключевые пункты. На основе рекомендаций CONSORT для пролонгированных и объяснительных исследований (extensions and explanations, E&E) предложены примеры качественных отчетов. В ноябре 2004 г. среди участников семинара и заинтересованных лиц был распространен первый вариант контрольного списка. Дополнительные комментарии (сентябрь 2005 г.) позволили создать третью версию такого списка, который включает 22 пункта с некоторыми различиями для каждого из трех вышеперечисленных типов обсервационных исследований (**ST**rengthening the **R**eporting of **O**bservational studies in **E**pidemiology: Checklist of essential items. Version 3 (Sept. 2005); <http://www.strobe-statement.org/Checklist.html>).

Характерно, что в первоначальном варианте первая буква аббревиатуры «STROBE» происходила от слова Standards (стандарты), но позже первое слово в наименовании изменили на STrengthening (укрепление), что отражает рекомендательный характер соответствующего документа.

Столь быстрое развитие инициативы STROBE, возможно, связано с осознанием медицинским клиническим сообществом ограничений исследований с дизайном РКИ. Обсервационные исследования могут быть отнесены к исследованиям текущей клинической практики без вмешательства. Это означает большую свободу выбора для исследователя за счет низкой стоимости таких исследований и фактического отсутствия этических ограничений. Автор данного цикла публикаций в своих работах по методологии клинических исследований (доступны на авторском сайте <http://www.vkp.dsip.net>) всячески приветствует обсервационный дизайн КИ и считает неоправданным чрезмерно широкое использование дизайна РКИ, особенно в диссертационных исследованиях.

Метаанализ обсервационных исследований в эпидемиологии (MOOSE). Интерес к обсервационному ди-

займу КИ у широкого круга международной клинической общественности также подтверждается возникновением инициативной группы MOOSE. В апреле 1997 г. в Атланта проведен семинар с целью разработки рекомендаций для подготовки систематизированных обзоров наблюдательных КИ. На семинаре был сформирован комитет MOOSE, который включал 27 специалистов по экспертизе в клинической практике, испытаниям, статистике, эпидемиологии, общественным наукам и биомедицинскому редактированию. Эта группа на основании изучения литературы за последние 50 лет разработала и опубликовала соответствующие рекомендации (Stroup D.F. et al., 2000).

Основным результатом работы группы явился контрольный список вопросов, необходимых при подготовке метаанализа наблюдательного КИ. Основные рекомендации MOOSE направлены на минимизацию источников систематических ошибок в анализируемых наблюдательных исследованиях, в том числе с учетом источников финансирования соответствующих обзоров.

Стандарт надлежащей клинической практики (GCP) представляет собой алгоритм планирования и организации РКИ, а также подготовки соответствующего отчета. Основной целью GCP является увеличение достоверности результатов РКИ при соблюдении гарантий безопасности испытуемых, охраны их прав и здоровья в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и национальными традициями. Стандарт GCP разрабатывался при участии представителей стран Европейского сообщества, Японии и Соединенных Штатов Америки (Международная конференция по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для человека (ICH), 2002). Основная направленность данного стандарта — испытание эффективности лекарственных средств (<http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA482.pdf>). В рекомендациях также указывается, что «принципы данного руководства могут быть распространены на другие клинические исследования, при проведении которых нельзя исключить нежелательное влияние на безопасность и благополучие человека». По своей структуре GCP является классическим документом с точки зрения понятия «стандарт», определяет используемую терминологию, содержит четкие указания последовательности этапов проведения клинического испытания, представляет рекомендации по подготовке брошюры исследователя, протокола клинического испытания и выходных документов проведенного РКИ. Стандарт GCP прямо не затрагивает вопросы подготовки ЖП, но является ценным методическим пособием при подготовке раздела «Материалы и методы КИ».

Руководство по добросовестной публикационной практике (GPP). Это руководство можно считать прямым продолжением инициативы GCP. Руководство разработано по инициативе, для и при участии фармацевтических компаний (Wager E. et al., 2003). Это достаточно краткий документ, который поддерживает основные международные рекомендации публикационной практики (ICMJE, CONSORT) и сосредотачивает внимание на вопросах взаимоотношений между представителями фармацевтических компаний

и исследователями, преждевременных и дублирующих публикаций, а также на роли профессиональных авторов и их авторском вкладе в ЖП**.

Международный комитет редакторов медицинских журналов (ICMJE). Эта международная организация разработала и поддерживает развитие «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы: правила написания и редактирования материалов» (далее ЕТ). История создания и развития ЕТ насчитывает 30 лет. Вначале редакторы нескольких ведущих медицинских журналов на неофициальной встрече в Ванкувере приняли решение о необходимости разработки такого документа. В 1979 г. первая редакция ЕТ предлагала лишь формат библиографических ссылок. Позже к этой инициативе присоединились другие редакторы биомедицинских журналов и эта так называемая Ванкуверская группа была преобразована в ICMJE, которая проводит ежегодные совещания и периодически вносит изменения в ЕТ.

Рекомендации предназначены для авторов и редакторов биомедицинских журналов для облегчения создания и рецензирования ясных и точных отчетов о результатах КИ. Если первые редакции ЕТ были направлены на создание единообразной структуры ЖП с использованием единых правил цитирования и подготовки библиографии, то последующие редакции ЕТ сосредоточили внимание на таких этических вопросах, как авторство, редакционная свобода, конфликт интересов, защита прав пациентов, взаимоотношения автора и редактора. В ЕТ также достаточно подробно описывается структура типовой биомедицинской ЖП с указанием некоторых требований к каждому разделу ЖП.

Эти рекомендации находятся в открытом доступе в сети Интернет (www.icmje.org). На сайте ICMJE доступна последняя редакция ЕТ, а на русском языке есть несколько вариантов ЕТ. Чаще всего распространены ЕТ в редакции 1997 г. (Международный комитет редакторов медицинских журналов, 1998). Эта редакция считается базовой и поддерживается на сайтах некоторых российских журналов (<http://www.antibiotic.ru/cmasc/pdf/rules.pdf>; <http://www.medicina.tomsk.ru/russian/require.htm>). Предпоследняя редакция (2004) переведена на русский язык и опубликована в российском журнале (Всемирная ассоциация медицинских редакторов, 2005).

В целом следует заметить, что ЕТ представляют собой наиболее полные, всесторонние рекомендации по всем этапам взаимодействия с редактором и по формату ЖП. Несмотря на то что ЕТ во всем мире признаны стандартом качества публикационной практики, **в Украине ни один из биомедицинских журналов до сих пор не принял в полной мере эти рекомендации**. Причина такого положения в нашей стране очевидна — отсутствие редакторской свободы и конфликт интересов не позволяют выполнять этический стандарт ЕТ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Прежде чем начать обсуждение результатов нашего исследования, следует отметить тот факт, что в настоящее время благодаря сети Интернет фактически не существует проблем получения какой-либо информа-

**Прим. ред. См. также «Укр. мед. часопис», 2005, № 4(48): 19–24 (<http://www.umj.com.ua/pdf/48/1820.pdf>).

ции. Тенденции перехода информационных потоков в сеть Интернет отмечены в основных проанализированных выше рекомендациях и руководствах по совершенствованию ПП. Несмотря на это, институт ЖП продолжает укрепляться и развиваться во всем мире. Изменяется общественная функция медицинских журналов. Если раньше основное назначение журналов заключалось в обеспечении информацией, то теперь основной функцией журналов является выполнение независимой и квалифицированной экспертизы клинических публикаций, а редакции авторитетных медицинских журналов все чаще участвуют в общественных инициативах по совершенствованию ПП.

Главной характеристикой происходящих в мире стремительных изменений является переход акцентов от производства и движения материальных продуктов к производству и движению интеллектуальных знаковых продуктов. Нынешний уровень обеспечения информационными технологиями и стоимость информационных услуг в нашей стране позволяет любому исследователю, независимо от его материальных возможностей, беспрепятственно войти в мировое информационное пространство. То есть **национальный уровень материального обеспечения жизни перестает быть условием, которое препятствует научной деятельности**. Благодаря свободным потокам информации в нынешнее время единственным условием для реализации исследовательского потенциала становится способность к интеллектуальному напряжению и обучению. При этом специализация общественной деятельности предполагает, что материальное обеспечение и сам процесс проведения исследования перестают быть функцией исследователя. Например, в общепризнанных рекомендациях ICMJE указано, что сбор данных КИ не является условием для признания авторского вклада. Безусловным критерием авторства является только интеллектуальный вклад.

На примере данной публикации автор утверждает, что для проведения подобных этому исследований требуются только мотивация, специальное образование и навыки в области информационных технологий. Из этого следует, что **в существующей системе национальной клинической ПП отставание от международных норм обусловлено либо нежеланием ответственных специалистов что-либо изменять, либо недостатком профессиональных навыков**. И то и другое можно отнести к системным проблемам национальной клинической науки.

Результаты этого исследования показывают, что в последнее десятилетие международное клиническое сообщество активно развивает формат ЖП и совершенствует ПП. Для нашей страны можно составить длинный перечень актуальных вопросов ПП, но их полное рассмотрение невозможно в рамках ЖП. Для качественного анализа проблем отечественной ПП необходимо развитие общественных инициатив. Исходя из результатов проведенного исследования мы постараемся выделить и проанализировать три наиболее актуальные проблемы современной ПП.

1. **Необходимость структурирования и типирования клинической информации в ЖП** с целью облегчения ее понимания и увеличения точности представления

информации. В зависимости от цели и предмета КИ выбирают соответствующий дизайн, который определяет алгоритм проведения определенного КИ. Для ряда дизайнов КИ (например для РКИ) разработаны технологии, которые упрощают планирование, организацию и проведение КИ, а также подготовку соответствующего отчета в виде ЖП.

2. **Необходимость улучшения качества статистического анализа в ЖП**. Это отдельная проблема, которая связана с увеличением возможностей современных статистических программ и развитием биостатистики с применением новых специфических эпидемиологических методов представления результатов КИ.

3. **Этические проблемы при представлении результатов КИ. Проблема идентификации авторства**, критерии, которые позволяют называться автором, являются важнейшим фактором создания конкурентных условий в науке и обязательным условием для оценки научного рейтинга. Другая группа этических проблем является основным источником систематических ошибок в КИ. Эти проблемы обусловлены заинтересованностью фармацевтических компаний в получении смещенной оценки КИ в свою пользу и другими источниками конфликта интересов авторов ЖП.

Можно с большой вероятностью утверждать, что перечисленные проблемы даже не обозначены в отечественной ПП, что косвенно свидетельствует о низком уровне развития клинической науки в Украине. В следующих публикациях данного тематического цикла будут раскрыты вышеуказанные методологические проблемы ПП.

ЛИТЕРАТУРА

Альтман Д.Г., Шульц К.Ф., Мохер Д., Эггер М., Давидовф Ф., Элбурн Д., Гёче П.К., Ланг Т. (2001) Пересмотренный вариант единых стандартов представления результатов рандомизированных контролируемых испытаний (CONSORT): разъяснения и перспективы дальнейшего усовершенствования. Международный журнал медицинской практики, 5: 5–34 (<http://www.mediasphera.ru/mjmp/2001/5/r5-01-1.htm>).

Воробьев К.П. (2007) Формат современной журнальной публикации по результатам клинического исследования. Часть 1. Сущность проблемы. Укр. мед. часопис, 6(62): 18–26 (<http://www.umj.com.ua/pdf/62/2165.pdf>).

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

Международный комитет редакторов медицинских журналов (1998) Единые требования к рукописям, представляемым на рассмотрение в биомедицинские журналы (Пер. с англ.). Укр. мед. часопис, 1(3): 131–142.

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

Altman D.G., Schulz K.F., Moher D., Egger M., Davidoff F., Elbourne D., Gøtzsche P.C., Lang T.; CONSORT GROUP (Consolidated Standards of Reporting Trials) (2001) The revised

CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Ann. Intern. Med.*, 134(8): 663–694 (<http://www.annals.org/cgi/reprint/134/8/663.pdf>).

Bossuyt P.M., Reitsma J.B., Bruns D.E., Gatsonis C.A., Glasziou P.P., Irwig L.M., Lijmer J.G., Moher D., Rennie D., de Vet H.C.; **Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy** (2003) Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: The STARD Initiative. *Ann. Intern. Med.*, 138(1): 40–44 (<http://www.annals.org/cgi/reprint/138/1/40.pdf>).

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

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

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

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

Iverson C., Flanagan A., Fontanarosa P.B., Glass R.M., Glitman P., Lantz J.C., Meyer H.S., Smith J.M., Winker M.A., Young R.K. (1998) American Medical Association manual of style: a guide for authors and editors. 9th ed. Baltimore (MD): Williams & Wilkins, 660 p. (<http://www.amazon.com/American-Medical-Association-Manual-Style/dp/0683402064>).

Jacobs A., Wager E. (2005) European Medical Writers Association (EMWA) guidelines on the role of medical writers in developing peer-reviewed publications. *Curr. Med. Res. Opin.*, 21(2): 317–322 (<http://www.emwa.org/Mum/EMWAGuidelines.pdf>).

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

Moher D., Cook D.J., Eastwood S., Olkin I., Rennie D., Stroup D.F. (1999) Improving the quality of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. *Quality of Reporting of Meta-analyses. Lancet*, 354(9193): 1896–1900.

Moher D., Jones A., Lepage L.; **CONSORT Group** (Consolidated Standards for Reporting of Trials) (2001a) Use of the CONSORT statement and quality of reports of randomized trials: a comparative before-and-after evaluation. *JAMA*, 285(15): 1992–1995 (<http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/285/15/1992.pdf>).

Moher D., Schulz K.F., Altman D.G.; **CONSORT GROUP** (Consolidated Standards of Reporting Trials) (2001b) The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Ann. Intern. Med.*, 134(8): 657–662 (<http://www.annals.org/cgi/reprint/134/8/657.pdf>).

Plint A.C., Moher D., Morrison A., Schulz K., Altman D.G., Hill C., Gaboury I. (2006) Does the CONSORT checklist improve the quality of reports of randomised controlled trials? A systematic review. *Med. J. Aust.*, 185(5): 263–267 (http://www.mja.com.au/public/issues/185_05_040906/pli11098_fm.html).

Stroup D.F., Berlin J.A., Morton S.C., Olkin I., Williamson G.D., Rennie D., Moher D., Becker B.J., Sipe T.A., Thacker S.B. (2000) Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA*, 283(15): 2008–2012 (<http://jama.ama-assn.org/cgi/reprint/283/15/2008.pdf>).

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

Wager E., Field E.A., Grossman L. (2003) Good publication practice for pharmaceutical companies. *Current Medical Research & Opinion*, 19(3): 149–154 (<http://ebasic.easily.co.uk/03100E/00605D/GPP.pdf>).

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

К.П. Воробійов

Резюме. Друга публікація серії досліджень з проблем клінічної публікаційної практики (ПП). **МЕТА.** Провести аналіз основних, найбільш відомих міжнародних ініціатив щодо вдосконалення формату журнальної публікації (ЖП) і принципів ПП. **МАТЕРІАЛИ Й МЕТОДИ.** Матеріал публікації підготовлений на основі пошукових робіт у мережі Інтернет при використанні загальнодоступних ресурсів. **РЕЗУЛЬТАТИ.** Для аналізу відібрані 17 найбільш відомих національних і міжнародних асоціацій, ініціатив, стандартів, рекомендацій і декларацій щодо вдосконалення формату ЖП і ПП. В основі всіх міжнародних рекомендацій з удосконалення ПП лежать положення Гельсінської декларації для лікарів, які проводять медико-біологічні дослідження за участю людей. Цей документ виконує роль своєрідної конституції для клінічного дослідника. Представлені основні напрямки діяльності таких громадських асоціацій, як Американська медична асоціація (АМА), Рада наукових редакторів (CSE), Всесвітня асоціація медичних редакторів (WAME), Європейська асоціація наукових редакторів (EASE), Європейська асоціація медичних авторів (EMWA), Ініціатива забезпечення єдиної медичної мережі для досліджень (HINARI), Міжнародний комітет редакторів медичних журналів (ICMJE). Виконано короткий аналіз наступних рекомендацій з удосконалення формату ЖП: Єдині стандарти представлення результатів рандомізованих контрольованих випробувань (CONSORT), Якість публікацій за результатами метааналізу (QUOROM), Стандарти для звітів діагностичної точності (STARD), Укріплення звітів про обсерваційні дослідження в епідеміології (STROBE), Метааналіз обсерваційних досліджень в епідеміології (MOOSE), Стандарт належної клінічної практики (GCP), Настанова щодо сумлінної публікаційної практики (GPP), Єдині вимоги до рукописів, що представляють в біомедичні журнали: правила написання й редагування матеріалів. У результаті аналізу основних міжнародних рекомендацій з удосконалення ПП для подальшого аналізу виділені три найбільш актуальні проблеми: дизайн клінічного дослідження, статистичний аналіз в клінічній ЖП, проблеми авторства й етики ЖП.

Ключові слова: журнальна публікація, клінічні дослідження, проблеми публікаційної практики, міжнародні рекомендації.

FORMAT OF THE MODERN JOURNAL PUBLICATION OF THE CLINICAL RESEARCH RESULTS. PART 2. THE INTERNATIONAL REFERENCES

K.P. Vorobyov

Summary. Here is the second article in the series of essays on the problems of clinical publication practice (PP). AIM. To carry out the analysis of the basic, most known international initiatives on the perfection of the journal publication (JP) format and PP principles. MATERIALS AND METHODS. Data for publication were prepared on the basis of search works in the Internet by mean of a popular resources. RESULTS. 17 most known national and international associations, initiatives, standards, references and declarations on the development of the JP and PP format were selected for the analysis. Positions of the Helsinki declaration for the doctors, carrying out the medicobiological studies on human subjects, underlie all international references on the perfection of PP. This document serve as the peculiar constitution for a clinical researcher. Basic directions in the activity of such public associations are presented: The American Medical Association (AMA), Council of Scientific Editors (CSE), the World Association of Medical Editors (WAME), the European Association of Scientific Editors (EASE), the European

Association of Medical Authors (EMWA), Health InterNetwork Access to Research Initiative (HINARI), International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Short analysis of the following references on the perfection of the JP format was made: CONSolidated Standards Of Reporting Trials (CONSORT), Quality Of Reporting Of Meta-analysis (QUOROM), Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy (STARD), Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE), The Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE), Good Clinical Practice (GCP), Good Publication Practice (GPP), Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. As a result of the analysis of the basic international references on the PP perfection, three most actual problems are allocated for the further analysis: design of clinical research, the statistical analysis in clinical JP, authorship and ethics problems in the JP.

Key words: the journal publication, clinical researches, problems of the publication practice, the international references

Адрес для переписки:

Воробьев Константин Петрович
91055, Луганск, ул. Польского, 4, кв. 10
E-mail: hbo_vorobyov@mail.ru
<http://www.vkp.dsip.net/>

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

FDA одобрило Diovan® для применения при повышенном АД у детей

По материалам www.diovan.com; *Business News and Financial News at Forbes.com*; *CNNMoney.com*

3 декабря 2007 г. Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration — FDA) одобрило препарат Diovan® (вальсартан, «Novartis»), ингибитор ангиотензиновых рецепторов, для применения при повышенном артериальном давлении (АД) у детей и подростков в возрасте 6–16 лет. Повышенное АД отмечают у 30% взрослых в США и согласно некоторым данным — у около 5% детей и подростков.

Эксперты указывают на то, что рост распространенности повышенного АД среди детей и подростков связан со все более часто отмечаемой избыточной массой тела у них.

Согласно результатам Национального обзора по здоровью и питанию (National Health and Nutrition Surveys) за 1999–2004 гг. доля детей с избыточной массой тела в возрасте 6–11 лет увеличилась с 13,8 до 16%, 12–19 лет — с 14 до 18,2%.

«Компания «Novartis» верит в важность таких препаратов, как Diovan, которые являются эффективными при повышенном АД у детей и подростков», — отметил Джон Орлофф (John Orloff), старший вице-президент по вопросам медицины и фармации корпорации «Novartis Pharmaceuticals».

Согласно результатам клинических исследований Diovan эффективно снижает АД, его применяют у взрослых для лечения гипертензии в качестве мо-

нотерапии или в сочетании с другими гипотензивными препаратами. Diovan также назначают пациентам с левожелудочковой недостаточностью после инфаркта миокарда, что значительно снижает вероятность последующего летального исхода.

Обнадеживающие результаты исследования противогриппозной вакцины «GlaxoSmithKline»

По материалам *Bloomberg* (<http://www.bloomberg.com>);

The Lancet (<http://www.thelancet.com>)

Согласно результатам исследования, опубликованным в выпуске журнала «The Lancet» от 18 августа 2007 г., экспериментальная вакцина против гриппа, вызванного штаммом вируса H5N1, компании «GlaxoSmithKline», в составе которой присутствует адьювант, в 6 раз более эффективна по выраженности вызываемого ею иммунного ответа, чем вакцина без адьюванта. Эти результаты важны для подготовки к предупреждению пандемии птичьего гриппа, поскольку свидетельствуют о возможности снижения дозы вводимых вакцин.

16 августа 2007 г. компания «GlaxoSmithKline» заключила с Департаментом здравоохранения Великобритании (Department of Health) соглашение о поставках вакцины для предупреждения пандемии птичьего гриппа. Сумма контракта, рассчитанного на 4 года, составляет 308 млн дол. США.

Литература

Leroux-Roels I., Borkowski A., Vanwolleghem T. et al. (2007) Antigen sparing and cross-reactive immunity with an adjuvanted rH5N1 prototype pandemic influenza vaccine: a randomised controlled trial. Lancet, 370(9587): 580–589.