



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛОВДИВ
ФАКУЛТЕТ „ОБЩЕСТВЕНО ЗДРАВЕ“
ЦЕНТЪР ЗА ДИСТАНЦИОННО ОБУЧЕНИЕ**

ЛЕКЦИЯ №6

ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА ЕПИДЕМИОЛОГИЯ

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ ПРОУЧВАВИЯ – ВИДОВЕ,
ПОСТАНОВКА И ПРОВЕЖДАНЕ**

Доц. д-р Стела Георгиева, дм

Катедра „Общественоздравни науки“

ПЛАН НА ЛЕКЦИЯТА

1. Рандомизирани контролирани изпитвания


☞ Паралелен експеримент

☞ Кръстосан експеримент


2. Полеви изпитвания

3. Популационни интервенционни проучвания


Експериментални епидемиологични проучвания – видове.

 **Експерименталните епидемиологични проучвания са вид научни експерименти върху групи от лица, при които изследователят въздейства върху подозиран причинен фактор и сравнява ефекта от въздействието сред две или повече групи, които се различават само по изучавания фактор.**



РАНДОМИЗИРАНИ КЛИНИЧНИ ИЗПИТВАНИЯ

 *Рандомизираните клинични изпитвания* представляват експерименти, които се прилагат за оценка на ефикасността на нови терапевтични средства, лечебни процедури и подходи за лечение на заболяванията, облекчаване на симптомите или удължаване преживяемостта на пациентите.

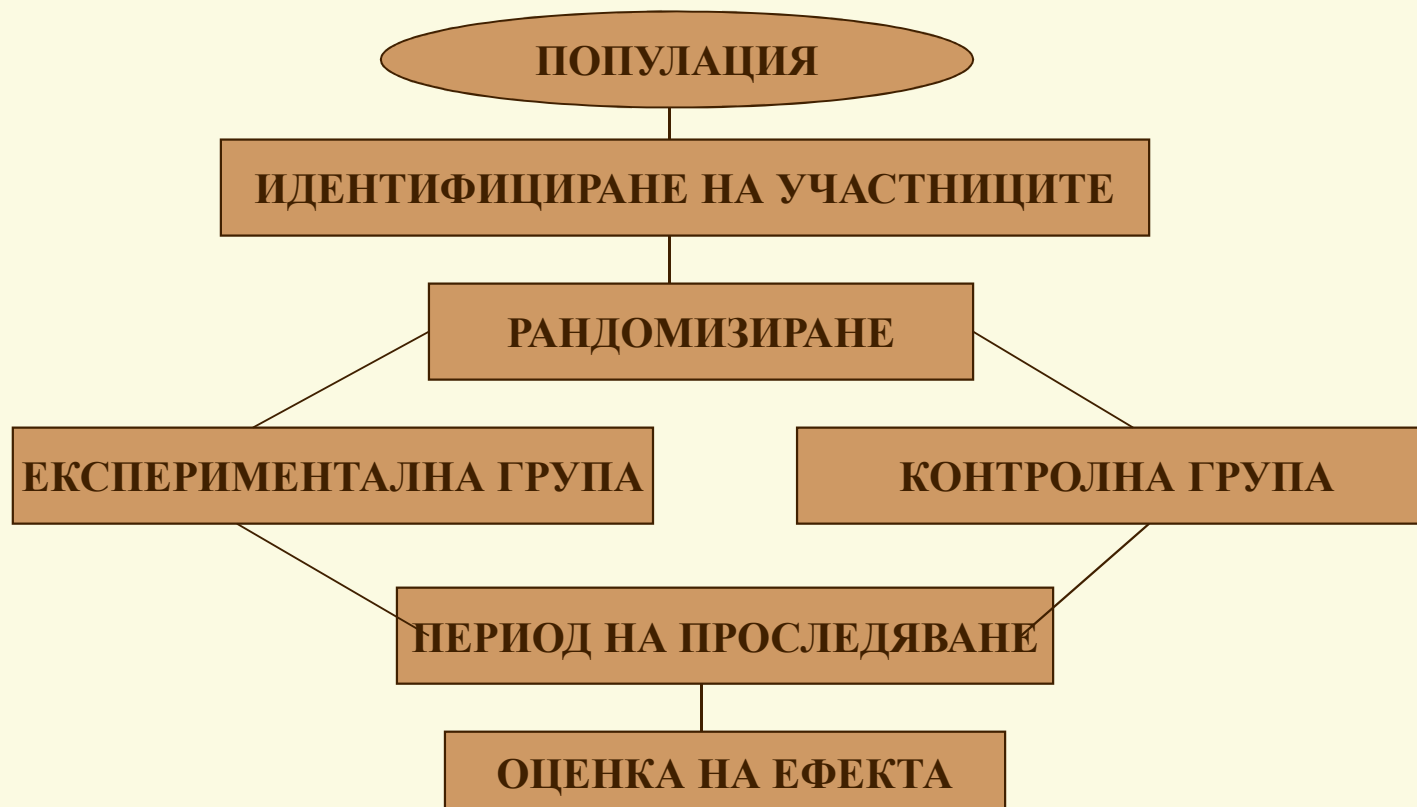
Постановка на рандомизираните клинични изпитвания

 Разпределение на изследваните лица *случайно* в две или повече групи - *експериментална (опитна) и контролна. Опитната група получава новото лекарство (изследвания фактор), а на контролната група се дава обичайната в момента терапия или плацебо.*

Постановка на рандомизираните клинични изпитвания

-  ***паралелен експеримент*** - двете
сравнявани групи получават различно
лечение едновременно
-  ***кръстосан експеримент*** всяко лице
получава сравняваните лечения в
случайно определена последователност

паралелен експеримент







кръстосан експеримент





Предимства на кръстосания експеримент

- 📄 Всеки пациент е контрола на себе си
- 📄 По-малък брой участници
- 📄 По-точни резултати
- 📄 По-малко етични проблеми


Недостатъци на кръстосания експеримент


-  **Отпадане на участници след прилагане на първото лечение**
-  **Остатъчен ефект след прилагането на първото лечение**
-  **Систематични разлики между двата периода на изследване**
-  **По-дълго време за участие в експеримента**




 **Основен принцип при провеждане на рандомизирано клинично изпитване е *осигуряването на пълна сравнимост на изследваните групи* по всички характеристики, с изключение на изследвания фактор. Групите се уеднаквяват по пол, възраст, тежест на заболяването и др., но е невъзможно постигане на сравнимост по отношение на фактори, чийто ефект е неизвестен или не може да бъде измерен - напр. по особености в начина на хранене.**


Важни моменти при подготовката и провеждането на рандомизирано клинично изпитание

 *Набиране на участници в експеримента - писмено информирано съгласие.*

 *Разпределяне на участниците в опитната и контролната групи.*

 *Осигуряване на съучастие на лицата в експеримента.*

 *Осигуряване на достатъчен период на проследяване на участниците в експеримента до отчитане на крайния резултат.*




 *Определяне на ефекта от клиничното рандомизирано изпитване. Възможна е систематична грешка на измерването, ако участниците или изследователите знаят към коя група принадлежат изследваните лица.*

“маскиране”





- 📄 **Единичен слеп опит** - при него индивидите не са информирани към коя група принадлежат.
- 📄 **Двоен слеп опит** – лицата и изследователят не са информирани към коя група принадлежат.
- 📄 **Троен слеп опит** - индивидите, изследователят и оценяващият експерт не познават принадлежността на лицата към сравняваните групи.

“златен стандарт” в експерименталната епидемиология


Предимства

-  **Осигурява защита на резултатите от систематична грешка на подбора.**
-  **Значително намалява опасността от проявата на замъгляващ ефект.**
-  **Чрез метода на слепите опити се предотвратява допускането на систематична грешка на измерването.**


Слаби страни


-  **Не е подходящо за всички видове фактори.**
-  **Изисква съблюдаване на много етични изисквания.**
-  **Често е твърде скъпо.**
-  **Включването на лица с определени характеристики и отзоваването може да затрудни генерализацията на резултатите.**

ПОЛЕВИ ИЗПИТВАНИЯ



 Полевите изпитвания представляват експериментални епидемиологични проучвания, които *имат за обект здрави лица*, за които се предполага, че могат да развият заболяване. Тъй като лицата не са пациенти, те се посещават *на “терен”* - в дома, на работното място, в училища и др. В някои случаи се създават изследователски центрове, които ръководят работата на терен и в които лицата трябва да се явяват. *Интервенцията се прилага при всяко лице индивидуално.*

ПОЛЕВИ ИЗПИТВАНИЯ


 лицата се разпределят в ***две групи*** по отношение на изучавания фактор и се осигурява максимална сравнимост на групите чрез рандомизация

 ***изискват по-голям брой лица и значителни разходи***, което ограничава приложението им







ПОЛЕВИ ИЗПИТВАНИЯ

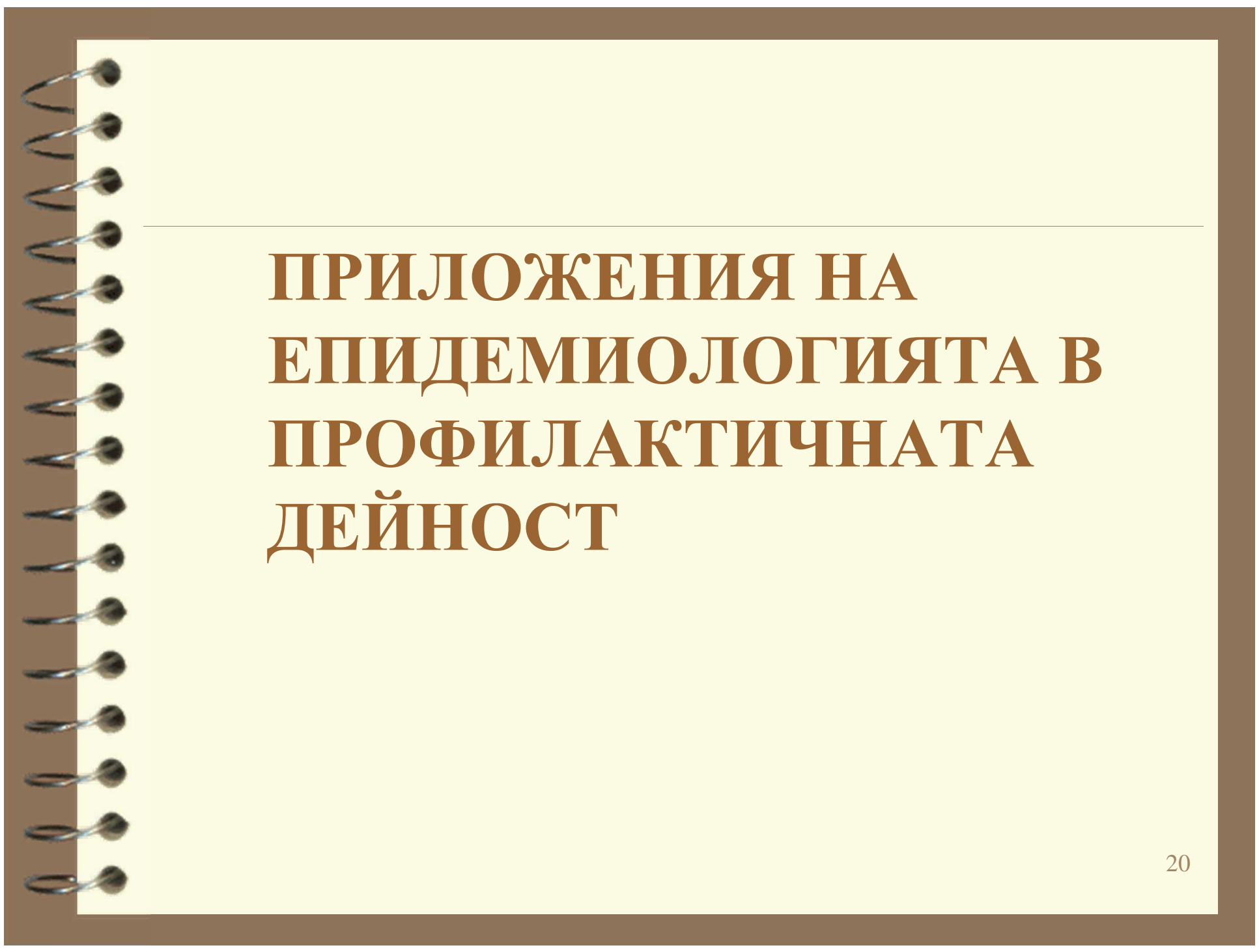
-  използват най-често за ***оценка на профилактични мерки*** по отношение на много сериозни или често разпространени заболявания
-  Проверката на ефективността на убитата ***полиомиелитна ваксина*** на Salk е най-голямото полево изпитване, при което са приложени ваксина или плацебо при над 1 800 000 деца в училищна възраст в САЩ в началото на 50-те години на ХХ в.

ПОПУЛАЦИОННИ ИНТЕРВЕНЦИОННИ ИЗПИТВАНИЯ

 **Популационните изпитвания имат за обект *човешки общности от здрави лица*, върху които се прилага определена интервенция. За разлика от клиничните експерименти и полевите изпитвания, *интервенцията не се прилага при всеки индивид поотделно, а върху цели групи от населението.***


Етапи на проучването:

-  *1. Подготовка на изследователски протокол*
-  *2. Подбор на общностите за участие в интервенционното изпитване*
-  *3. Установяване на изходното ниво и създаване на система за проследяване*
-  *4. Избор на вид интервенция и разпределяне на общностите в експериментална и контролна групи*
-  *5. Наблюдение и мониторинг на данните*
-  *6. Оценка на крайните резултати от експеримента*

A graphic of a spiral-bound notebook with a brown cover and a cream-colored page. The spiral binding is on the left side. The page has a horizontal line near the top.

ПРИЛОЖЕНИЯ НА ЕПИДЕМИОЛОГИЯТА В ПРОФИЛАКТИЧНАТА ДЕЙНОСТ

Профилактиката

 *Съвкупност от медицински и немедицински дейности, които обществото провежда за постигане на по-добро здраве и качество на живот чрез предотвратяване на заболяванията, намаляване на техните последици и преждевременните умирания.*

Нива на профилактика според фазите на развитие на патологичния процес

 *Преморбидна профилактика*

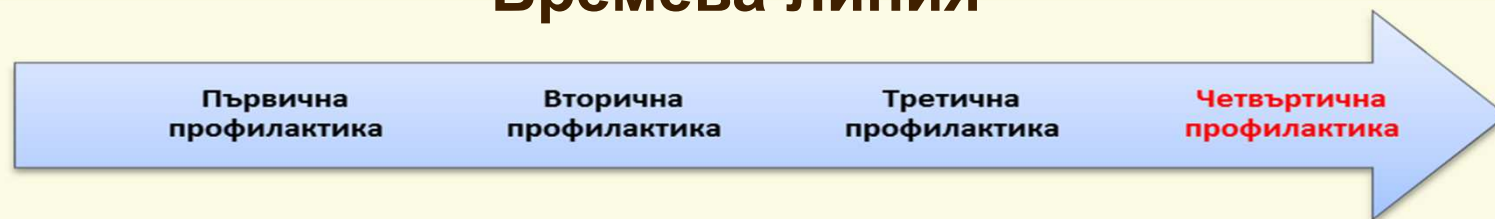
 *Първична профилактика*

 *Вторична профилактика*

 *Третична профилактика*

Нива на профилактика според фазите на развитие на патологичния процес

Времева линия



Ход на заболяването

Нива на профилактика

Нива	Стадий на заболяването	Обект
Преморбидна	Основни състояния водещи до причинност	Цялото население и избрани групи здрави лица
Първична	Специфични причинни фактори	Цялото население, избрани групи здрави лица
Вторична	Ранен стадий на заболяване	Пациенти (в предклиничен стадий)
Третична	Късен стадий на заболяване	Пациенти


ПРЕМОРБИДНА ПРОФИЛАКТИКА

- ❏ Преморбидната профилактика е насочена към *предотвратяване на появата на рисковите фактори сред популацията.*
- ❏ Тя има за цел чрез активни действия на обществото да препятства установяването на социални, икономически и поведенчески модели на живот, водещи до повишаване на риска за заболяване.





ПРЕМОРБИДНА ПРОФИЛАКТИКА

- 📄 Въвеждането на безотпадни технологии на производство
- 📄 Формиране на траен позитивен поведенчески модел (здравословен начин на живот) в детството
- 📄 Обществена политика и действия за превръщане на позитивното здравно поведение в обществена норма

ПЪРВИЧНА ПРОФИЛАКТИКА

 Първичната профилактика е *насочена към взаимодействието между рисковия фактор и възприемчивия индивид*. Тя цели да предотврати възникването на заболяване чрез пълното отстраняване на рисковия фактор или намаляване на неговото ниво сред цялата популация, както и сред групи с висок риск за заболяване.

ПЪРВИЧНА ПРОФИЛАКТИКА

-  **ограничаване на времето на въздействие на рисковия фактор**
-  **ограничаване на дозата на фактора**
-  **повишаване на резистентността на застрашените лица**
-  **промяна в разпределението на експонираните лица според нивото на рисковия фактор**

Стратегии на първична профилактика


Популационна стратегия (масова)


Популационната стратегия е подходяща за прилагане в популации с широко разпространение на рисковия фактор.

Тя има за цел да понижи средния риск за популацията чрез предвижване на цялото разпределение на рисковия фактор към по-ниските стойности на риска.




Предимства

 *Радикална стратегия*

 *Голяма полза за популацията*

 *Подходяща за корекция на поведенчески фактори*

Слаби страни

-  *Малка полза за индивидите*
-  *Слаба е мотивацията на участващите в профилактичните програми лица*
-  *Слаба е и мотивацията на лекарите*

Профилактичен парадокс (J. Rose, 1985):

„Популационната стратегия допринася голяма полза за популацията като цяло, но предлага малка полза на отделния индивид, особено в кратки срокове”.

Основни рискови фактори при мъжете на възраст 30-59 г. в Северна Карелия, 1972-2007г.

Година	Тютюнопушене (%)	Серумен холестерол (mmol/l)	Артериално налягане (mm Hg)
1972	52	6,9	149/92
2007	31	5,4	138/78

сърдечно-съдовата смъртност сред мъжете в активна възраст – 85%
общата сърдечно-съдова смъртност – 79%,
общата ракова смъртност – 65%,
смъртността от рак на белия дроб – 80% и
общата смъртност от всички причини – 62%.

Стратегии на първична профилактика

Високорискова стратегия




Високорисковата стратегия цели да идентифицира и предпази от заболяване лицата с висок риск.

Тя е насочена към най-дясната част от разпределението на рисковия фактор и се опитва да въздейства върху лицата с най-неблагоприятни нива на този фактор.

Предимства

- ☞ Интервенции, подходящи за индивида*
- ☞ Индивидите са мотивирани за участие в интервенцията*
- ☞ Високо мотивирани за участие са и лекарите*
- ☞ Предлага добро съотношение разход-полза*
- ☞ Благоприятно е и съотношение полза-риск*

Слаби страни




-  *Изисква прилагане на скринингови процедури за идентифициране на високорисковите групи*
-  *Подходът не е радикален и има временен ефект*
-  *Не е подходяща за корекция на поведенчески фактори*

ВТОРИЧНА ПРОФИЛАКТИКА





📄 Вторичната профилактика е *насочена към заболяването в предклиничен стадий*. Тя цели *да открие заболяването рано*, преди появата на клиничните симптоми и чрез ранно лечение да подобри прогнозата и да намали неговата честота.

📄 Обект на вторичната профилактика са *видимо здрави лица*, със заболяване в безсимптомен период.





Скрининг

-  **Основният инструмент** за осъществяване на вторичната профилактика е скринингът.
-  **Скринингът** представлява организиран опит за откриване, сред видимо здрави лица в общността, на отклонения в здравето или откриване на рискови фактори, за които лицата не подозират. Той представлява процес на идентифициране на лицата в предклиничен стадий на заболяването чрез относително прости тестове.
-  **Скринингът не е диагностична процедура.**



Видове скрининг:

-  **Масов скрининг** – скрининг на цяла популация.
-  **Многофазов (множествен) скрининг** - прилагат се едновременно няколко скриниращи теста при един и същи пациент.
-  **Целеви скрининг** - провежда се сред лица с висок риск за заболяване и специфична експозиция.
-  **Опортюнистичен скрининг (откриване на случаи)** - прилага се при лица, посетили здравното заведение по друг повод.





А. Основни изисквания за успешна скринингова програма

-  *Заболяването да представлява общественозначим проблем*
-  *Заболяването трябва да има ясен и добре проучен естествен ход.*
-  *Наличие на добре изразена и продължителна латентна предклинична и ранна симптоматична фаза*
-  *Висока честота на заболяването в ранната предклинична фаза*

Б. Свързани с условията за диагностика и лечение на заболяванията

-  Да е налице *общоприето ефикасно и безопасно лечение на заболяването в доловимата предклинична фаза.*
-  Наличие на *приемливи и достъпни условия за диагноза и лечение на заболяването.*

В. Свързани със самия скриниращ тест

-  Наличие на *лесен за приложение, безопасен и приемлив* за популацията *скриниращ тест*.
-  *Надеждност и възпроизводимост на резултатите* – резултатите да бъдат устойчиви при повторни изследвания на един и същ участник и възпроизводими (сходни) при различни условия и различни болни.
-  *Добра валидност на скриниращия тест*.
-  Разходите за скрининга да са добре икономически балансирани с възможните разходи за медицинска помощ и да има *благоприятно съотношение разход-ефективност*.

Валидност на скриниращия тест

Валидността на скриниращия тест се оценява по способността му да категоризира точно **лицата с предклинично заболяване като тест-положителни**, а тези **без заболяване - като тест-отрицателни**.

Измерва се чрез 4 критерия: **чувствителност, специфичност, положителна и отрицателна предсказваща стойност**.

Четирикратна таблица

РЕЗУЛТАТ ОТ ТЕСТА	БОЛНИ	ЗДРАВИ	Общо
Положите лен	a <i>истински положителни</i>	b <i>фалшиво положителни</i>	a + b
Отрицате лен	c <i>фалшиво отрицателни</i>	d <i>истински отрицателни</i>	c + d
Общо	a + c	b + d	a+b+c +d ⁴³

Чувствителност



Характеризира *способността на теста да открива болните лица*. Измерва вероятността за позитивен тест чрез относителния дял на действително болните, определени като такива чрез теста.


$$Se = \frac{a}{a + c} \times 100$$

Специфичност

Характеризира *способността на теста да открива здравите лица*. Измерва вероятността за отрицателен тест чрез относителния дял на действително здравите, определени като такива чрез теста.


$$Sp = \frac{d}{b + d} \times 100$$

Положителна предсказваща стойност


 Измерва *вероятността за наличието на заболяване при лица с положителен тест.*


$$PPV = \frac{a}{a + b} \times 100$$


Отрицателна предсказваща стойност

 Измерва вероятността лицето да е здраво при отрицателен тест

$$NPV = \frac{d}{d + c} \times 100$$

- 
-
- 📄 **Чувствителността и специфичността** на теста са свързани алтернативно.
 - 📄 Най-добре е скриниращият тест да има както висока чувствителност, така и висока специфичност.
 - 📄 Това обаче е трудно осъществимо, тъй като границата между норма и отклонение от нормата може да повиши чувствителността и да намали специфичността на теста или обратно.



 Оценката на дадена скринингова програма включва ***оценка на ефективността на теста и на скрининговата програма.*** Тя цели да определи дали скрининговата програма е изпълнила поставените цели и да подпомогне вземането на решения за нейното продължаване, подобряване или прекратяване.

ТРЕТИЧНА ПРОФИЛАКТИКА

- ☰ Третичната профилактика е насочена към *клинично изявеното заболяване*.
- ☰ Тя има за цел да предпази лицата с клинично заболяване от прогресиращо развитие и усложнения, от повторни хоспитализации и особено от настъпване на инвалидност.

Основни подходи за осъществяване на третична профилактика

- 📄 комплексно лечение,
- 📄 ранно започване на медицински рехабилитационни мероприятия
- 📄 кинезитерапия
- 📄 педагогическа и социална рехабилитация и др.

Оценката на профилактична програма


- 📄 Оценка на реализацията
- 📄 Оценка на ефектите
- 📄 Оценка на процеса
- 📄 Оценка на други последици
- 📄 Оценка на разходите за осъществяване на програмата, обвързани с постигнатите здравни резултати.

Четирикратна таблица

РЕЗУЛТАТ ОТ ТЕСТА	ЗДРАВИ	БОЛНИ	Общо
Без оплаквания	Първична профилактика	Вторична профилактика	$a + b$
С оплаквания	<i>Четвъртична профилактика</i>	Третична профилактика	$c + d$
Общо	$a + c$	$b + d$	$a+b+c$ $+d$

	ЗДРАВИ	БОЛНИ
Без оплак вания	Първична профилактика	Вторична профилактика
С оплак вания	<i>Четвъртична профилактика</i>	Третична профилактика

Четвъртична профилактика

 *Действия, предприемани за идентифициране на пациент или популация в риск от свръхлечение. Прилагане на приемливо от етична гледна точка лечение и предпазване на пациента от прилагане на инвазивни медицински интервенции*

Четвъртична профилактика

Наличността и достъпността на диагностичните тестове и развитието на нови технологии в медицината довеждат до непрекъснато увеличаване на броя на “диагностицираните” случаи на заболяване. За съжаление, се създава "епидемия" от погрешно диагностицирани и лекувани "пациенти", които са изложени на риск от свръхлечение и свръхпотребление на здравни услуги, водещо до ненужно и необосновано изразходване на ресурси.