Особенности организации эпидемиологического исследования в отдельно взятом регионе (по материалам ЭССЕ-РФ2 в Рязанской области)

Добрынина Н. В., Мосейчук К. А., Никулина Н. Н., Переверзева К. Г., Филиппов Е. В.

Несмотря на снижение сердечно-сосудистой смертности в России за последние 15 лет, актуальным остается изучение возможностей еще большего ее снижения. И в этом основную роль играют профилактические мероприятия по снижению факторов риска сердечно-сосудистой патологии. Однако прежде чем разрабатывать профилактические мероприятия, нужно изучить распространенность и структуру факторов риска в конкретном регионе, поскольку Россия — огромная страна и каждый ее регион отличен от другого. В изучении данного вопроса поистине бесценны данные масштабных эпидемиологических исследований, проведение которых очень сложно в организационном плане. В настоящей статье представлен собственный опыт успешной организации регионального этапа эпидемиологического исследования.

Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):131–134

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-131-134>

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, профилактика, эпидемиологические исследования, организация.

Конфликт интересов: не заявлен.

Благодарности. Авторский коллектив выражает глубокую признательность сотрудникам ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины" Минздрава РФ за методическое руководство и помощь в планировании, организации и проведении исследования.

ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова, Рязань, Россия.

Добрынина Н. В. * — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом МСЭ, ORCID: 0000-0003-2200-1592, ResearcherID: U-9725-2018, Мосейчук К. А. — к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-4444-2439, ResearcherID: I-2294-2018, Никулина Н. Н. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом МСЭ, ORCID: 0000-0001-8593-3173, ResearcherID: A-8594-2017, Переверзева К. Г. — к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом МСЭ, ORCID: 0000-0001-8393-3273, ResearcherID: I-3658-2018, Филиппов Е. В. — д.м.н., зав. кафедрой поликлинической терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-7688-7176, ResearcherID: O-1490-2016.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

lec.roccd@gmail.com

ЕФБД — Единая федеральная база данных, ИРК — индивидуальная регистрационная карта, ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение, ЛЭК — локальный этический комитет, РБ — районная больница, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФАП — фельдшерско-акушерский пункт, ФР — факторы риска, ЦРБ — центральная районная больница.

Рукопись получена 13.05.2019

Рецензия получена 27.05.2019

Принята к публикации 03.06.2019

Management of epidemiological research in a particular region (based on ESSE-RF2 in the Rязan region)

Dobrynina N. V., Moseychuk K. A., Nikulina N. N., Pereverzeva K. G., Filippov E. V.

Despite the decline in cardiovascular mortality in Russia over the past 15 years, it remains relevant to study the possibilities of its further reducing. And preventive measures of risk factors reducing play the main role. However, before developing preventive measures, it is necessary to study the prevalence and structure of risk factors in a particular region, since Russia is a huge country and each region is different from another. The study of this issue needs large-scale epidemiological studies, the conduct of which is very difficult in organizational terms. This article presents our own experience in successfully organizing a regional phase of epidemiological research.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(6):131–134

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-131-134>

Key words: cardiovascular diseases, risk factors, prevention, epidemiological studies, organization.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Acknowledgments. Authors expresses profound gratitude to the staff of the National Medical Research Center for Preventive Medicine for their methodological guideline and assistance in planning, organizing and conducting the study.

I. P. Pavlov Rязan State Medical University, Rязan, Russia.

Dobrynina N. V. ORCID: 0000-0003-2200-1592, ResearcherID: U-9725-2018, Moseychuk K. A. ORCID: 0000-0002-4444-2439, ResearcherID: I-2294-2018, Nikulina N. N. ORCID: 0000-0001-8593-3173, ResearcherID: A-8594-2017, Pereverzeva K. G. ORCID: 0000-0001-8393-3273, ResearcherID: I-3658-2018, Filippov E. V. ORCID: 0000-0002-7688-7176, ResearcherID: O-1490-2016.

Received: 13.05.2019 **Revision Received:** 27.05.2019 **Accepted:** 03.06.2019

Несмотря на общее снижение смертности в России за последние 15 лет (с 16,4 до 12,9 на 1 тыс. населения), в первую очередь за счет снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) с 56,9% (в 2006г) до 47,8% (в 2016г), последние продолжают сохранять свои лидирующие позиции как причина смерти населения Российской Федерации [1–3].

Безусловно, на уровень смертности оказывают влияние наличие и доступность современных лекарственных препаратов, кардиохирургической помощи и внедрение интервенционных методов лечения, но основным механизмом снижения сердечно-сосудистой смертности все-таки является влияние на факторы риска (ФР), что убедительно доказано

опытом многих Европейских стран [1, 4–7]. Тем более, профилактическая стратегия является наиболее экономически выгодной, так как требует наименьших вложений наряду с существенным снижением стоимости лечения пациентов с ССЗ [8].

К сожалению, в нашей стране, в отличие от стран Европы, недостаточно данных о динамике ФР ССЗ и ее влиянии на динамику смертности за последние полтора десятка лет. Кроме того, Россия — большая страна с разными географическими, социально-экономическими, демографическими показателями и культурными традициями в различных регионах, что также оказывает существенное влияние на ФР и смертность от ССЗ [1, 2]. Тем более ценными представляются данные завершенных и продолжающихся на территории РФ в настоящее время эпидемиологических, регистровых и клинических исследований.

Одним из таких исследований является инициированное Министерством здравоохранения Российской Федерации и проводимое под руководством ГНИЦ профилактической медицины в 2012г в 13 регионах и продолженное в 2017г в 4 регионах “особого интереса” исследование “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации” и “Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации. Второе исследование” (ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ 2, соответственно).

Участником исследования ЭССЕ-РФ 2 по углубленному протоколу и одним из регионов “особого интереса” вследствие высокой сердечно-сосудистой смертности стала Рязанская область.

Любое эпидемиологическое исследование состоит из нескольких этапов [9]:

1. Подготовительный этап:

- создание протокола, журналов, обменных карт и прочей документации в рамках исследования;
- создание индивидуальной регистрационной карты (ИРК) обследуемого, электронной базы данных и формы ввода данных;
- создание информированного согласия и информационного листка, обследуемого об участии в исследовании;
- одобрение документов в локальном этическом комитете (ЛЭК).

2. Формирование репрезентативной (представительной) выборки населения:

- рандомизация центров, участвующих в исследовании, и их подготовка;
- рандомизация населения в отобранных центрах и формирование выборки.

3. Создание команды и обучение исследователей.

4. Реализация мероприятий эпидемиологического исследования.

5. Процедуры окончания эпидемиологического исследования.

6. Подготовка и рассылка персональных рекомендаций обследованным.

7. Формирование отчетов, практических рекомендаций, научные публикации.

Подготовительный этап. Подготовительный этап включает в себя создание документов по исследованию ЭССЕ-РФ2. Нужно отметить, что все документы, включая протокол клинического исследования, информированное согласие обследуемого, ИРК и ее электронный вариант, разработаны с учетом требований Федерального закона Российской Федерации от 27 июля 2006г № 152-ФЗ “О персональных данных”, Приказа № 200-н от 01 апреля 2016г “Об утверждении правил надлежащей клинической практике”, а также Хельсинкской декларации [10–12] ГНИЦ ПМ, поэтому нам оставалось только одобрить их ЛЭКом, что и было успешно выполнено.

Формирование репрезентативной выборки населения. Осуществлялось по методу L. Kish [13] в три этапа. На первом этапе предстояло выбрать поликлиники города и области для участия в исследовании. Из 20 поликлиник г. Рязани, не имеющих ведомственной принадлежности, работающих по участковому типу, случайным образом с помощью функции СЛУЧМЕЖДУ (X; Y) в программе Excel было выбрано 4 учреждения. Таким же образом была выбрана сельская поликлиника при одной из районных больниц (РБ) Рязанской области.

На втором и третьем этапах в каждой поликлинике случайным образом были отобраны 6 врачебных участков с численностью обслуживаемого населения не менее 1200 человек, на каждом из которых отбиралось 75–80 адресов квартир (домохозяйств), а в каждой квартире (доме) — по одному проживающему в возрасте 25–64 года для обследования. Далее с помощью паспорта участка поликлиники из отобранных исключались лица, обслуживаемые данной поликлиникой менее 10 лет, мигранты, лица, которые зарегистрированы, но реально не проживают на территории участка, в том числе студенты, вахтовики, и т.д. Таким образом, в каждой поликлинике было выбрано 400–460 человек для обследования, примерно равное количество по полу и различным возрастным категориям (25–34, 35–44, 45–54 и 55–64 года). Всего по городу предполагалось обследовать 1720, а по области — 430 человек.

Создание команды и обучение исследователей. Одновременно с формированием выборки формировалась и команда исследователей. Для выполнения запланированного объема работы в рамках эпидемиологического исследования всегда требуется большая команда, обязанности в которой должны быть разделены. Однако, при этом участники должны в случае необходимости заменять друг друга. Для этого было сформировано несколько исследовательских групп. Во главе каждой группы стоял опытный сотрудник

кафедры, под началом которого работали врачи-ординаторы, студенты-волонтеры. Всего не менее 10-12 человек: 2-3 регистратора, 5-6 интервьюеров, 2-3 человека для снятия ЭКГ и столько же — для измерения антропометрических показателей. Кроме того, в каждую команду входили 1-2 процедурные медсестры, 1-2 врача функциональной диагностики (для проведения УЗИ сердца, печени и экстракраниальных сосудов головного мозга) и 1 врач-лаборант, которые на время проведения исследования освобождались от основной работы в медицинской организации. Руководитель группы осуществлял и комплексную оценку деятельности своих подчиненных. Координировал исследование, разрешал экстренные и конфликтные ситуации Главный исследователь.

Для стандартизации проведения процедур, входящих в протокол исследования, со всеми членами групп сотрудниками ГНИЦ профилактической медицины были проведены образовательные семинары и практические занятия. Знания и умения, полученные на них, были повторно закреплены на практических занятиях под руководством сотрудников кафедры.

Реализация мероприятий эпидемиологического исследования. Учитывая опыт прошлых исследований, наиболее сложным вопросом было снижение “потерь” лиц, попавших в выборку. Наиболее часто это было связано с низким откликом обследуемых, а также “потери” пациентов при их ожидании более 15-20 мин, поэтому исследовательские центры были созданы на базе ЛПУ, находящихся в непосредственной близости от большинства лиц, попавших в выборку. Для этого приказом Минздрава Рязанской области в каждой из выбранных поликлиник, на врачебном участке (если он находится в отдалении от основного расположения ЛПУ) или фельдшерско-акушерском пункте (ФАП) были выделены помещения для проведения исследовательских процедур: интервьюирования, забора крови, ЭКГ и антропометрии, а также УЗИ. Причем эти помещения должны были находиться в непосредственной близости друг от друга и удалении от основного потока больных, обращающихся в поликлинику. За работу в каждом ЛПУ отвечала конкретная исследовательская “бригада”, руководитель которой вместе с главным врачом поликлиники участвовал в выборе помещений. Все исследовательские центры на время проведения исследования были оснащены необходимым оборудованием.

С учетом низкого “индекса доверия” населения [14], приглашение обследуемых осуществлялось участковыми терапевтами, фельдшерами и медицинскими сестрами, которые по телефону или при личном контакте информировали население своих участков об исследовании, его задачах, условиях проведения обследований, формировали и контролировали (по телефонному звонку накануне предполагаемого

визита) график посещения исследовательского центра. Одновременно с помощью местных средств массовой информации (газеты, радио — и телевизионные передачи) проводилось анонсирование мероприятий в рамках исследования. Кроме того, обследование в каждом ЛПУ начиналось с административных работников, политических деятелей и других известных личностей, что также повышало интерес и доверие населения к проводимым мероприятиям. Впоследствии результаты обследования этих людей не учитывались, т.к. они не являлись членами представительской выборки. Данные мероприятия оказались эффективными и конечный отклик населения в исследовании составил 91%.

Обследование в каждом центре проводилось с 08:00 до 14:00 с понедельника по субботу включительно, 1-2 раза в нед. для удобства работающего населения центры работали с 14:00 до 19:00. Ежедневно каждый исследовательский центр посещали до 25-30 человек. Обследуемые приглашались в центры с интервалом в 15-20 мин, что позволяло не создавать длительных очередей и сократить время ожидания в центре.

Все процедуры обследования начинались исключительно после подписания пациентом информированного согласия и последующей процедуры регистрации, когда пациенту присваивался индивидуальный регистрационный номер (ФИО пациента фигурировало только в регистрационном журнале и информированном согласии), используемый для дальнейшей индивидуализации результатов обследования.

Для лучшей ориентации в центре помимо указателей и табличек на кабинетах, пациента встречали волонтеры, которые сопровождали его на протяжении всего периода обследования, что позволило максимально сократить время фактически затраченное на само обследование.

Начинали обследование с заполнения опросника, состоящего из 14 модулей: информация о респонденте, пищевые привычки, физическая активность, курение, потребление алкоголя, здоровье и качество жизни, сон, заболевания, экономические условия и работа, стресс, тревога и депрессия, данные об обращаемости за медицинской помощью и нетрудоспособности, оценка качества жизни, экологических условий проживания и работы.

Затем проводился забор биоматериала (кровь натощак после минимум 8 часового голодания и моча), который осуществлялся непрерывно и каждые 15-20 мин вакутейнеры доставляли в лабораторию ЛПУ, где они центрифугировались, плазма крови помещалась в специальные транспортные пробирки, которые подвергались процедуре заморозки (минимум 20° С и в дальнейшем 1 раз в 2-4 нед. отправлялись в центральную лабораторию г. Москва (кровь) и г. Краснодар (моча) специализированными транспортными компаниями в термоконтейнерах).

После забора анализов осуществлялась запись ЭКГ в течение 10 сек со скоростью 25 мм/сек и согласно протоколу исследования — УЗИ.

Ежедневно все результаты, полученные при обследовании пациентов, после проверки правильности заполнения ИРК руководителем группы, заносятся в Единую федеральную базу данных (ЕФБД). Ежемесячно проводился аудит базы данных на предмет несоответствий и ошибок.

Таким образом, удалось осуществить процедуры набора участников в исследование за 2,5 мес.

Процедуры окончания эпидемиологического исследования. По окончании набора пациентов все исследовательские группы продолжали вносить данные в ЕФБД и проверять их на предмет несоответствий. Одновременно в ЛЭК была подана информация о завершении набора в исследование и ЛПУ информированы о приблизительных сроках дачи рекомендаций пациентам.

Подготовка и рассылка персональных рекомендаций обследованным. Первоначальная подготовка рекомендаций пациентам была начата с распечатки ЭКГ, результатов УЗИ и анализов. После окончательного формирования базы данных и ее проверки с помощью адаптированной к российским условиям электронной системы HeartScore для каждого пациента был рассчитан 10-летний риск смертельных сердечно-сосудистых событий и динамика его возможного снижения при достижении целевого показателя.

Пакет рекомендаций запечатывался в конверт, которые в свою очередь сортировали по участкам и передавали участковому терапевту, а тот в свою очередь — участнику обследования. После получения конвертов с рекомендациями любой прошедший обследование человек мог позвонить руководителю соответствующей “бригады” и уточнить интересующие его вопросы.

Формирование отчетов, практических рекомендаций, научные публикации. В настоящий момент формируются отчеты по полученным результатам исследования для заинтересованных лиц (прежде всего — Минздрава Рязанской области) и готовятся публикации в научных журналах.

Таким образом, правильно спланированное (с учетом особенностей Рязанского региона и поставленных перед началом работы задач) исследование позволило значительно увеличить скорость работы исследовательских групп и достигнуть отклика населения, попавшего в выборку, >90%, что мы считаем довольно неплохим результатом.

Благодарности. Авторский коллектив выражает глубокую признательность сотрудникам ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины” Минздрава РФ за методическое руководство и помощь в планировании, организации и проведении исследования.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Boytsov SA, Deev AD, Shalnova SA. Mortality from cardiovascular diseases in the Russian Federation and possible mechanisms of it. Journal of neurology and psychiatry. 2018;8:98-103. (In Russ.) Бойцов С.А., Деев А.Д., Шальнова С.А. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможные механизмы ее изменения. Журнал неврологии и психиатрии. 2018;8:98-103. doi:10.17116/jnevro201811808198.
- Boytsov SA, Deev AD, Shalnova SA. Mortality and risk factors for non-communicable diseases in Russia: Specific features, trends, and prognosis. Terapevticheskiy arkhiv. 2017;1 (89):5-13. (In Russ.) Бойцов С.А., Деев А.Д., Шальнова С.А. Смертность и факторы риска развития неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз. Терапевтический архив. 2017;1 (89):5-13. doi:10.17116/terarkh20178915-13.
- Research organizing committee of the ESSE-RF project. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. Preventive medicine. 2013;6:25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;6:25-34.
- Dawber TR, Moore FE, Mann GV. Coronary heart disease in the Framingham study. Am J Public Health Nations Health. 1957;47:4-24.
- Kannel WB, Dawber TR, Cohen ME, McNamara PM. Vascular Disease of the Brain-Epidemiologic Aspects: the Farmingham Study. Am J Public Health Nations Health. 1965;55:1355-66.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al.; INTERHEART Study Investigators. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004;364 (9438):937-52.
- Bandos P, O'Flaherty M, Drygas W, et al. Decline in mortality from coronary heart disease in Poland after socioeconomic transformation: modeling study. BMJ. 2012;344:1-10.
- Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics — 2012 Update: a report from the American Heart Association. Circulation. 2012;125 (1):2-220.
- Yakushin SS, Shalnova SA, Potemkina RA, et al. Experience in organizing an epidemiological study of risk factors for noncommunicable diseases in the Rязan Region: results of the pilot MERIDIAN-RO project. Profilakticheskaya meditsina. 2012; (6):20-4. (In Russ.) Якушин С.С., Шальнова С.А., Потемкина Р.А. и др. Опыт организации эпидемиологического исследования факторов риска неинфекционных заболеваний в Рязанской области (по результатам пилотного проекта МЕРИДИАН-РО) Профилактическая медицина. 2012; (6):20-4.
- Приказ Минздрава России от 01 апреля 2016 № 200-н “Об утверждении правил надлежащей клинической практике” [удаленный доступ: <http://www.roszdravnadzor.ru>].
- World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [удаленный доступ: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/17c.pdf>].
- Федеральный закон Российской Федерации от 27 июля 2006 г. № 152-ФЗ “О персональных данных” [удаленный доступ: <http://www.rg.ru/2006/07/29/personalnye-dannye-dok.html>].
- Kish L. Survey Sampling. New York: John Wiley and Sons 1965.
- Balanova YuA, Imaeva AE, Yakushin SS, et al. Epidemiological surveys: difficulties and achievements. Participating regions share their experience Profilakticheskaya meditsina. 2017; (5):65-73. (In Russ.) Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Якушин С.С. и др. Эпидемиологические исследования: трудности и успехи. Регионы-участники делятся опытом. Профилактическая медицина. 2017;5:65-73. doi:10.17116/profmed201720565-73.