СИСТЕМАТИЧНИЙ ОГЛЯД, МЕТА-АНАЛІЗ – КВІНТЕСЕНЦІЯ ДОКАЗОВИХ НАУК

В.В НЄДОСЄКОВ, *доктор ветеринарних наук*
О.П. БОЙКО, *кандидат ветеринарних наук*
Національний університет біоресурсів і природокористування України
Науково-дослідна станція епізоотології
Інституту ветеринарної медицини НААНУ
E-mail: nedosekov1@rambler.ru
1bop.ua@gmail.com
вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ
вул. Князя Володимира, 16/18, м. Рівне

Наведено визначення понять "систематичний огляд" та "мета-аналіз" як головного інструменту доказових наук, а також передумови появи цих видів аналітичної обробки отриманих наукових даних, історію появи цих понять. Охарактеризовано ключові критерії формування стратегії під час створення систематичних оглядів. Згадано види мета-аналізу. Обґрунтовано появу уніфікованого валідованого інструменту з оцінки методологічної якості систематичних оглядів – AMSTAR.

Ключові слова: *синтез інформації, інформаційний пошук, статистичні методи, методологічний підхід, критерії аналізу, інструмент оцінки якості AMSTAR.*

Постановка проблеми. Міжнародна система доказових гуманної, ветеринарної медицини розвивається в геометричній прогресії. Для всіх провідних клінік світу доказова медицина є основою в повсякденній клінічній роботі лікаря. Доведено, що в 47 % випадків, завдяки використанню принципів доказової медицини, можна повністю змінити план діагностики і лікування, відповідно не проводити непотрібні, вартісні, а часом і небезпечні для здоров'я процедури [1, 2].

Використання принципу доказовості є необхідним на будь-якому рівні прийняття рішень – від державної програми до призначення індивідуальної терапії.

Таким чином актуальним для науковців та практиків є розуміння та імплементація (виконання та дотримання) принципів доказовості, об'єктивності в дослідженнях, застосовуючи такі інструменти як систематичний огляд та мета-аналіз.

Мета досліджень – охарактеризувати поняття систематичного огляду, мета-аналізу, основні елементи їх формування, недоліки та способи оцінки на основі наукових літературних даних.

Аналіз досліджень і публікацій. Нині у світі щорічно публікується близько 2 млн наукових медичних статей, не враховуючи матеріалів численних національних і міжнародних конференцій, книг тощо [3].

У цій ситуації очевидна необхідність синтезу інформації, представленої у вигляді огляду літератури з тієї чи іншої проблеми. Існуючий і дотепер описовий підхід до синтезу такої інформації має основний недолік – відсутність систематичності, в описових (несистематичних або якісних) оглядах не використовуються строго наукові методи, які зазвичай застосову-

ються під час викладу даних наукових досліджень. У результаті такі огляди літератури важко відтворювані і часто відображають лише суб'єктивну думку їх авторів.

Натомість головна увага науковця повинна фокусуватися на об'єктивізації, наявності "золотих стандартів", можливості посилань на достовірні, перевірені, авторитетні результати, аналітичні узагальнення з джерел максимально широкого кола.

Реалізація принципу "надійність аргументів: від суб'єктивного до узагальненого аналітичного" становить методичну основу доказових наук і здійснюється у формі систематичного огляду [4, 5].

Відомою є піраміда доказовості, де на найвищому рівні розташовані систематичні огляди і мета-аналізи (рисунок) [6].



Піраміда доказових даних (з курсу науково обґрунтованої медицини Медичного центру Університету штату Нью-Йорк)

Систематичним оглядом (*systematic review, systematic overview*) називається науково-дослідницька робота, в рамках якої здійснюють систематичний пошук і відбір досліджень, що відповідають на поставлене питання, після чого критично оцінюють їх методологічну якість і проводять статистичне узагальнення результатів – мета-аналіз (якщо це можливо) [7]. Систематичний огляд – одна з найпростіших технологій отримання нових знань, необхідна умова якого – тотальний пошук інформації і доказів як позитивного, так і негативного значення.

Систематичний огляд за інформаційною цінністю є науковим інформаційним документом найвищого ґатунку [2]. Йому немає рівних у технології підготовки, обсягу аналізу інформаційного матеріалу, в аналітичній технології обробки окремих науково-інформаційних джерел, професійної підготовки виконавців аналізу та застосування такого методичного підходу [8].

Висновки систематичних оглядів мають набагато більшу цінність, ніж дані окремо взятого дослідження, завдяки кращій методології і більшій вибірці врахованих випадків. На підставі цих висновків формуються рекомендації в посібники, а також вирішуються принципові економічні питання. Наприклад: чи слід фінансувати виробництво того чи іншого препарату?

Мета-аналіз (*meta-analysis*) – застосування статистичних методів у створенні систематичного огляду з метою узагальнення результатів незалежних досліджень, включених до огляду досліджень. Систематичні огляди іноді називають мета-аналізом, якщо цей метод застосовувався в огляді.

Цікаво, що перший в науці мета-аналіз був проведений Карлом Пірсоном у 1904 році [9]. Проте сам термін "мета-аналіз" було застосовано аж у 1976 році Джином Гласом [10].

Для чого потрібні мета-аналізи?

Мета-аналіз проводять для того, щоб узагальнити наявну інформацію і поширити її в зрозумілому для читачів вигляді. Він включає визначення основної мети аналізу, вибір способів оцінки результатів, систематизований пошук інформації, узагальнення кількісної інформації, аналіз її за допомогою статистичних методів, інтерпретацію результатів.

Мета-аналіз є складовою загальної технології підготовки систематичного огляду і має декілька різновидів [11]:

• кумулятивний мета-аналіз – прагне завжди побудувати кумулятивну криву накопичення даних при появі їх у науковій літературі;

• перспективний мета-аналіз – спроба розробити мета-аналіз досліджень, що плануються;

• мета-аналіз індивідуальних даних – ґрунтується на аналізі окремих досліджень на окремих пацієнтах.

Мета-аналіз має ряд переваг над іншими видами аналітичної обробки інформаційного масиву. По-перше, мета-аналіз дозволяє узагальнити інформацію, одержану з різних джерел і різного (за ступенем стандартизації обробки) ґатунку, навіть статистично недостовірних. У цьому випадку мета-аналіз може дати статистично достовірні дані як сумарний результат, незважаючи на неоднорідні дані і різний вік осіб, що досліджувалися. Під час здійснення досліджень мета-аналіз вимагає постійного спілкування з колегами, які проводять дослідження, для визначення їх думок про публікації, що аналізуються. Загалом мета-аналіз формує інформаційні зв'язки між публікаціями та дослідниками, що в загальному плані допомагає зробити якісний мета-аналіз.

Мета-аналіз дозволяє включати для узагальнення не тільки ті роботи, що опубліковані, а й ті, що не публікуються. Хоча останні частіше методологічно недосконалі, проте якісна оцінка таких робіт часто компенсує цей недолік. Грамотно виконана технологія мета-аналізу дозволяє усунути дефект неоднорідності досліджень, адже існують строгі критерії відбору публікацій та ретельний аналіз згаданої неоднорідності даних. Мета-аналіз формує термін використаного "золотого стандарту" і дозволяє одержати дані, які будуть покладені у створення найновішої, найефективнішої, найбезпечнішої та економічно вигідної медичної технології.

L. Bero та D. Rennie (1995) запропонували 10-ступеневий алгоритм здійснення мета-аналізу [12]:

1) встановити, наскільки доцільне проведення мета-аналізу, і сформулювати його мету;

2) виробити стратегію пошуку статей, що стосуються аналізу досліджень; визначити методи відбору і статистичного аналізу даних, а також оцінки якості публікацій; визначити критерії включення оригінальних досліджень в мета-аналіз;

3) знайти всі пов'язані з темою мета-аналізу дослідження, які відповідають критеріям включення;

4) оцінити методологічну якість оригінальних досліджень (публікацій) і відібрати їх для включення в аналіз;

5) сформувати максимально повну базу даних шляхом відбору їх з оригінальних досліджень;

6) вибрати метод мета-аналізу для об'єднання відібраних даних. Вибір методу аналізу визначається типом аналізованих даних (бінарні або безперервні) і типом моделі (фіксованих ефектів, випадкових ефектів);

7) за допомогою статистичних методів урахувати супутні фактори, здатні вплинути на кінцевий результат, і провести аналіз їх чутливості;

8) описати всі можливі обмеження і розбіжності в існуючій базі даних;

9) підготувати висновки і рекомендації для практики або подальших наукових досліджень;

10) підготувати структурований реферат.

Запропоновано певні підходи до виконання мета-аналізу, зокрема, принцип Mantel-Haenszel (для моделі постійних ефектів), DerSimonian і Laird (для моделі випадкових ефектів), байєсівський мета-аналіз, кумулятивний мета-аналіз, багатофакторний мета-аналіз, логістичний регресійний мета-аналіз тощо [12].

Проте як систематичні огляди, так і мета-аналізи можуть відрізнятися за методологічною якістю, що може призводити до появи суперечливих відповідей на одне й те саме питання, відмінностей і самих оцінок досліджуваних ефектів, і рівня доказовості їх результатів. Для прикладу: щорічно лише в базі даних MEDLINE з'являється понад 2000 нових англомовних систематичних оглядів [7]. Звідси основні проблеми, що виникають у разі об'єднання досліджень в мета-аналізі, – це відмінності досліджень за критеріями включення і виключення, схемами застосування досліджуваних показників, дизайну дослідження, включення неопублікованих результатів нерецензованих статей тощо.

До 2001 року існувало 24 системи оцінки якості систематичних оглядів (21 запитальник і 3 шкали) [13], однак жодна з них не була валідованою і не набула широкого застосування в подальшому.

У 2007 році B.J. Shea зі співавторами представили новий інструмент з оцінки методологічної якості систематичних оглядів – AMSTAR (A MeaSurement Tool to Assess Reviews – вимірювальний інструмент для оцінки оглядів), розроблений на підставі комбінації елементів попередніх систем оцінки, емпіричних доказів і думок експертів [14].

Система AMSTAR продемонструвала високу внутрішню і зовнішню узгодженість, тобто була підтверджена її валідність і можливість практичного використання для оцінки систематичних оглядів. Сьогодні дана система отримала широке визнання; вона адаптована і використана низкою професійних медичних організацій, включаючи Кокранівське співтовариство [7].

Висновки

1. Систематичний огляд – головний інструмент доказових наук, який синтезує результати наукових досліджень, використовуючи підходи, що зменшують можливості систематичних та випадкових помилок.

2. Мета-аналіз – особливий статистичний прийом систематичного огляду, метою якого є статистично достовірні дані як сумарний результат.

3. Систематичний огляд, мета-аналіз – це структуровані процеси, що включають три головні складові: 1) правильно сформульоване питання; 2) спроектований процес професійного пошуку відбору фактичних даних з вибраної інформативної бази (наприклад, публікацій); 3) критична оцінка та синтез даних.

4. Для забезпечення методологічності та уникнення неточностей у роботі над систематичним оглядом (мета-аналізом) створено уніфікований спеціалізований вимірювальний інструмент з оцінки якості систематичних оглядів інструмент AMSTAR.

Бібліографія

1. Методичні рекомендації для самостійної роботи студентів при підготовці до практичного заняття [Електронний ресурс] / Міністерство охорони здоров'я України Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. – Режим доступу: https://studfiles.net/preview/5280672/.

2. *Власов В.В.* Введение в доказательную медицину / *В.В. Власов*. – М.: Медиа Сфера, 2001. – С. 143–146; 259–261.

3. *Фейгин В.Л.* Основы мета-анализа: теория и практика / *В.Л. Фейгин* // Международный журнал медицинской практики. – 1999. – № 7. – С. 7–13.

4. *Макаров В.В.* Доказательная епізоотологія / *В.В. Макаров, В.В. Нєдосєков* // Ветеринарна біотехнологія. – 2010. – № 17. – С. 143–149.

5. *Брико Н.И.* Эпидемиологические исследования и доказательная медицина / *Н.И. Брико* // ЖМЭИ. – 2009. – № 1. – С. 96–100.

6. *MacGill M.* What is a systematic review in research? [Electronic resource] / M. MacGill // Medical News Today. – Access mode: https://www.medicalnewstoday.com/articles/281283.php.

7. *Реброва О.Ю.* Мета-анализы и оценка их методологического качества. Русскоязычная версия вопросника AMSTAR / *О.Ю. Реброва, В.К. Федяева* // Медицинские технологии: оценка и выбор. – 2016. – № 1. – С. 10–16.

8. *Лях Ю.* Оцінка ефективності впливу оздоровчого плавання на фізичну працездатність молодших школярів (мета-аналіз літературних даних) / *Ю. Лях, О. Усова* // Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я у сучасному суспільстві: зб. наук. пр. Східноєвроп. нац. ун-ту ім. Лесі Українки. – Луцьк: Східноєвроп. нац. ун-т ім. Лесі Українки. – 2014. − № 3 (27). − С. 62–67.

9. *Stephen B*. Meta-analysis. A Quantitative Approach to Research Integration / *B. Stephen, M.D. Thacker* // JAMA – 1988. – № 259(11). – P. 1685–1689.

10. *Petitti D.* Meta-Analysis, Decision Analysis, and Cost Effectiveness Analysis / *D. Petitti.* – New York: Oxford University Press, 1994. – 320 p.

11. *Hedges L.K.* Statistical Methods for Meta-Analysis / *L.K. Hedges, I. Olkin*. – San Diego: Academic Press, 1986. – 369 p.

12. Мета-анализ как инструмент доказательной медицины [Електронный ресурс] / [*Турдалиева Б.С., Рахматуллаева Н.У., Тен В.Б.,* и др.] – Режим доступа: https://kaznmu.kz/press/2012/01/19/мета-анализ-как-инструмент-доказател/.

13. *Shea B.* Assessing the quality of reports of systematic reviews: the QUOROM statement compared to other tools / *B. Shea, C. Dube, D. Moher* // In: Systematic reviews in health care: meta-analysis in context / Ed. by *M. Egger, G.D. Smith, D.G. Altman*. – London: BMJ Publishing Group. – 2001. – P. 122–139.

14. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews [Electronic resource] / [*Shea B.J., Grimshaw J.M., Wells G.A.* et al.]. – Access mode: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17302989.