

УДК 378:001.8
МРНТИ 14.35,12.41.33

КРАТКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПОДГОТОВКЕ СИСТЕМАТИЧЕСКИХ ОБЗОРОВ К ПУБЛИКАЦИИ

Т.Н. УНГУРЯНУ^{1,2}, Л.М. ЖАМАЛИЕВА³, А.М. ГРЖИБОВСКИЙ^{2,3,4,5}

¹Арктический университет Норвегии, Тромсё, Норвегия

²Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

³Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им. Марата Оспанова, Актөбе, Казахстан

⁴Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан

⁵Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова, Якутск, Россия

А.М. Гржибовский¹⁻⁴, <http://orcid.org/0000-0002-5464-0498>

Л.М. Жамалиева¹, <http://orcid.org/0000-0003-3625-3651>

Information about authors/
авторлар туралы ақпарат/
информация об авторах:

Citation/
библиографиялық сілтеме/
библиографическая ссылка:

Unguryanu TN, Zhamaliyeva KM, Grjibovski AM. Brief recommendations on how to write and publish systematic reviews. West Kazakhstan Medical journal 2019;61(1):26–36.

Унгурияну ТН, Жамалиева ЛМ, Гржибовский АМ. Басылымға жүйелік шолуларды дайындау бойынша қысқаша сипаттамалар. West Kazakhstan Medical journal 2019;61(1):26–36.

Унгурияну ТН, Жамалиева ЛМ, Гржибовский АМ. Краткие рекомендации по подготовке систематических обзоров к публикации. West Kazakhstan Medical journal 2019;61(1):26–36.

BRIEF RECOMMENDATIONS ON HOW TO WRITE AND PUBLISH SYSTEMATIC REVIEWS

T.N. Unguryanu^{1,2}, K.M. Zhamaliyeva³, A.M. Grjibovski^{2,3,4,5}

¹Arctic University of Norway, Tromsø, Norway

²Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

³West Kazakhstan Marat Ospanov Medical University, Aktobe, Kazakhstan

⁴Al Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan

⁵North-Eastern State Medical University, Yakutsk, Russia

The basic principles of planning and conducting of systematic reviews (SR) as a self - helping design are examined. Systematic reviews are available for directors and managers to take advantage of new and effective approaches to the acquisition of new knowledge in clinical decision making and optimization of health care services. The article describes definitions of the SR and its structural stages. Main sections of the research process include: questionnaire structuring; clarifying the criteria and excluding research, which will be considered in the review. It is also a very important step in finding the methodology of research, the relevance of the non-standard design research, the incorrect statistical analysis data, the inaccurate selection of the results, and the improper interpretation of the scheme. The data necessary to obtain an answer to the formulated question are extracted from the selected qualitative studies. Requirements for extraction vary for different reviews; the article presents the most typical.

Comparison, combination and summary of the results of individual studies included in the SR are carried out using the methods of qualitative or quantitative «data synthesis». After synthesis, an assessment of the data reliability is carried out. The review concludes with a presentation of the results. All the above steps are highlighted in separate paragraphs with drawings, links, as well as examples of scientific descriptions from articles published in peer-reviewed journals. The material presented in this article gives detailed recommendations, but it implies additional study of specialized literature.

Keywords: *systematic review, methodological quality of research, research design.*

Басылымға жүйелік шолуларды дайындау бойынша қысқаша сипаттамалар

Т.Н. Унгурияну^{1,2}, Л.М. Жамалиева³, А.М. Гржибовский^{2,3,4,5}

¹Норвегияның Арктикалық университеті, Тромсё, Норвегия

²Солтүстік мемлекеттік медицина университеті, Архангельск, Ресей

³Марат Оспанов атындағы Батыс Қазақстан медицина университеті, Ақтөбе, Қазақстан

⁴Әл Фараби атындағы Қазақ Ұлттық университеті Алматы, Қазақстан

⁵М.К. Аммосов атындағы Солтүстік-Шығыс федералды университеті, Якутск, Ресей

Бұл жұмыста екіншілік зерттеулердің дербес дизайны ретінде жүйелік



Гржибовский А.М.
e-mail: andrej.grjibovski@gmail.com

Received/
Келіп түсті/
Поступила:
25.02.2019

Accepted/
Басылымға қабылданды/
Принята к публикации:
14.03.2019

ISSN 1814-5620 (Print)
© 2019 The Authors
Published by West Kazakhstan Marat Ospanov
Medical University

шолуларды (ЖШ) жоспарлау мен жүргізудің негізгі принциптері қарастырылады. Дәрігерлер мен менеджерлерге арналған жүйелік шолулар өз саласында жаңа білім алудың жылдам және тиімді тәсілі және медициналық қызмет көрсетуді белсендіру бойынша пациенттер мен ұжымдық шараларға қатысты клиникалық шешімдер қабылдау үшін негіз болып табылады. Мақалада ЖШ анықтамасы мен оның құрылымдық дайындығының кезеңдері егжей-тегжейлі беріледі. Ғылыми зерттеудің бұл түрін жүргізу процесінің ажырамас бөліктеріне сұрақтарды құрастыру; шолуда қарастырылатын және нәтижелері талдау үшін қолданылатын зерттеулерді енгізу және алып тастау критерийлерін анықтау; процедурасы блок-схема түрінде стандартты ұсынылатын зерттеулерді іздеу және сұрыптау жатады. Әрі қарай зерттеудің адекватты емес дизайнымен, мәліметтердің қате статистикалық таңдауымен, жағдай шараларын дұрыс таңдамаумен, араласудың жеткіліксіз жазбасымен байланысты зерттеулердің методологиялық сапасын бағалау өте маңызды кезең болып табылады. Тандалған сапалы зерттеулерден қисынды сұраққа жауап алу үшін қажетті мәліметтер алынады. Алынған үзінділерге талап әртүрлі шолулар үшін әрқелкі болады, мақалада көбіне типтік түрлері келтірілген.

ЖШ-ға енгізілген жекелеген зерттеулердің нәтижелерін салыстыру, қисындыру және қысқаша мазмұндау «мәліметтер синтезінің» сапалы және сандық әдістемесінің көмегімен жүзеге асырылады. Синтездеуден кейін мәліметтердің анықтығы бағаланады. Аталған барлық кезеңдер оқырманға қолайлы болу үшін бөлек параграфтарға бөлінген, суреттермен, сілтемелермен қамтылған, сондай-ақ рецензияланатын журналдарда жарияланған мақалалардың ішінен ғылыми жазба үлгілерімен қамтылған. Осы мақалада ұсынылған материал нақты ұсынымдар береді, бірақ мамандандырылған әдебиетті қосымша оқуды жобалайды.

Негізгі сөздер: жүйелік шолу, зерттеудің методологиялық сапасы, зерттеу дизайны.

Краткие рекомендации по подготовке систематических обзоров к публикации

Унгурияну Т.Н.^{1,2}, Жамалиева Л.М.³, Гржибовский А.М.²⁻⁵

¹Арктический университет Норвегии, Тромсё, Норвегия

²Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

³Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, Актөбе, Казахстан

⁴Казахский Национальный Университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан

⁵Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова, Якутск, Россия

В настоящей работе рассматриваются основные принципы планирования и проведения систематических обзоров (СО) как самостоятельного дизайна вторичных исследований. Систематические обзоры для врачей и менеджеров являются быстрым и эффективным способом получения новых знаний в своей области, и основанием для принятия клинических решений в отношении пациентов и организационных мероприятий по оптимизации оказания медицинских услуг. В статье подробно даются определения СО и этапы их структурированной подготовки. Неотъемлемые разделы процесса проведения данного вида научного исследования включают в себя: формулирование вопроса; определение критериев включения и исключения исследований, которые будут рассматриваться в обзоре, и использованы для анализа их результатов; поиск и отбор исследований, процедура, которых стандартно представляется в виде блок-схемы. Далее очень важным этапом является оценка методологического качества исследований, связанных с неадекватным дизайном исследования, некорректным статистическим анализом данных, неверным выбором мер исхода, недостаточным описанием вмешательства. Из отобранных качественных исследований извлекаются данные, необходимые для получения ответа на сформулированный вопрос. Требования к извлечению различаются для разных обзоров, в статье приведены наиболее типичные.

Сопоставление, комбинация и краткое изложение результатов отдельных исследований, включенных в СО, осуществляется с помощью методик качественного или количественного «синтеза данных». После синтеза проводится оценка достоверности данных. Завершается обзор представлением результатов. Все перечисленные этапы выделены в отдельные параграфы для удобства читателя, снабжены рисунками, ссылками, а также примерами научного описания из опубликованных в рецензируемых журналах статей.

Представленный в данной статье материал дает подробные рекомендации, но предполагает дополнительное изучение специализированной литературы.

Ключевые слова: систематический обзор, методологическое качество исследований, дизайн исследований.

С развитием принципов доказательной медицины систематические обзоры (СО) становятся все более популярными. Ежегодно в системе Medline индексируются около 2500 новых систематических обзоров (Moher D. et al, 2007). Врачи используют систематические обзоры как эффективный способ получения результатов новейших исследований в своей области, а клиническая практика применяет их в качестве отправной точки при разработке рекомендаций в связи с тем, что систематические обзоры и мета-анализы являются важными инструментами для точного и достоверного обобщения доказательств (Liberati A. et al, 2009).

Систематический обзор – это разновидность научного исследования с заранее спланированными методами, где объектом изучения служат результаты ряда оригинальных исследований. Систематический обзор синтезирует результаты этих исследований, используя подходы, уменьшающие возможность систематических и случайных ошибок (Общая эпидемиология..., 2017). Кокрановское сотрудничество определяет систематический обзор как обширное высокоуровневое резюме первичных исследований по определенному исследовательскому вопросу, которое позволяет выявлять, отбирать, синтезировать и оценивать все высококачественные доказательства, относящиеся к ответу на поставленный вопрос (Harris J.D., et al, 2014).

Количественный систематический обзор литературы или количественный синтез первичных данных для получения суммарных статистических показателей называется мета-анализом (Field A.P. et al, 2010). Статистические методы обобщения данных в виде мета-анализа используются в большинстве систематических обзоров. Наиболее авторитетными в области доказательной медицины считаются систематические обзоры Кокрановской библиотеки (<https://www.cochranelibrary.com/>, Российское отделение – <https://www.cochrane.org/ru/evidence>).

Качество обзора и его ценность зависят от научных методов, применявшихся в ходе его проведения, снижающих до минимума ошибки. Это основное, что отличает традиционные обзоры от систематических обзоров (табл. 1). Обычные обзоры литературы посвящены широкому диапазону проблем, связанных с темой, а не глубокому анализу конкретного вопроса.

Подготовка систематического обзора представляет структурированный процесс, выполнение которого включает в себя 9 этапов:

1. Формулирование вопроса (Robinson K.A. et al, 2011; Petticrew M. et al, 2013; Harris J.D., et al, 2014; Reviewers' Manual, 2014).

Исследовательский вопрос в систематическом

обзоре должен быть определен предельно четко, но без лишней детализации. Если вопрос будет слишком общим, например, «Является ли упражнение полезным?», то в этом случае будет трудно отобрать литературу для включения в обзор и последующего анализа. Если вопрос окажется слишком узким, например, «Выполнение физических упражнений по 45 минут в день 3 раза в неделю лучше, чем по 35 минут в день 4 раза в неделю?», то в этом случае сложно будет найти достаточное количество опубликованных исследований, чтобы ответить на него. Поэтому при формулировании вопроса в нем должны быть отражены следующие компоненты:

- определенная популяция или группа лиц и ее характеристики (например, возраст, пол, заболевание);
- изучаемое вмешательство, фактор или экспозиция (например, лекарственные препараты, поведенческие факторы риска, диета);
- группа сравнения (например, плацебо, стандартное или новое лечение);
- один определенный клинический исход или более (например, снижение смертности или заболеваемости, улучшение памяти или снижение боли);
- дизайн исследования.

Эти пять компонентов клинического вопроса составляют модель PICOS, где P – population (население), I – intervention (вмешательство), C – comparison (сравнение), O – outcome (исход), S – дизайн исследования. Цель модели PICOS состоит в том, чтобы сделать систематический обзор более сфокусированным и определить типы исследований для включения в обзор.

Очень часто авторы систематических обзоров (СО) во введении описывают цель своей работы в виде клинического вопроса PICO, как, например, здесь: «По этой причине мы провели систематический обзор и мета-анализ, чтобы оценить эффективность и безопасность более высоких по сравнению с более низкими дозами ингибиторов ангиотензин превращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина II и бета-блокаторов у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса». В этом примере: P – пациенты с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса (СН-нФВ), I – высокие дозы ИАПФ, БРАП и ББ, C – низкие дозы этих лекарственных средств (ЛС), O – эффективность (смертность от всех причин и др.) и безопасность (повышение креатинина в крови и др.) (Turgeon R.D. et al, 2019) [32].

2. Определение критериев включения и исключения (Harris JD, et al, 2014).

Таблица 1

Различия между обзорами литературы и систематическими обзорами
(Источник: Общая эпидемиология..., 2017)

Характеристика	Обзор литературы	Систематический обзор
Освещаемые вопросы	Часто рассматривается широкий спектр вопросов	Часто посвящен определенному клиническому вопросу
Источники данных и стратегия поиска	Источники не всегда указаны, стратегия может быть ошибочной	Источники обычно всеобъемлющи, а стратегия поиска точно изложена
Принцип отбора данных	Не всегда указан, может быть ошибочным	Отбор основан на определенных критериях, применяемых одинаковым образом
Методы оценки данных	Различные	Строгие, критические методы оценки
Обобщение данных	Часто качественные	Количественное (мета-анализ)
Выводы	Иногда научно обоснованные	Как правило, научно обоснованные.

После формулирования исследовательского вопроса необходимо определить критерии включения и исключения для исследований, которые будут рассматриваться в обзоре. На рис. 1 показан алгоритм отбора опубликованных исследований для включения в систематический обзор. Отбор исследований проводится, исходя из следующих характеристик:

- дизайн исследования
- язык, на котором опубликована статья
- тип публикации и ее статус.

Дизайн исследований определяет их выбор в зависимости от исследовательского вопроса. Если требуется оценить эффективность лечебного вмешательства, то следует рассматривать публикации, в которых отражены результаты рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ). Если необходимо изучить влияние факторов риска на какой-либо исход, то наиболее подходящими типами исследований будут когортное и случай-контроль. Более подробно с типами исследований, их задачами, организацией и оценкой результатов можно ознакомиться в практикумах, опубликованных в журнале Экология человека (Холматова КК, с соавт., 2016 год – 6 ссылок).

В идеале в систематический обзор должны быть включены все доступные, относящиеся к ответу на исследовательский вопрос, доказательства. Это означает, что необходимо рассматривать исследования, написанные на любом языке, чтобы избежать ошибок, связанных с языком. Языковая предвзятость возникает из-за того, что исследования со статистически значимыми результатами, которые были проведены в не англоговорящих странах, могут с большей вероятностью быть опубликованы в журналах на английском языке, чем те, в которых результаты оказались статистически незначимыми. Даже если языковая предвзятость не влияет на оценки итогового эффекта, она, вероятно, повлияет на точность, поскольку анализ будет основан на меньшем количестве данных. Поэтому, когда это возможно, все подходящие исследования должны

быть включены в обзор независимо от языка. Однако в реальных условиях это не всегда возможно из-за нехватки времени, ресурсов и возможностей для перевода. Поэтому желательно идентифицировать все публикации, не относящиеся к английскому языку, зафиксировать их наличие и если они не могут быть рассмотрены, то «язык» отметить в качестве критерия исключения этих публикаций из обзора. Если же принято решение включать исследования, не связанные с английским языком, то следует указать, какие языки выбраны. Например, в статье авторов из Гарвардской школы общественного здоровья, посвященной систематическому обзору и мета-анализу влияния табакокурения и загрязнения воздуха внутри помещений на заболеваемость и смертность от туберкулеза, критерием включения в обзор были работы, опубликованные на английском, русском и китайском языках (Lin H. et al, 2007).

Исследования не всегда публикуются как полные статьи в рецензируемых журналах. Они могут быть опубликованы в виде отчетов, глав книг, тезисов конференций, могут быть опубликованы неофициально или остаться неопубликованными. В идеале, обзор должен включать все подходящие исследования независимо от статуса публикации, чтобы избежать смещения, связанного с типом и статусом публикации. Так, включение только опубликованных исследований может переоценить эффект вмешательства. Включение материалов и тезисов конференций может потребовать контакта с авторами для получения более полной информации об исследовании, так как трудно оценить качество исследования, кратко представленного в сборнике трудов конференции.

Руководство по подготовке отчетов систематических обзоров и мета-анализов PRISMA (Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses) предлагает использовать схему для наглядного отображения включения и исключения публикаций (рис. 1).

Вот как описаны критерии включения исследований в той же статье Turgeon R. [32]: «Мы включили параллельные РКИ, опубликованные на английском языке, для оценки различных доз одного и того же препарата в классе ИАПФ, БРАП или ББ у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией сердечного выброса. Испытания должны были сообщать хотя бы о следующих исходах: смертность от всех причин, сердечно-сосудистая смертность, госпитализации по всем причинам, госпитализация по поводу сердечной недостаточности, ухудшение сердечной недостаточности, серьезные побочные эффекты, прекращение лечения из-за нежелательных явлений, гипотензия, головокружение, гиперкалиемия, почечная дисфункция и кашель».

Для некоторых исследователей первостепенными являются критерии исключения: «Только

оригинальные исследовательские статьи, написанные на английском или голландском языках, были рассмотрены для включения. Записи включались, если в них упоминались какие-либо специфические для пола побочные реакции, связанные с одним из рекомендуемых препаратов. Мы исключили исследования, в которых исследовательские группы были слишком малы для стратифицированного по полу анализа ($n < 50$), где основная группа исследования не была специфичной для сердечной недостаточности или имела снижение функции левого желудочка, вторичное к недавнему инфаркту миокарда. Мы исключили исследования, в которых результаты не могли быть связаны с 1 конкретным препаратом, или, когда препарат вводился внутривенно. Мы исключили исследования, в которых препарат вводился только один раз для оценки эффектов первой

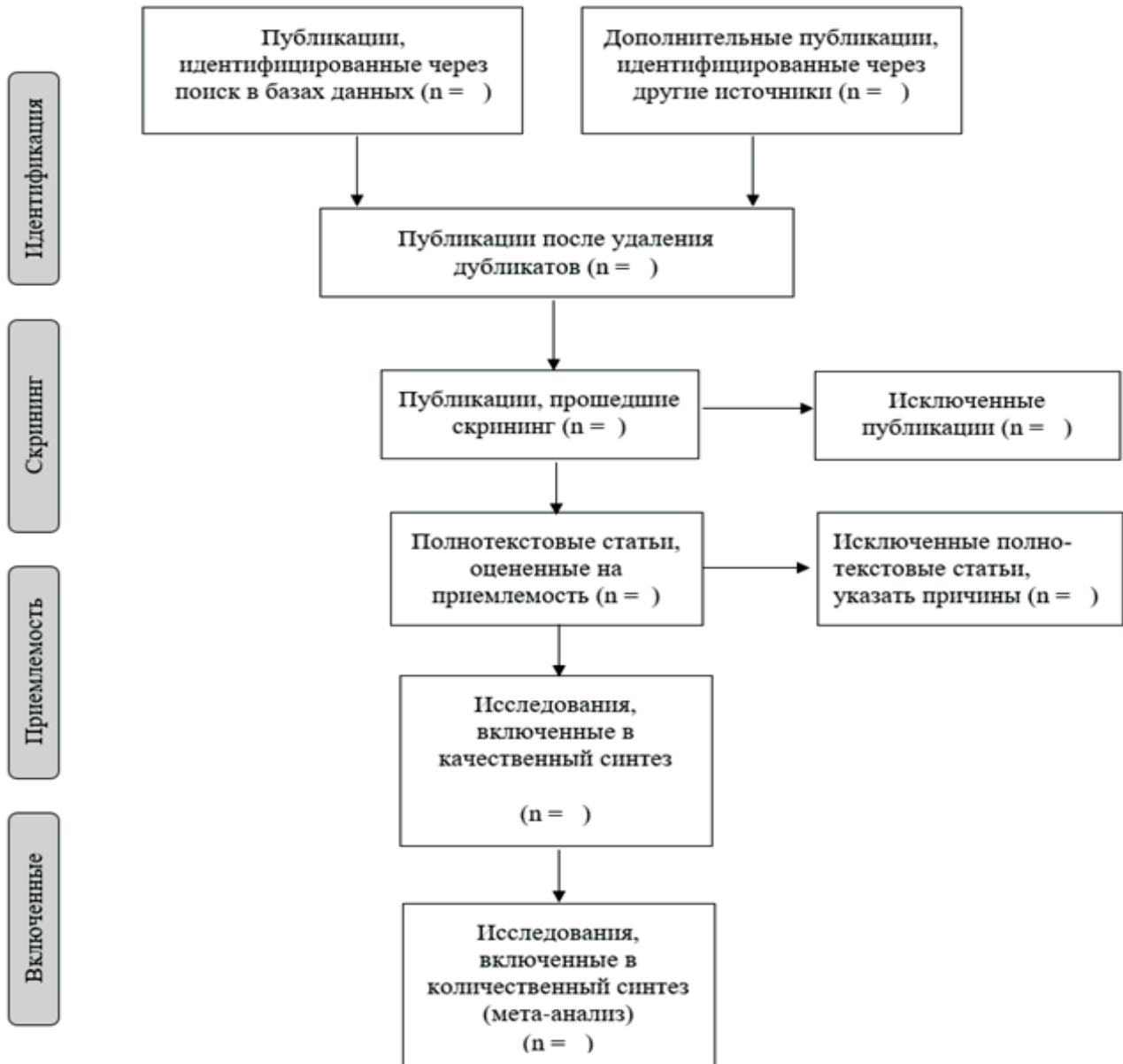


Рис. 1. Блок – схема отбора публикаций для систематического обзора (Moher D. et al, 2009)

дозы. Наконец, мы исключили все исследования, для которых не удалось получить полный текст» (Bots SH et al, 2019) [33].

3. Поиск исследований

Выбор электронных баз данных для поиска публикаций будет зависеть от темы обзора. Для обзоров медицинских вмешательств MEDLINE (<http://www.pubmed.gov>) и EMBASE (<http://www.embase.com>) являются базами данных, которые наиболее часто используются для идентификации исследований.

MEDLINE является базой данных Национальной медицинской библиотеки США, и охватывает почти 4500 журналов, издаваемых более чем в 70 странах мира. Содержит библиографическое описание статей и их рефераты. Полнотекстовые статьи можно найти по ссылкам на другие сайты. Статьи в MEDLINE можно найти двумя путями: 1) по любому слову, приведенному в базе, включая слова в названии статьи, аннотации, именах авторов, наименовании учреждения, в котором было проведено исследование; 2) по словарю медицинских терминов, известному под названием «медицинские предметные рубрики» (MeSH, medical subject heading).

EMBASE индексирует публикации более чем 3800 журналов и охватывает, в первую очередь, лекарственные препараты и фармакологию, а также включает другие биомедицинские дисциплины. Содержит аннотации статей, монографии, труды конференций, диссертации и отчеты. Поиск можно проводить по библиографической информации, индексируемым терминам, рефератам, химическим названиям, торговым названиям лекарственных средств, медицинских устройств, именам их производителей, молекулярным последовательностям.

Существуют и другие базы данных с более узким фокусом, такие как PsycINFO (психология и психиатрия), AMED (дополнительная медицина), MANTIS (остеопатия и хиропрактика) и CINAHL (сестринские и смежные медицинские профессии). Базы данных, упомянутые выше, являются предметными, но есть другие, такие как AgeInfo, Ageline и ChildData, сосредоточенные на конкретной группе населения, которая может иметь отношение к теме обзора.

Кокрановская база данных (The Cochrane Library) содержит систематические обзоры по эффективности лечебных вмешательств, регистр контролируемых испытаний, подготовленные участниками организации «Кокрановское сотрудничество».

Как обсуждалось выше, ограничение поиска публикациями на английском языке может привести к смещению отобранных исследований. Большие библиографические базы данных, такие как MEDLINE и EMBASE, включают небольшое количество журналов, не относящихся к английскому языку. Поэтому использование дополнительных баз данных, таких как LILACS (латиноамериканская и карибская наука о здравоохранении) или eLIBRARY.RU (русский

информационно-аналитический портал в области науки, технологии, медицины и образования), которые содержат не англоязычные публикации, может свести к минимуму возможность языковой предвзятости.

4. Отбор исследований (Reviewers' Manual, 2014)

Отбор исследований для включения в обзор проводится в два этапа. На первом этапе решение о включении публикации в обзор принимается на основе ее названия или содержания аннотации (абстракта, резюме, реферата). Их следует оценивать по содержанию информации, которая может помочь ответить на исследовательский вопрос и заранее определенным критериям включения и исключения. Если на этом этапе можно определить, что статья не подходит, то ее можно сразу исключить. Отклоненные исследования делятся на две группы: первая группа включает исследования, которые явно не подходят; ко второй группе относятся исследования, которые затрагивают интересующую тему, но не соответствуют одному или нескольким критериям, например, группе населения. Те статьи, которые вошли в первую группу, можно обозначить как нерелевантные без указания причины. Для статей, включенных во вторую группу, следует указать, почему исследование не соответствовало критериям включения.

На втором этапе для исследований, которые соответствуют критериям включения, и исследований, по которым решение о включении в обзор не может быть принято на основе названия или абстракта, необходимо получить полнотекстовые статьи для детальной оценки на соответствие критериям включения.

Надежность процесса принятия решений повышается, если все публикации оцениваются двумя независимыми исследователями. Считается, что в среднем один исследователь может пропустить 8% подходящих публикаций, тогда как пара исследователей, работающих самостоятельно, сможет охватить все подходящие исследования (Edwards P. et al, 2002). Разногласия обсуждаются и решения принимаются на основании достигнутого консенсуса. В последующем согласие между исследователями может быть оценено с помощью статистики Каппы.

В вышеупомянутом СО [32] «три автора (МК, РЛ, ЛМ) просмотрели подходящие статьи для включения, выявили недостающие данные и ознакомились с оригинальными публикациями... Расхождения и отсутствующие данные были урегулированы путем группового обсуждения, ссылок на оригинальную публикацию и дополнительного независимого решения всех авторов».

5. Оценка методологического качества исследований

Важной частью процесса подготовки систематического обзора является оценка риска ошибок в исследованиях, связанных с неадекватным дизайном исследования, некорректным

статистическим анализом данных, неверным выбором мер исхода, недостаточным описанием вмешательства.

Как известно, исследованием выбора для оценки влияния вмешательства является рандомизированное контролируемое испытание. Однако в случаях, когда рандомизация неэффективна или неэтична (например, при оценке воздействия курения на здоровье), исследователь может выполнить квази-экспериментальное исследование или выбрать обсервационный дизайн. Для оценки качества недостаточно просто сопоставить тип исследования с исследовательским вопросом, а необходимо сравнить качество исследований одного и того же дизайна.

Для оценки качества исследований и риска систематической ошибки возможно использование готовых инструментов, о которых необходимо указать в разделе «Методы». Кроме того, авторы описывают, в каких областях и по каким критериям они анализировали качество публикаций: «Два автора (JM, PL) оценивали отдельные испытания на предмет риска систематической ошибки с использованием инструмента Cochrane Collaboration Risk of Bias. Мы классифицировали каждое исследование как имеющее низкий, высокий или неясный риск систематической ошибки в каждом из 5 доменов: генерация последовательности, сокрытие распределения, ослепление участников и персонала, ослепление оценщиков результатов и неполных результатов. Разногласия были разрешены путем консенсуса с третьим автором (RT). Мы также оценили качество фактических данных для отдельных результатов от высокого до очень низкого на основе методологии оценки, разработки и оценки (GRADE) оценок, которая включает в себя риск систематической ошибки, последовательности, прямого, точности и других соображений» [32].

6. Извлечение данных (Systematic reviews, 2009; Reviewers' Manual, 2014).

Извлечение данных представляет процесс, с помощью которого исследователь получает необходимую информацию о характеристиках исследования и результатах, включенных в исследование. Требования к извлечению данных будут различаться для разных обзоров и должны быть адаптированы к исследовательскому вопросу. Стандартизированные формы извлечения данных обеспечивают согласованность в систематическом обзоре, тем самым потенциально уменьшая ошибки, повышая достоверность и надежность. Начальным этапом любого извлечения данных является планирование типа анализа и составление таблиц, которые будут включены в отчет. В таблицах должна быть отражена следующая информация:

- Общие данные: имя исследователя, дата извлечения данных, автор, название статьи, цитирование, тип публикации (журнальная статья или тезисы конференции), страна, источник финансирования.
- Характеристики исследования: цель и задачи, дизайн, критерии включения и исключения,

формирование групп (детали рандомизации, ослепление).

- Характеристика участников: возраст, пол, этническая принадлежность, социально-экономический статус, характеристика заболевания, сопутствующие заболевания, количество участников в каждой группе.
- Вмешательство: место, где проводилось исследование (дом, больница и т.п.), описание вмешательства и контроля (например, доза, пути введения, количество циклов, продолжительность цикла), сопутствующие вмешательства.
- Исход / результаты: единицы измерения, используемый инструмент измерения, длительность, количество и время последующих измерений, количество участников по списку, количество включенных и исключенных участников, для суммарных данных – количество событий, среднее арифметическое и стандартное отклонение, отношение шансов, отношение рисков, доверительные интервалы, р-значение, дополнительные исходы, стоимость и т.д.

Предлагаем вашему вниманию пример описания данного этапа проведения СО: «Данные были извлечены из каждого включенного исследования в шаблон, который включал в себя дизайн исследования, вмешательство, критерии включения и исключения, исходные характеристики, первичный результат и данные о смертности. Извлечение данных было проверено вторым исследователем, и любые разногласия были разрешены путем обсуждения или третьим исследователем. Для каждого исследования были проанализированы класс NYHA, исходные сердечно-сосудистые факторы риска, исходные сердечно-сосудистые сопутствующие заболевания и применение препаратов от сердечной недостаточности. Каждую специфическую для пациента переменную сравнивали с эталонным исследованием с точки зрения распространенности или частоты использования» [34].

7. Анализ / синтез данных (Systematic reviews, 2009).

Синтез данных включает сопоставление, комбинацию и краткое изложение результатов отдельных исследований, включенных в систематический обзор. Синтез может проводиться качественно с помощью описательного подхода или количественно с использованием мета-анализа.

Описательный синтез включает в себя:

- Разработку теории того, как работает вмешательство, почему и для кого;
- Разработку предварительного синтеза результатов включенных исследований (описание каждого включенного в обзор исследования; группировка исследований в зависимости от исследовательского вопроса; визуализация результатов исследований с помощью сводных таблиц и др.);
- Изучение отношений внутри и между исследованиями (представление результатов

в графической форме – графики размера эффекта, доверительных интервалов, мер исхода; описание различий в статистических результатах между исследованиями, например, почему одно вмешательство превосходит другое подобное вмешательство или почему некоторые исследования относятся к статистическим выбросам);

- Оценку устойчивости синтеза (критическое описание и оценка доказательств (качество, валидность, обобщаемость) с акцентом на возможные источники ошибок и их потенциальное влияние на результаты синтеза).

При мета-анализе результаты отдельных исследований комбинируются статистически, чтобы дать объединенную оценку «среднего» эффекта вмешательства. Помимо обобщения результатов, синтез должен учитывать силу доказательств, исследовать, согласуются ли какие-либо наблюдаемые эффекты во всех исследованиях, и изучить возможные причины любых несоответствий. Это позволяет сделать надежные выводы из собранного набора доказательств.

В нижеприведенном фрагменте обзора описывается процедура качественного синтеза данных: «Мы выполнили все анализы с помощью Review Manager 5.3 (Cochrane Collaboration). Мы объединили исследования по классам препаратов, изученных на уровне исследования, и рассчитали отношения риска (ОР) с 95% доверительными интервалами (ДИ) и абсолютной разницей риска на 1000 пациентов, получавших лечение в течение периода наблюдения. Для оценки эффективности мы проанализировали исследования по классам препаратов (ИАПФ, БРА и ББ). Для обеспечения безопасности мы объединили испытания внутри и между классами лекарств. Все сравнения использовали высокую дозу в качестве экспериментального вмешательства и низкую дозу в качестве контрольного вмешательства» [32].

8. Оценка достоверности данных (Lewin S. et al, 2015)

Для оценки достоверности доказательств, полученных в процессе качественного синтеза, используется подход CERQual (Confidence in the Evidence from Reviews of Qualitative research). Данный подход включает четыре компонента:

- методологические ограничения, когда первичные исследования, включенные в обзор, имеют проблемы, связанные с методологией их проведения, что уменьшает степень достоверности;
- соответствие результатов первичных исследований, включенных в обзор, исследовательскому вопросу повышает уровень достоверности к результатам обзора;
- согласованность результатов обзора, когда заключение хорошо обосновывается данными первичных исследований; степень достоверности

уменьшается, если данные варьируют, и нет убедительного объяснения этим изменениям;

- адекватность данных может снизить степень достоверности, если данных, лежащих в основе обзора, мало или они получены из небольшого числа исследований.

Степень достоверности может быть оценена как:

- высокая – очень вероятно, что результаты обзора являются обоснованным представлением интересующей проблемы;
- умеренная – вполне вероятно, что результаты обзора являются обоснованным представлением интересующей проблемы;
- низкая – возможно, что результаты обзора являются обоснованным представлением интересующей проблемы;
- очень низкая – неясно, являются ли результаты обзора обоснованным представлением интересующей проблемы.

9. Представление результатов

Результаты систематического обзора могут быть представлены в виде отчета или журнальной статьи. Однако ограниченный объем статьи не позволяет представить все важные детали методов обзора. Независимо от формата при представлении результатов систематического обзора следует придерживаться следующей структуры (Systematic reviews, 2009; Piper R.J., 2013):

- Название, содержание, сокращения / глоссарий
- Резюме или абстракт: обоснование, цель и задачи, методы (источники данных, извлечение данных, оценка качества, синтез данных)
- Основной текст:
 - введение
 - исследовательский вопрос
 - методы обзора (идентификация исследований, отбор исследований с указанием критериев включения и исключения, извлечение данных, оценка качества, синтез данных)
 - результаты обзора (детальное описание включенных и исключенных исследований, обзор результатов, вторичный анализ – анализ чувствительности)
- Обсуждение (интерпретация результатов)
- Заключение (рекомендации для практики и будущих исследований)
- Финансирование
- Конфликт интересов
- Список литературы
- Приложения

В таблице 2 представлен контрольный лист для представления отчета по систематическому обзору, разработанный PRISMA (Moher D. et al., 2009).

Таблица 2

Контрольный лист для формирования отчета по систематическому обзору

№	Раздел/тема	Пункт контрольного листа
НАЗВАНИЕ		
1	Название	Идентифицируйте отчет как систематический обзор, мета-анализ или и то и другое.
РЕФЕРАТ		
2	Структурированное краткое описание	Предоставьте структурированное краткое описание, которое включает в себя, если применимо: вводную информацию; цели; источники данных; критерии приемлемости исследования, участников и вмешательств; методы оценки и синтеза исследования; результаты; ограничения; заключения и выводы о ключевых результатах; регистрационный номер систематического обзора.
ВВЕДЕНИЕ		
3	Обоснование	Опишите обоснование обзора в контексте того, что уже известно.
4	Цели	Предоставьте четкое описание рассматриваемых вопросов с указанием участников, вмешательств, сравнения, результатов и дизайна исследования (PICOS).
МЕТОДЫ		
5	Протокол и регистрация	Укажите, имеется ли протокол обзора, и можно ли и где можно его посмотреть (например, веб-адрес), и, при наличии, предоставьте регистрационную информацию, включая регистрационный номер.
6	Критерии приемлемости	Укажите характеристики исследования (например, PICOS, длительность последующего наблюдения) и характеристики отчета (например, рассматриваемые годы, язык, статус публикации), которые использовались как критерии приемлемости, предоставляя обоснование.
7	Источники информации	Опишите все источники информации (например, базы данных с датами просмотра, контакт с авторами исследования для определения дополнительных исследований) в поиске и дату последнего поиска.
8	Поиск	Предоставит полную стратегию электронного поиска, как минимум, по одной базе данных, включая любые использованные ограничения, так, чтобы можно было ее повторить.
9	Отбор исследования	Укажите процесс отбора исследований (т.е. скрининг, приемлемость, включено в систематический обзор, и если применимо, включено в мета-анализ).
10	Процесс сбора данных	Опишите метод извлечения данных из отчетов (например, пробные формы, самостоятельно, проведено двумя специалистами) и процесс получения и подтверждения данных от исследователей.
11	Данные	Перечислите и определите все переменные, для которых осуществлялся поиск данных (например, PICOS, источники финансирования) и любые внесенные предположения и упрощения.
12	Риск предвзятости в отдельных исследованиях	Опишите методы, использованные для оценки риска предвзятости отдельных исследований (включая информацию о том, было ли это сделано на уровне исследования, или на уровне результатов) и как данная информация должна будет использоваться в синтезе данных
13	Обобщенная величина эффекта	Укажите основные виды обобщенной величины эффекта (например, соотношение рисков, разница в средних значениях)
14	Синтез результатов	Опишите методы управления данными и объединения результатов исследований, если выполняли, укажите меры совместимости для каждого мета-анализа.
15	Риск предвзятости по всем исследованиям	Укажите оценку риска предвзятости, которая может повлиять на совокупность доказательств (например, предвзятость в публикациях, выборочная отчетность в исследованиях)
16	Дополнительные анализы	Опишите методы дополнительных анализов (например, анализы чувствительности или подгрупп, мета-регрессия), если выполняли, укажите, какие из них были заранее определены
РЕЗУЛЬТАТЫ		
17	Отбор исследования	Приведите количество исследований, которые были отобраны, оценены на приемлемость и включены в обзор, указав причины исключения на каждой стадии, в идеале с блок-схемой
18	Характеристики исследования	Для каждого исследования представьте характеристики, по которым были извлечены данные (например, размер исследования, PICOS, период последующего наблюдения) и предоставьте ссылки
19	Риск предвзятости внутри исследований	Предоставьте данные по риску предвзятости по каждому исследованию, и, если имеется, оценку на уровне результатов (смотрите пункт 12)
20	Результаты отдельных исследований	По всем рассмотренным результатам (польза или вред), предоставьте для каждого исследования: (а) простые суммарные данные для каждой группы вмешательства (б) оценку величины эффекта и доверительный интервал
21	Синтез результатов	Предоставьте результаты каждого выполненного мета-анализа, включая интервалы доверия и меры совместимости
22	Риск предвзятости по всем исследованиям	Предоставьте результаты оценки риска предвзятости по всем исследованиям (смотрите пункт 15)

23	Дополнительные анализы	Предоставьте результаты дополнительных анализов, если выполняли (например, анализы чувствительности или анализ подгрупп, мета-регрессия [смотрите пункт 16])
ОБСУЖДЕНИЕ		
24	Краткое описание доказательств	Кратко опишите основные результаты, включая силу доказательств для каждого основного результата; рассмотрите их значимость для ключевых групп (например, медицинские работники, пользователи и директивные органы).
25	Ограничения	Обсудите ограничения на уровне исследования и уровне результатов (например, риск предвзятости) и на уровне обзора (например, неполное получение определенных научных исследований, предвзятость в отчетности).
26	Заключение	Предоставьте общую интерпретацию результатов в контексте других доказательств и выводы для будущих исследований.
ФИНАНСИРОВАНИЕ		
27	Финансирование	Опишите источники финансирования систематического обзора и другую поддержку (например, предоставление данных); роль источников финансирования для систематических обзоров.

Список литературы:

1. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины: руководство к практическим занятиям: учебное пособие. под ред. Покровского ВИ, Брико НИ. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2017;496.
2. Холматова КК, Горбатова МА, Харьковская ОА, Гржибовский АМ. Поперечные исследования: планирование, размер выборки, анализ данных. Экология человека 2016;2:49–56.
3. Холматова КК, Харьковская ОА, Гржибовский АМ. Особенности применения когортных исследований в медицине и общественном здравоохранении. Экология человека 2016;4:56–64.
4. Холматова КК, Гржибовский АМ. Применение исследований «случай-контроль» в медицине и общественном здравоохранении. Экология человека 2016;8:53–60.
5. Холматова КК, Гржибовский АМ. Применение экологических в медицине и общественном здравоохранении. Экология человека 2016;9:57–64.
6. Холматова КК, Гржибовский АМ. Панельные исследования и исследования тренда в медицине и общественном здравоохранении. Экология человека 2016;10:57–64.
7. Холматова КК, Харьковская ОА, Гржибовский АМ. Экспериментальные исследования в медицине и здравоохранении: планирование, обработка данных, интерпретация результатов. Экология человека 2016;11:50–58.
8. Edwards P, Clarke M, DiGiseppi C, Pratap S, Roberts I, Wentz R. Identification of randomized controlled trials in systematic reviews: accuracy and reliability of screening records. Stat Med 2002;21:1635–40.
9. Field AP, Gillett R. How to do a meta-analysis. British Journal of Mathematical and Statistical Psychology 2010;63:665–694.
10. Harris JD, Quatman CE, Manring MM, Robert A, Siston RA, David C, Flanigan DC. How to write a systematic review. The American Journal of Sports Medicine 2014;42(11):2761–8.
11. Lewin S, Glenton C, Munthe-Kaas H, Carlsen B, Colvin CJ. Using qualitative evidence in decision making for health and social interventions: an approach to assess confidence in findings from qualitative evidence syntheses (GRADE-CERQual). PLoS Med 2015;12(10):e1001895.
12. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC. et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. Journal of Clinical Epidemiology 62 (2009) P. e1–e34.
13. Lin H, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2007;4(1):0173–0189.
14. Moher D, Tetzlaff J, Tricco AC, Margaret Sampson M, Douglas G, Altman DG. Epidemiology and reporting characteristics of systematic reviews. PLoS Med 2007;4(3):0447–0455.
15. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. The PRISMA group preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 2009;6(6): e1000097
16. Petticrew M, Anderson L, Elder R, Grimshaw J, Hopkins D.

Spisok literatury:

1. Obshchaya epidemiologiya s osnovami dokazatel'noj mediciny: rukovodstvo k prakticheskim zanyatiyam: uchebnoe posobie / pod red. Pokrovskogo VI, Briko NI M.: GOENTAR-Media, 2017;496.
2. Holmatova KK, Gorbatova MA, Harkova OA, Grzhibovskii AM. Poperechnye issledovaniya: planirovanie, razmer vyborki, analiz dannyh. EHkologiya cheloveka 2016;2:49–56.
3. Holmatova KK, Harkova OA, Grzhibovskij AM. Osobennosti primeneniya kogortnyh issledovanij v medicine i obshchestvennom zdavoohranenii. EHkologiya cheloveka 2016;4:56–64.
4. Holmatova KK, Grzhibovskii AM. Primenenie issledovanij «sluchai-kontrol» v medicine i obshchestvennom zdavoohranenii. Ekologiya cheloveka 2016;8:53–60.
5. Holmatova KK, Grzhibovskii AM. Primenenie ehkologicheskikh v medicine i obshchestvennom zdavoohranenii. Ekologiya cheloveka 2016;9:57–64.
6. Holmatova KK, Grzhibovskii AM. Panelnye issledovaniya i issledovaniya trenda v medicine i obshchestvennom zdavoohranenii. EHkologiya cheloveka 2016;10:57–64.
7. Holmatova KK, Harkova OA, Grzhibovskii AM. Eksperimentalnye issledovaniya v medicine i zdavoohranenii: planirovanie, obrabotka dannyh, interpretaciya rezul'tatov. EHkologiya cheloveka 2016;11:50–58.
8. Edwards P, Clarke M, DiGiseppi C, Pratap S, Roberts I, Wentz R. Identification of randomized controlled trials in systematic reviews: accuracy and reliability of screening records. Stat Med 2002;21:1635–40.
9. Field AP, Gillett R. How to do a meta-analysis. British Journal of Mathematical and Statistical Psychology 2010;63:665–694.
10. Harris JD, Quatman CE, Manring MM, Robert A, Siston RA, David C, Flanigan DC. How to write a systematic review. The American Journal of Sports Medicine 2014 Nov;42(11):2761-8.
11. Lewin S, Glenton C, Munthe-Kaas H, Carlsen B, Colvin CJ. Using qualitative evidence in decision making for health and social interventions: an approach to assess confidence in findings from qualitative evidence syntheses (GRADE-CERQual). PLoS Med 2015;12(10):e1001895.
12. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC. et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. Journal of Clinical Epidemiology 62 (2009) P. e1–e34.
13. Lin H, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2007;4(1):0173–0189.
14. Moher D, Tetzlaff J, Tricco AC, Margaret Sampson M, Douglas G, Altman DG. Epidemiology and reporting characteristics of systematic reviews. PLoS Med 2007;4(3):0447–0455.
15. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. The PRISMA group preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med (2009). 6(6): e1000097
16. Petticrew M, Anderson L, Elder R, Grimshaw J, Hopkins D.

-
- Complex interventions and their implications for systematic reviews: a pragmatic approach. *Journal of Clinical Epidemiology* 2013;66:1209–1214.
17. Piper RJ. How to write a systematic literature review: a guide for medical students. BMedSci(hons) Secretary, NSAMR, University of Edinburgh, 2013
18. Reviewers' Manual. Joanna Briggs Institute. 2014.
19. Robinson KA, Saldanha IJ, Mckoy NA. Development of a framework to identify research gaps from systematic reviews. *Journal of Clinical Epidemiology* 2011 Dec;64(12):1325–30. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.06.009
20. Systematic reviews. CRD's guidance for undertaking reviews in health care. University of York. 2009.
21. Turgeon RD, Kolber MR, Loewen P, Ellis U, McCormack JP. Higher versus lower doses of ACE inhibitors, angiotensin-2 receptor blockers and beta-blockers in heart failure with reduced ejection fraction: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(2):e0212907. Published 2019 Feb 28. DOI:10.1371/journal.pone.0212907
22. Bots SH, Groepenhoff F, Eikendal AL, et al. Adverse Drug Reactions to Guideline-Recommended Heart Failure Drugs in Women: A Systematic Review of the Literature. *JACC Heart Fail* 2019;7:258–266.
23. Gollop ND, Ford J, Mackeith P, et al. Are patients in heart failure trials representative of primary care populations? A systematic review. *BJGP Open*. 2018;2(1):bjgpopen18X101337. Published 2018 Apr 24. DOI:10.3399/bjgpopen18X101337
- Complex interventions and their implications for systematic reviews: a pragmatic approach. *Journal of Clinical Epidemiology* 2013;66:1209–1214.
17. Piper RJ. How to write a systematic literature review: a guide for medical students. BMedSci(hons) Secretary, NSAMR, University of Edinburgh, 2013
18. Reviewers' Manual. Joanna Briggs Institute. 2014.
19. Robinson KA, Saldanha IJ, Mckoy NA. Development of a framework to identify research gaps from systematic reviews. *Journal of Clinical Epidemiology* 2011 Dec;64(12):1325–30. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.06.009.
20. Systematic reviews. CRD's guidance for undertaking reviews in health care. University of York. 2009.
21. Turgeon RD, Kolber MR, Loewen P, Ellis U, McCormack JP. Higher versus lower doses of ACE inhibitors, angiotensin-2 receptor blockers and beta-blockers in heart failure with reduced ejection fraction: Systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(2):e0212907. Published 2019 Feb 28. DOI:10.1371/journal.pone.0212907
22. Bots SH, Groepenhoff F, Eikendal AL, et al. Adverse Drug Reactions to Guideline-Recommended Heart Failure Drugs in Women: A Systematic Review of the Literature. *JACC Heart Fail* 2019;7:258–266.
23. Gollop ND, Ford J, Mackeith P, et al. Are patients in heart failure trials representative of primary care populations? A systematic review. *BJGP Open*. 2018;2(1):bjgpopen18X101337. Published 2018 Apr 24. DOI:10.3399/bjgpopen18X101337