
Планирование исследований. Потенциальные ошибки различных эпидемиологических исследований.

Хасанова Г.Р.,

Д.м.н., профессор

Кафедра эпидемиологии и доказательной медицины КГМУ



Планирование исследования

1. **Формулирование гипотезы**
2. Выбор дизайна исследования
3. Определение типа и объема выборки
4. Определение критериев включения /исключения
5. Определение конечной точки



- ▶ **Гипотеза** - ядро (цель, основная мысль) исследования.
- ▶ На ее основе определяется план проведения исследования, методы сбора и обработки данных.
- ▶ В ходе планирования, гипотеза должна учитывать возможности проверки (тестирования). Любая гипотеза должна быть опровержима хотя бы в принципе. Например:
 - *Средний вес новорожденных детей в исследовании выше 3200 г*
 - *У больных, получающие лечение А, осложнения развиваются столь же часто, что и у больных в контрольной группе*
- ▶ Каждое исследование может иметь серию гипотез, связанных или независимых.
- ▶ Гипотезы могут уточняться в ходе исследования, но принципиально меняться не должны
- ▶ Гипотеза должна быть очевидна в публикуемом материале.

Нулевая и альтернативная гипотеза

- ▶ Нулевая гипотеза – основная гипотеза исследования
 - ▶ Обычно формулируется как **отсутствие эффекта**, отсутствие различий и т.п.
 - ▶ Обозначается H_0
- ▶ Альтернативная гипотеза – утверждение, противоречащее нулевой гипотезе и потенциально замещающее ее
 - ▶ Обозначается как H_1 или H_A
- ▶ Пример:
 - ▶ H_0 – средний вес новорожденных в выборке = 3200 г
 - ▶ H_A – средний вес новорожденных в выборке < 3200 г



Виды статистических ошибок

		Истинно верно	
		H_0	H_A
Принятое решение	Принять H_0	Верно	Ошибка II рода
	Принять H_A	Ошибка I рода	Верно

- ▶ Ошибка I рода – «ложная тревога»
 - ▶ α -ошибка
- ▶ Ошибка II рода – «пропуск цели»
 - ▶ β -ошибка

Примеры

Альфа-ошибка

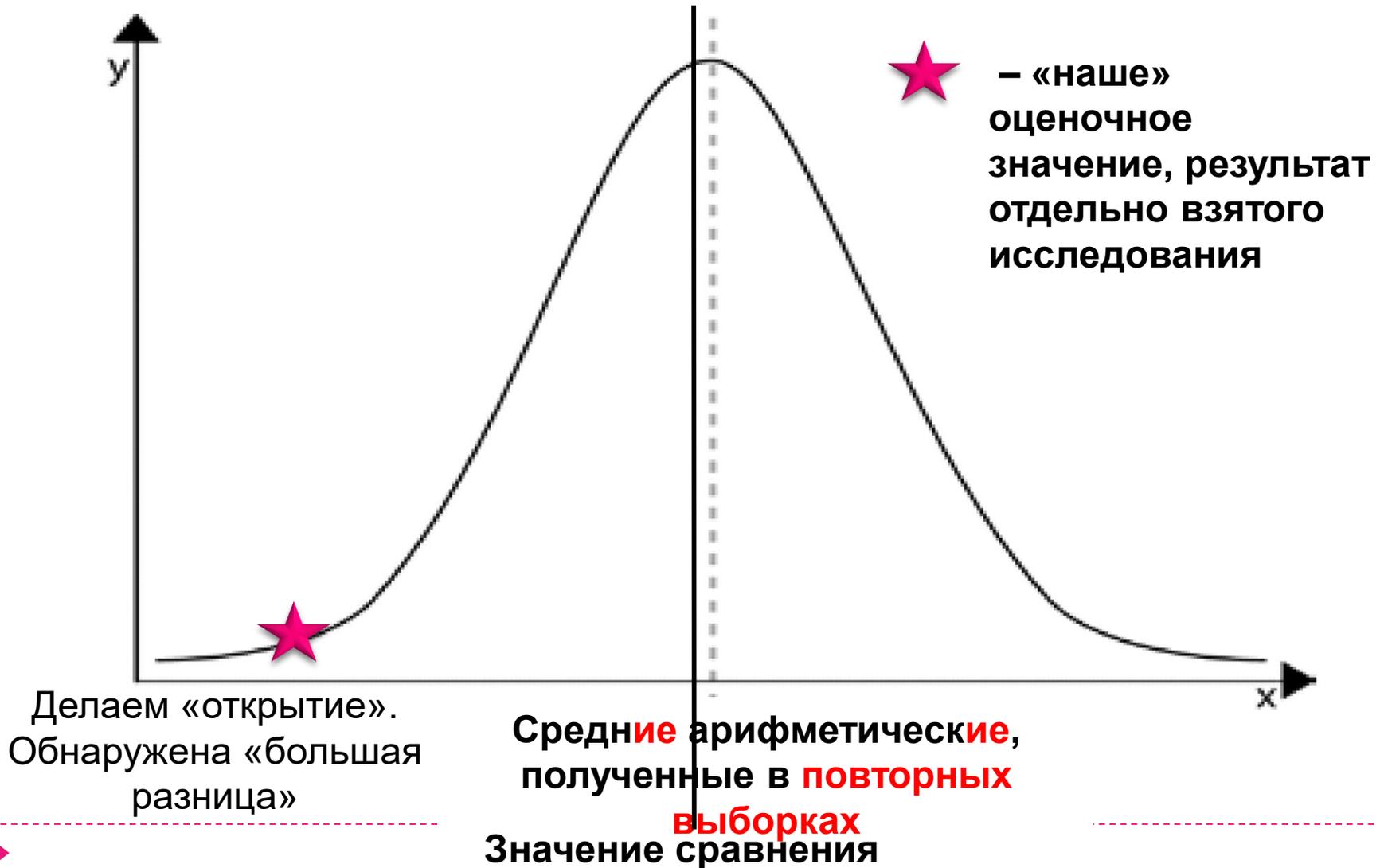
- ▶ Исследователи пришли к заключению, что вес новорожденных в исследовании статистически значимо меньше 3200 г
 - ▶ На самом деле, средняя величина, далекая от 3200 грамм, была получена исключительно из-за особенностей **отдельно взятой выборки**

Бета-ошибка

- ▶ Исследователи пришли к выводу, что вес новорожденных в исследовании не отличается от 3200 грамм
 - ▶ На самом деле, вес младенцев гораздо меньше 3200 грамм, только **в отдельно взятой выборке** он оказался близким к величине сравнения



Альфа-ошибка



Бета-ошибка



Проверка (тестирование) гипотезы

- ▶ Это процесс принятия решения о том, противоречит ли рассматриваемая статистическая гипотеза наблюдаемой выборке данных¹
- ▶ Цель теста – оценить истинность H_0
- ▶ Заключение теста:
 - ▶ H_0 отвергнута
 - ▶ Вероятно, H_A – справедлива
 - ▶ Подтвердить H_A статистические методы не могут
 - ▶ H_0 не отвергнута
 - ▶ Недостаточно данных для отвержения H_0
- ▶ Для проверки гипотезы применяются статистические тесты
 - ▶ Параметрические
 - ▶ Непараметрические

▶ 1.

http://www.machinelearning.ru/wiki/index.php?title=Статистический_тест

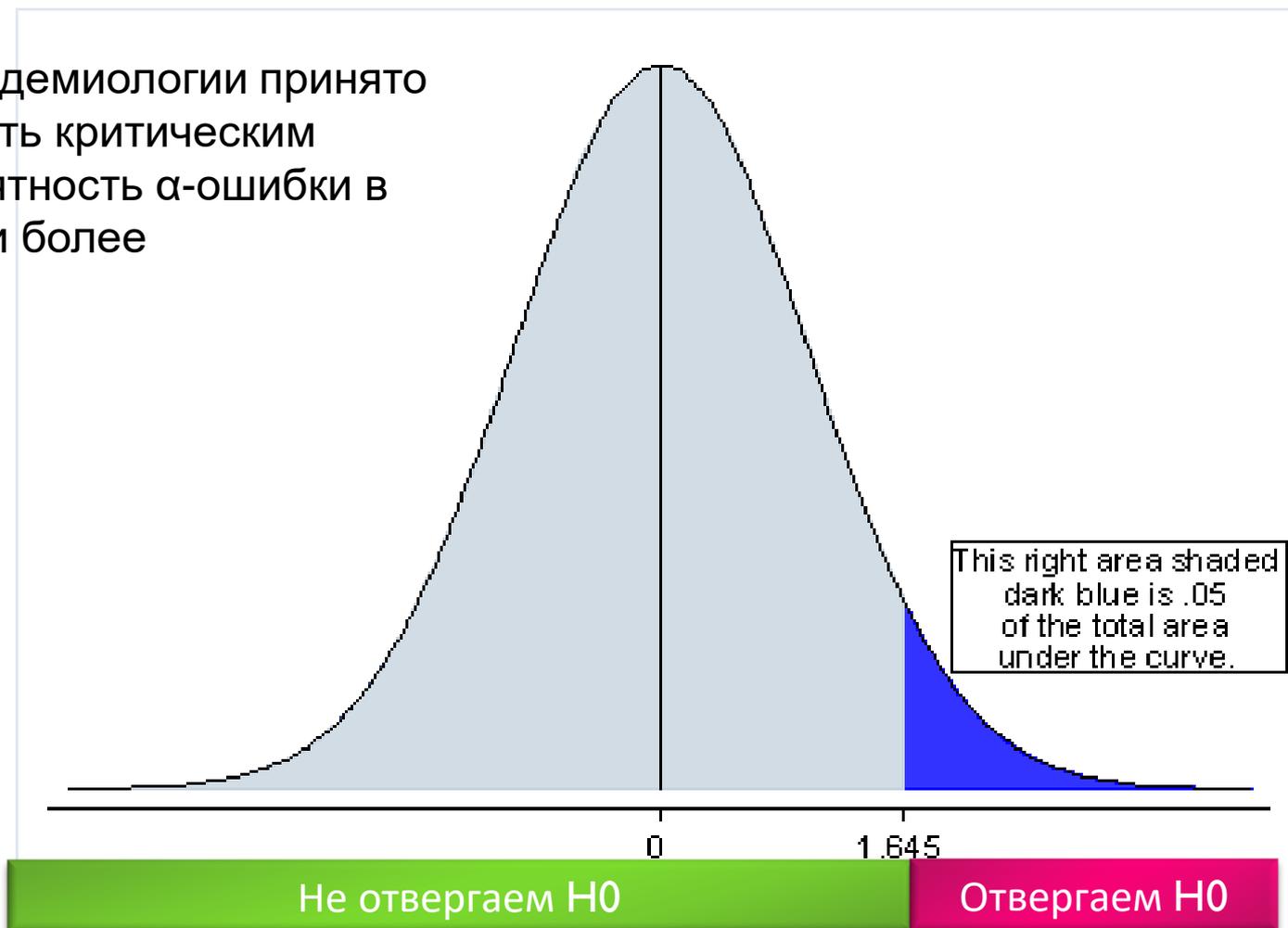
Вероятность альфа-ошибки

- ▶ Вероятность альфа-ошибки появляется, когда результат отличается от показателя сравнения
 - ▶ «Сделано открытие». Альфа-ошибка = «ложная тревога»
- ▶ Любой результат, попадающий в пределы возможных значений расчетного показателя, даже самый удаленный, теоретически может быть результатом статистического отклонения
 - ▶ Чем дальше от «сравнения» – тем меньше такая вероятность
 - ▶ Чем больше выборка – тем меньше вероятность α -ошибки



Критическое значение теста (α -ошибка)

В эпидемиологии принято считать критическим вероятность α -ошибки в 0,05 и более



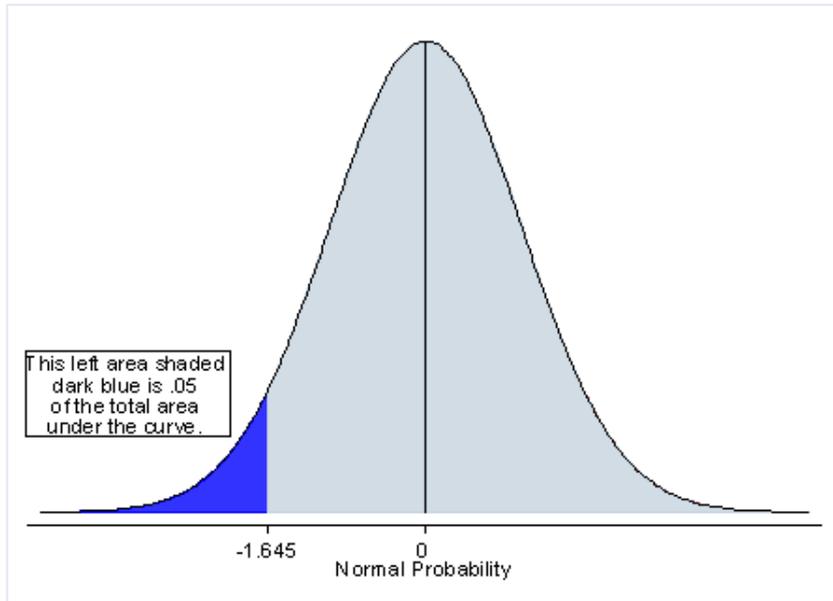
Односторонняя и двусторонняя гипотезы

- ▶ Если альтернативная гипотеза имеет четкую направленность, то она односторонняя
 - ▶ Пример: вес новорожденных больше 3200 грамм
- ▶ Если альтернативная гипотеза не имеет направленности, то она является двусторонней
 - ▶ Пример: вес новорожденных не равен 3200 грамм

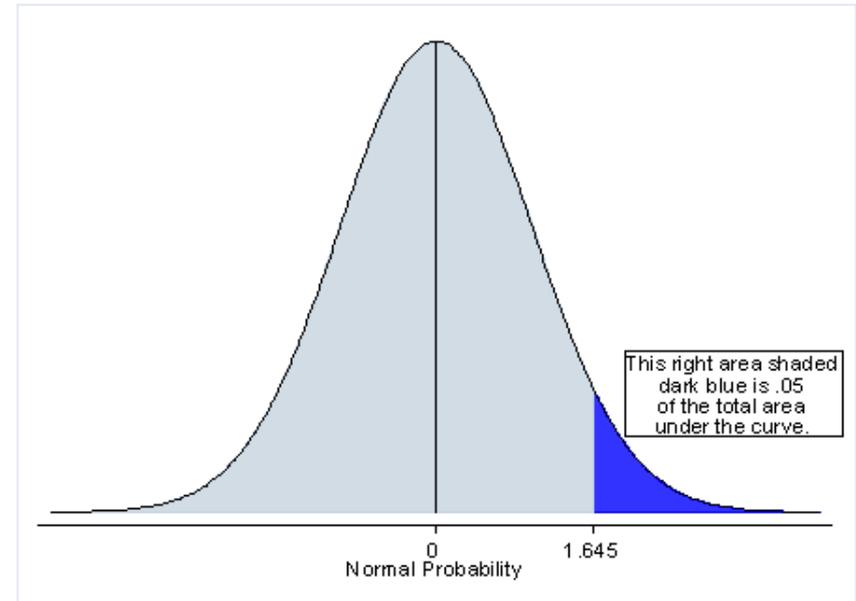


Односторонняя гипотеза

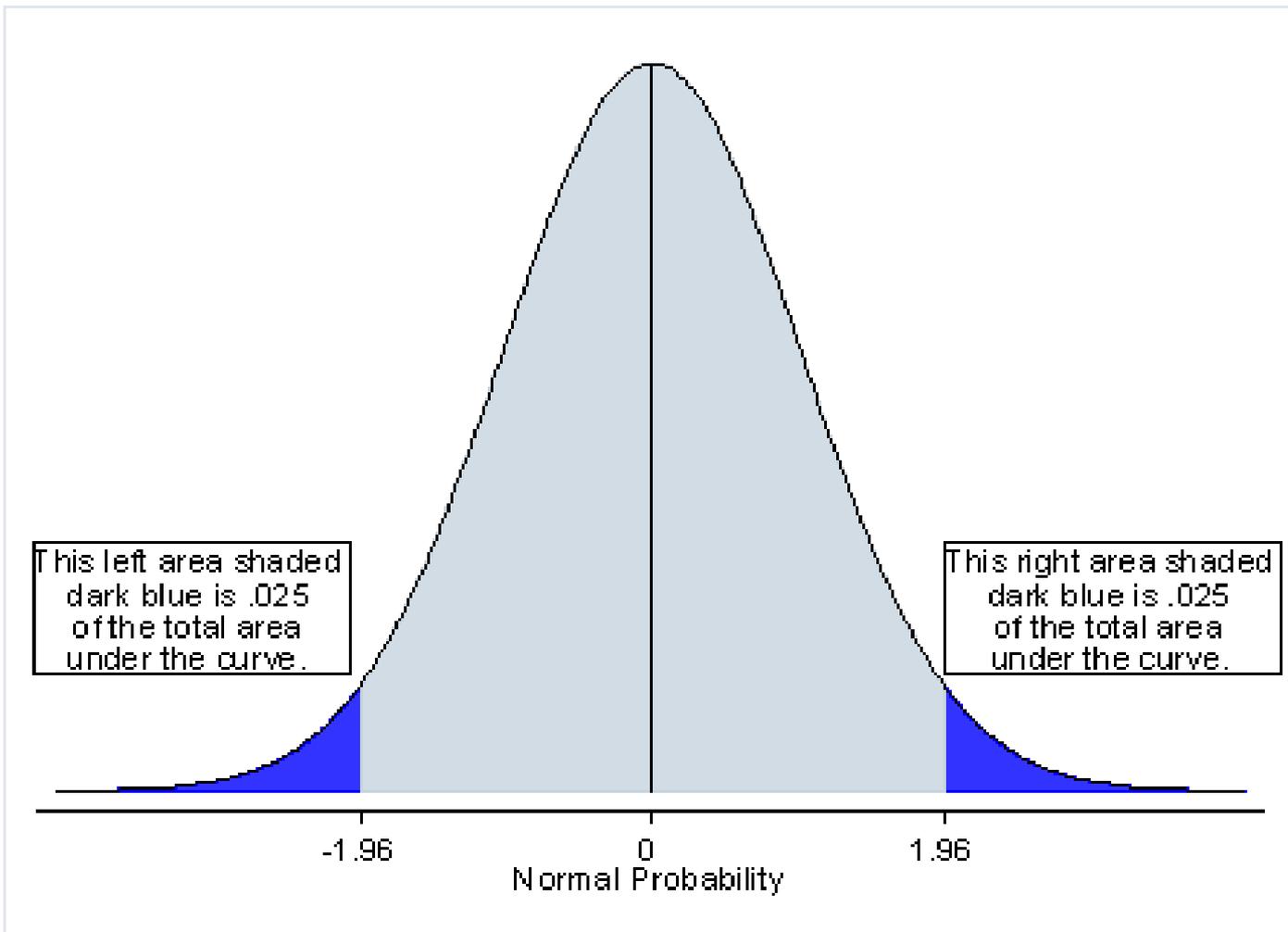
$$H_A: M < \mu$$



$$H_A: M > \mu$$



Двусторонняя гипотеза



Какой вариант выбрать?

- ▶ Преимущества односторонней гипотезы – большая сила исследования (нужно меньше наблюдений, участников исследования, например)
- ▶ Преимущества двусторонней гипотезы – не нужно знать направление
 - ▶ Заранее знать направление не всегда представляется возможным
- ▶ Вид гипотезы должен быть выбран **ДО НАЧАЛА АНАЛИЗА!**



Значение p

- ▶ Суммарную вероятность, соответствующую значениям, лежащим дальше значения, полученного в исследовании обозначают как число p
- ▶ Интерпретация – вероятность отвергнуть нулевую гипотезу, когда она верна (альфа-ошибка)



Пример тестирования гипотезы

- ▶ Т-тест одновыборочный
- ▶ H_0 – масса новорожденных в выборке не больше массы сравнения (М-сравнения)
- ▶ H_A – масса новорожденных в выборке больше массы сравнения

	Исследование 1	Исследование 2	Исследование 3	Исследование 4
М-сравнения	3100	3100	3100	3000
N	20	100	200	20
М в выборке	3242	3181	3219	3242
р-значение	0,1113	0,0638	0,0003*	0,0224*

* $p < 0,05$



β-ошибка и мощность исследования

- ▶ β-ошибка – вероятность не отвергнуть H_0 , когда H_0 не верна
 - ▶ Различия есть, но мы их не видим
- ▶ Мощность исследования: $1 - \beta$
 - ▶ Вероятность не совершить бета-ошибку
 - ▶ Важна, когда речь идет об отрицательном результате исследования
 - ▶ Общепринятое значение = 80% (0,8)



Планирование исследования

1. Формулирование гипотезы
2. Выбор дизайна исследования
3. Определение типа и объема выборки
4. Определение критериев включения /исключения
5. Определение конечной точки



Виды исследований

1. По отсутствию или наличию вмешательства (позиции исследователя):
 - ▶ пассивное (или наблюдательное)
 - ▶ активное (или экспериментальное)
2. По цели исследования:
 - ▶ описательное
 - ▶ аналитическое
3. По временным параметрам:
 - ▶ поперечное (одномоментное, срезное)
 - ▶ продольное (динамическое, лонгитудинальное)
4. По соотношению времени сбора данных и формирования выборок:
 - ▶ проспективное - изучаемые группы формируют до сбора данных;
 - ▶ ретроспективное - изучаемые группы формируют после сбора данных.



Выбор вида исследования

Область клинических исследований	Предпочтительный дизайн
Лечение	РКИ
Диагностика	Поперечное исследование
Скрининг	Поперечное исследование
Прогноз	Продольное когортное исследование
Этиология, оценка факторов риска	Когортное, «случай-контроль»
Психометрические исследования	Качественное исследование



Планирование исследования

1. Формулирование гипотезы
2. Выбор дизайна исследования
3. Определение типа и объема выборки
4. Определение критериев включения /исключения
5. Определение конечной точки



Генеральная совокупность и выборка

- ▶ Популяция (генеральная совокупность) – конечное или бесконечное множество единиц наблюдения
- ▶ Выборка – часть популяции, отобранная специальным методом для изучения всей популяции
- ▶ Простая случайная (простая вероятностная) выборка – каждый из членов генеральной совокупности имеет равный шанс попасть в выборку
 - ▶ Большинство инструментов статистики основаны на этом предположении
 - ▶ Нарушение этого предположения делает инструменты неэффективными, а выводы – неправомерными



Расчет размера выборки для сравнения средних величин

- ▶ Используются сложные формулы
- ▶ Возможен расчет в статистических программах, пакетах и таблицах
- ▶ Возможен расчет в онлайн-калькуляторах
 - ▶ <http://www.quantitativeskills.com/sisa/index.htm>
- ▶ Необходимо задать:
 - ▶ Значение сравнения
 - ▶ Ожидаемое значение в выборке
 - ▶ Стандартное отклонение
 - ▶ Уровень альфа-ошибки (0,05)
 - ▶ Мощность исследования (0,8)



Планирование исследования

1. Формулирование гипотезы
2. Выбор дизайна исследования
3. Определение типа и объема выборки
4. Определение критериев включения /исключения
5. Определение конечной точки



Критерии включения и исключения - это условия участия в исследовании.

Критерии включения. Например:

наличие определенного диагноза

желание пациента участвовать в исследовании

возраст

пол

тяжесть заболевания....

Критерии исключения направлены: 1) на обеспечение безопасности исследований, благодаря исключению тех пациентов, у которых действие лекарственного средства может привести к проблемам, связанным со здоровьем;

2) исключение тех факторов, которые могут привести к систематической ошибке

Например: наличие у пациента сахарного диабета



в анамнезе лечение теми или иными препаратами

Планирование исследования

1. Формулирование гипотезы
2. Выбор дизайна исследования
3. Определение типа и объема выборки
4. Определение критериев включения /исключения
5. **Определение конечной точки**



-
- ▶ Чтобы оценить результаты исследования, нужно выбрать определенные параметры, которые будут оцениваться.
 - ▶ **Конечная точка** - мера исхода, используемая в оценке эффективности медицинского (диагностического, лечебного, иного) вмешательства:

выживаемость, смертность, частота осложнений, улучшение качества и увеличение продолжительности жизни, облегчение клинических симптомов и синдромов, выздоровление, смерть, др.



-
- ▶ Параметры сортируют в порядке уменьшения значимости (первичные, вторичные и третичные конечные точки).
 - ▶ Первичные («твердые») конечные точки - это параметры, связанные с жизнью больных и развитием угрожающих жизни осложнений. Оценивается организм в целом: выживаемость, частота развития инфаркта, инсульта, фатального кровотечения и т.д.



- ▶ Вторичные конечные точки отражают состояние какой-либо системы организма: снижение частоты приступов стенокардии, снижение частоты переломов.
- ▶ Третичные конечные точки отражают изменения отдельных параметров, например, уровня холестерина.
- ▶ Вторичные и третичные точки называют еще «мягкими» и «суррогатными».
- ▶ «Суррогатная конечная точка» - это относительно легко измеряемый параметр, не являющийся сам по себе прямым показателем клинической пользы или вреда (измерения фармакокинетики, рентгенологические данные, данные эндоскопии...)



Примеры суррогатных конечных точек

- ▶ Использование результатов ЭКГ вместо клинических результатов (синкопальное состояние, смерть) при принятии решения относительно эффективности и безопасности антиаритмических препаратов
- ▶ Использование результатов рентгенограммы сустава вместо клинических (потеря функции, боль) при оценке эффективности лечения ревматоидного артрита



Валидность исследования

- ▶ Валидность = значимость исследования
 - ▶ от англ. *validity* – значимость
- ▶ Может быть условно разделена на два компонента:
 - ▶ Внутренняя валидность – условная мера соответствия результатов исследования истине
 - ▶ Внешняя валидность – условная мера применимости результатов данного исследования к другим группам больных¹

Термины «валидность», «внешняя валидность», «внутренняя валидность» – неустойчивые, их определение может меняться

1. Термины и определения в эпидемиологии: словарь / В.В.Шкарин, А.С. Благоданова. – Н.Новгород: Издательство НГМА, 2010. Стр.46– с изменениями

Внутренняя валидность

- ▶ Условная мера соответствия результатов исследования истине
 - ▶ Насколько найденная взаимосвязь отражает процессы и явления, существующие в реальности
- ▶ В системе критического рационализма внутренняя валидность не подтверждается, а подвергается критике¹
 - ▶ Подобно тестированию гипотезы
 - ▶ Мы не доказываем валидность, а опровергаем угрозы валидности исследования
 - ▶ Поиск угроз внутренней валидности – задача исследователя на всех этапах исследовательского процесса

1. По материалам: *Essentials of epidemiology in public health* / Aschengrau

- ▶ A., Seage GR. – Second edition. Jones and Bartlett Publishers, Sudbury, MA, USA, 2008, pg. 262

Угрозы внутренней валидности исследования¹

- ▶ Систематическая ошибка (смещение)
 - ▶ Регулярное, неслучайное, однонаправленное отклонение результатов измерения от истинного значения²
- ▶ Конфаундинг
 - ▶ Зависимость объясняющих переменных как от результирующей, так и друг от друга, затрудняющая оценку эффекта воздействия²
- ▶ Случайная ошибка
 - ▶ Отклонение полученного результата от истины, обусловленное случайными причинами в следствие расхождения результатов, полученных на выборке, со значениями в популяции³

1. По материалам: Essentials of epidemiology in public health / Aschengrau A., Seage GR. – Second edition. Jones and Bartlett Publishers, Sudbury, MA, USA, 2008, pg. 262

2. Термины и определения в эпидемиологии: словарь / В.В.Шкарин, А.С. Благонравова. – Н.Новгород: Издательство НГМА, 2010. Стр.169, 128

▶ 3. Эпидемиологическая диагностика / Л.П.Зуева и др. – 2-е изд. СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2009. (стр.110) – с изменениями и дополнениями

Систематическая ошибка

- ▶ Систематическое, неслучайное отклонение результатов и выводов от истины... обусловленное особенностями сбора, анализа, интерпретации, публикации или обзора данных, которое может привести к заключениям, систематически отличным от истины¹
- ▶ Систематические ошибки, в отличие от случайных **не элиминируются** при увеличении выборки
- ▶ Систематические ошибки **нельзя** исправить, если данные уже собраны!

1. Эпидемиологическая диагностика / Л.П.Зуева и др. – 2-е изд. СПб: ООО

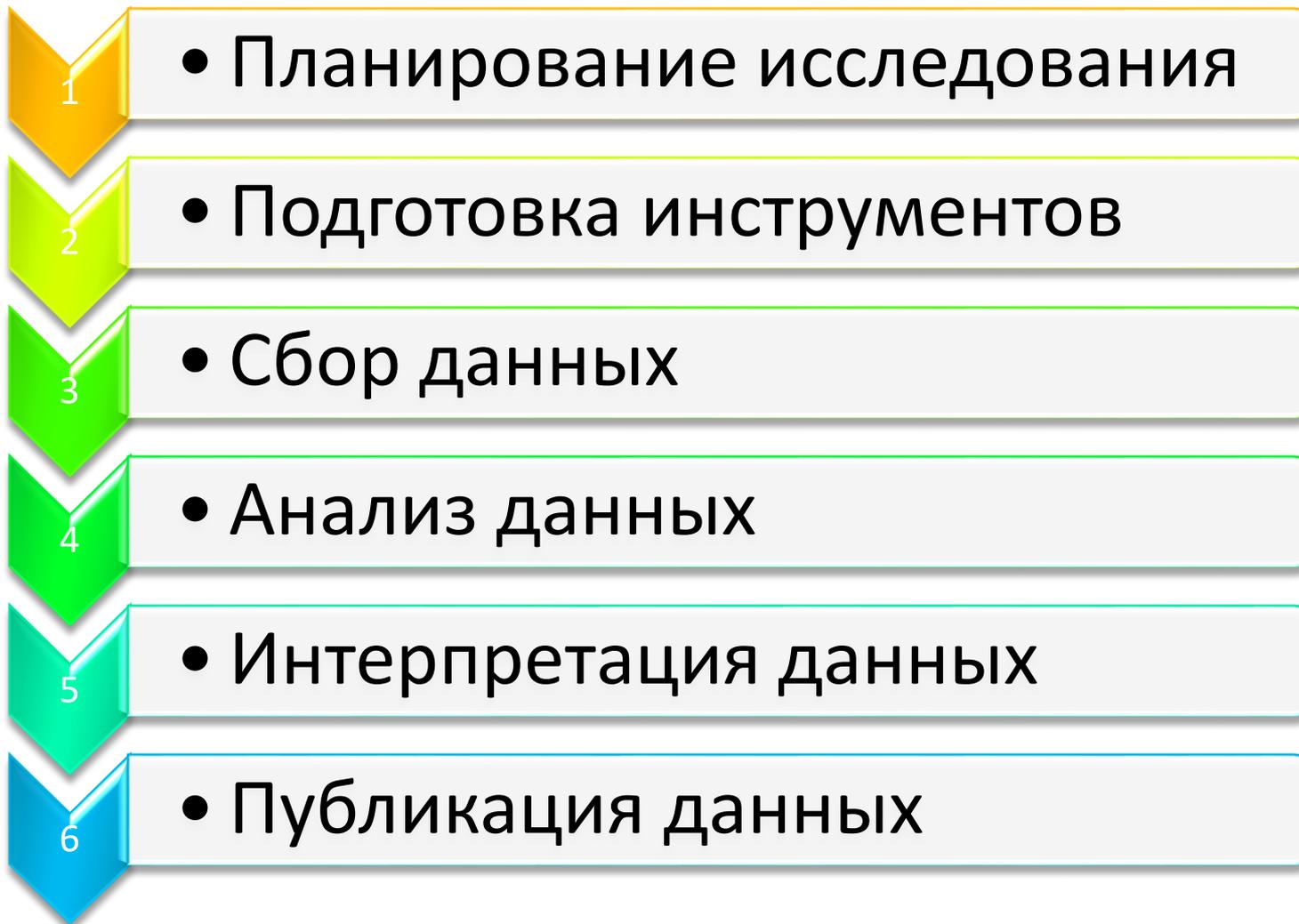
▶ «Издательство ФОЛИАНТ», 2009. (стр.111) – с изменениями и дополнениями

Систематическая ошибка (2)

- ▶ **Синонимы:**
 - ▶ Предвзятость
 - ▶ Искажение результатов
 - ▶ *bias* – англ. отклонение, предвзятость, пристрастность
- ▶ **Ошибка, отсутствие которой доказать наиболее сложно**
 - ▶ Статистических (или иных) тестов, оценивающих вероятность систематической ошибки, не существует
 - ▶ в отличие от конфаундинга и случайной ошибки



Место систематической ошибки в исследовательском процессе



Систематическая ошибка
возможна на любом этапе

Причины возникновения систематической ошибки

- ▶ Незнание особенностей воздействия, исхода, их взаимосвязи или методов их оценки
- ▶ Особенности дизайна исследования
- ▶ Редко является следствием истинной предвзятости исследователя
 - ▶ Катастрофа!

1. По материалам: Essentials of epidemiology in public health / Aschengrau A., Seage GR. – Second edition. Jones and Bartlett Publishers, Sudbury, MA, USA, 2008, pg. 263

Ключевые черты систематической ошибки

- ▶ Систематическая ошибка рассматривается в подходе критического рационализма как альтернативное объяснение выявленной взаимосвязи
- ▶ Может смещать значение меры эффекта воздействия как к нулю, так и от нуля (нулевой гипотезы)
- ▶ Размер ошибки может быть различным, от минимальной, до огромной
- ▶ Систематических ошибок можно избежать, если тщательно планировать исследование, аккуратно его проводить, правильно анализировать и интерпретировать данные

1. По материалам: Essentials of epidemiology in public health / Aschengrau A.,

- ▶ Seage GR. – Second edition. Jones and Bartlett Publishers, Sudbury, MA, USA, 2008, pg. 264

Основные виды систематических ошибок

- ▶ Систематические ошибки условно можно разделить на следующие группы:
 - ▶ Предвзятость отбора
 - ▶ Предвзятость информации (предвзятость измерения)
- ▶ Единой и устойчивой классификации систематических ошибок не существует (даже в англоязычной литературе)



Предвзятость отбора

- ▶ Предвзятость отбора или систематическая ошибка отбора – это ошибка, возникающая при наличии неслучайных отличий между вошедшими в исследование и не вошедшими в него
 - ▶ Результат, полученный среди участников исследования отличается от гипотетического результата, который был бы получен, если бы в него вошли все люди, соответствующие критериям отбора
 - ▶ Особенности механизма систематической ошибки отбора зависят от вида исследования
- 1. По материалам: *Essentials of epidemiology in public health* / Aschengrau A., Seage GR. – Second edition. Jones and Bartlett Publishers, Sudbury, MA, USA, 2008, pg. 264

СисО в клиническом наблюдении (основные категории):

СисО, обусловленная отбором (смещение выборки), возникает, когда сравниваемые группы пациентов различаются не только по изучаемому признаку, но и по другим факторам, влияющим на исход.

Пример 1: На этапе отбора в исследование, пациентам с исходно более тяжелыми проявлениями болезни назначается препарат А (новое, очень популярное средство), а не Б (старое средство).



***СисО**, обусловленная отбором (смещение выборки)*

Пример 2: в когортных исследованиях по изучению рисков и пользы от употребления алкоголя, была выявлена «J-образная» связь между употреблением алкоголя и смертностью. Лучший исход (по показателям преждевременной смерти) отмечался в группе умеренно пьющих людей. Трезвенники со значительно большей вероятностью погибали в более молодом возрасте, чем обычный человек, потреблявший умеренное количество алкоголя.

Почему был получен такой результат?



Популяция трезвенников включает:

- ▶ *людей, ведущих здоровый образ жизни;*
- ▶ *людей, вынужденных бросить пить по состоянию здоровья;*
- ▶ *тех, кто пьют «как рыбы», но предпочитают об этом не распространяться.*

*(Т.Гринхальх «Основы доказательной медицины»,
2006)*





Предвзятость отбора в исследованиях случай-контроль

Как избежать предвзятости выбора контролей?

- ▶ Критерии отбора «случаев» и «контролей» должны быть абсолютно идентичными
 - ▶ Критерии отбора случаев часто являются неочевидными,
 - ▶ Требуется тщательный анализ того, как они «выявляются» и, главное – **откуда**, из какой популяции
 - ▶ Следует убедиться, что критерии отбора контролей никак не взаимосвязаны с экспозицией
 - ▶ Распределение экспозиции должно быть сохранено в процессе отбора

1. По материалам: Essentials of epidemiology in public health / Aschengrau A., Seage GR. – Second edition. Jones and Bartlett Publishers, Sudbury, MA, USA, 2008, pp. 266

Ошибка самоотбора

- ▶ Как «случаи», так и «контроли» могут выказывать различную степень желания участвовать в исследовании в зависимости от наличия экспозиции и/или заболевания
 - ▶ Что может приводить к возникновению ошибки самоотбора
 - ▶ Чаще всего доля участия наиболее высока для экспонированных «случаев»:

Нет ошибки самоотбора

	Случай	Контроль
Э	60%	60%
НЭ	60%	60%

Есть ошибка самоотбора

	Случай	Контроль
Э	80%	60%
НЭ	60%	60%

В таблицах приведены данные о доле людей, принявших участие в исследовании (от числа потенциальных участников)

- ▶ 1. По материалам: Essentials of epidemiology in public health / Aschengrau A., Seage GR. – Second edition. Jones and Bartlett Publishers, Sudbury, MA, USA, 2008, pg.

Как избежать ошибки самоотбора

- ▶ Универсальное правило – высокие доли участия
 - ▶ Оптимальной считается доля участия в 80% и выше
- ▶ Если возможно – оценка особенностей людей, участвующих в исследовании и не участвующих
 - ▶ Поиск взаимосвязи желания участвовать в исследовании и экспозиции (и/или заболевания)
 - ▶ Например, известно, что количество людей с тяжелой, средней и легкой степенью заболевания соотносится как 1:10:100
 - ▶ В исследовании, среди «случаев», это соотношение составило 1:2:4 – в исследовании участвует больше людей со средне-тяжелыми и тяжелыми формами заболевания

1. По материалам: Essentials of epidemiology in public health / Aschengrau A.,

- ▶ Seage GR. – Second edition. Jones and Bartlett Publishers, Sudbury, MA, USA, 2008, pg. 266



Предвзятость отбора
в когортных исследованиях

Причины систематических ошибок в когортных исследованиях

- ▶ Отбор пациентов и распределение их по группам взаимосвязано с фактом выявления исхода
 - ▶ Актуально для ретроспективных когортных исследований, поскольку воздействие оценивается после наступления исхода
- ▶ Потеря участников исследования взаимосвязана одновременно с воздействием и с исходом
 - ▶ Актуально как для проспективных, так и для ретроспективных когорт

1. По материалам: Essentials of epidemiology in public health / Aschengrau A., Seage GR. – Second edition. Jones and Bartlett Publishers, Sudbury, MA, USA, 2008, pg. 267

«Эффект здорового работника»

- ▶ Наиболее актуален для изучения воздействия вредных производственных факторов
- ▶ Показатели смертности (и заболеваемости – для отдельных видов заболеваний) существенно меньше аналогичных для популяции в целом
- ▶ Нередко у рабочих, даже подверженных воздействию вредных факторов, показатели заболеваемости и смертности были ниже, чем у не подверженных воздействию производственной вредности людей

1. Эпидемиологическая диагностика / Л.П.Зуева и др. – 2-е изд. СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2009. (стр.114) – с изменениями и дополнениями

СисО в клиническом наблюдении (основные категории):

СисО, обусловленная измерением, возникает, когда в сравниваемых группах больных используются разные методы измерения.

Пример 1: Изменения уровня АД в зависимости от условий измерения (*Sackett et al.*):

Измерение в кабинете, а не дома	+ 5 mm Hg
Незнакомый врач	+15
Разговоры	+10
Рука на весу	+8
Напряженная спина	+8
Послеобеденное время	+8

Пример 2: Частота применения контрацептивов у женщин, госпитализированных по поводу флеботромбоза и по другим причинам.



Предвзятость воспоминания

- ▶ Вариант предвзятости информации, при котором вероятность указания на воздействие или исход связано с воздействием или исходом
- ▶ Например, в расследовании вспышки кишечной инфекции, участники-случаи куда более детально помнят свой пищевой анамнез

1. Эпидемиологическая диагностика / Л.П.Зуева и др. – 2-е изд. СПб:

- ▶ ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2009. (стр.118) – с изменениями и дополнениями

Другие варианты предвзятостей

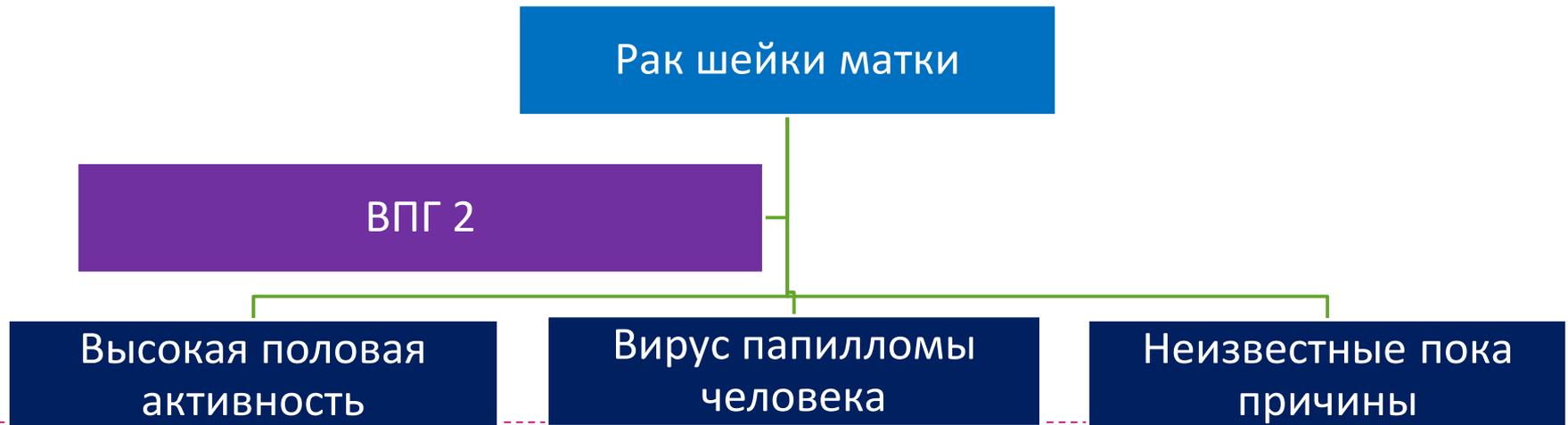
- ▶ Предвзятость интервьюера
 - ▶ Наводящие вопросы, интонация
- ▶ Предвзятость наблюдения (надзора)
 - ▶ Заболевания чаще выявляются в группах, где организован надзор и более тщательно проводится диагностика

1. Эпидемиологическая диагностика / Л.П.Зуева и др. – 2-е изд. СПб:
▶ ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2009. (стр.118) – с изменениями и дополнениями

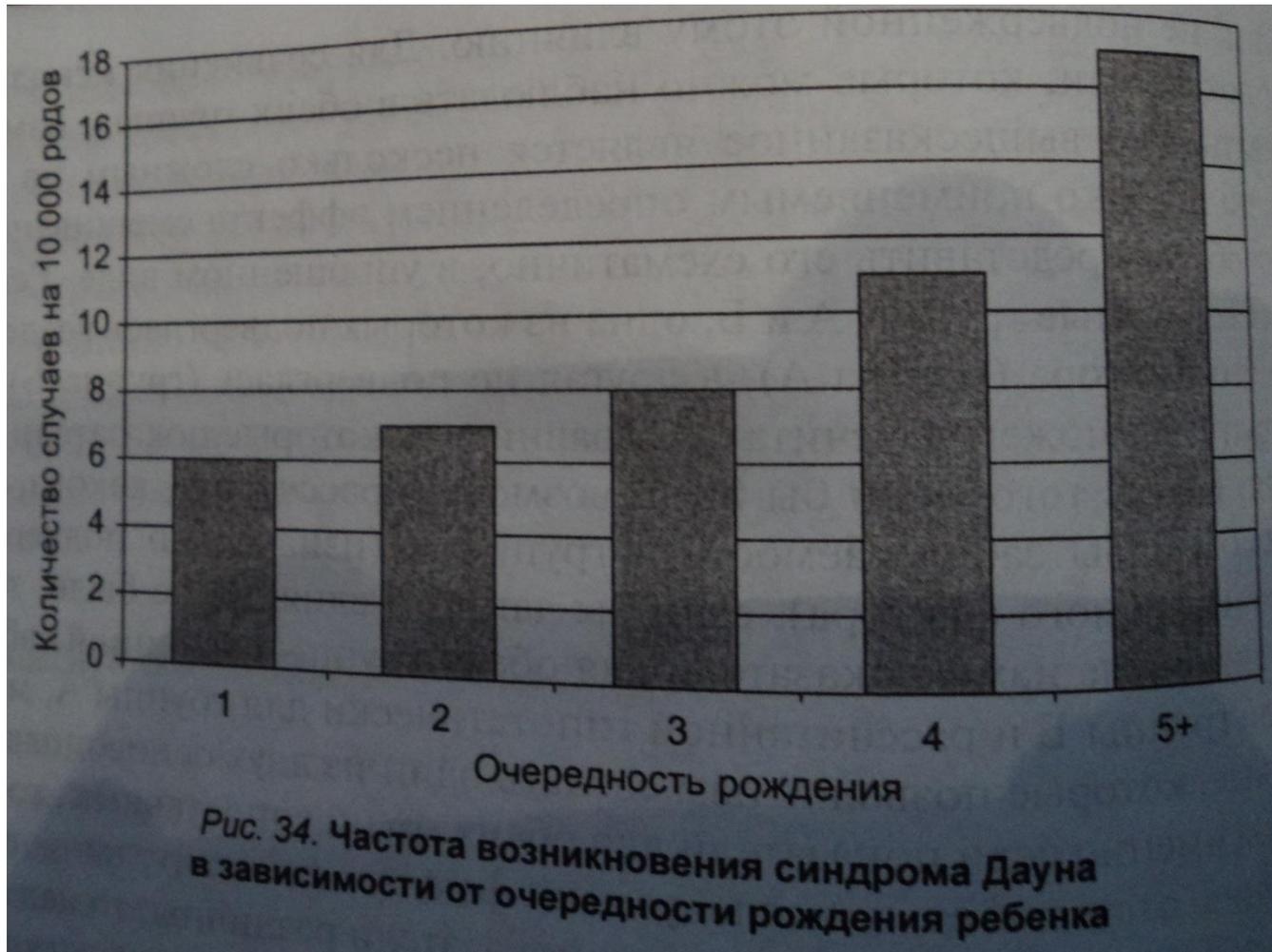
Конфаундинг

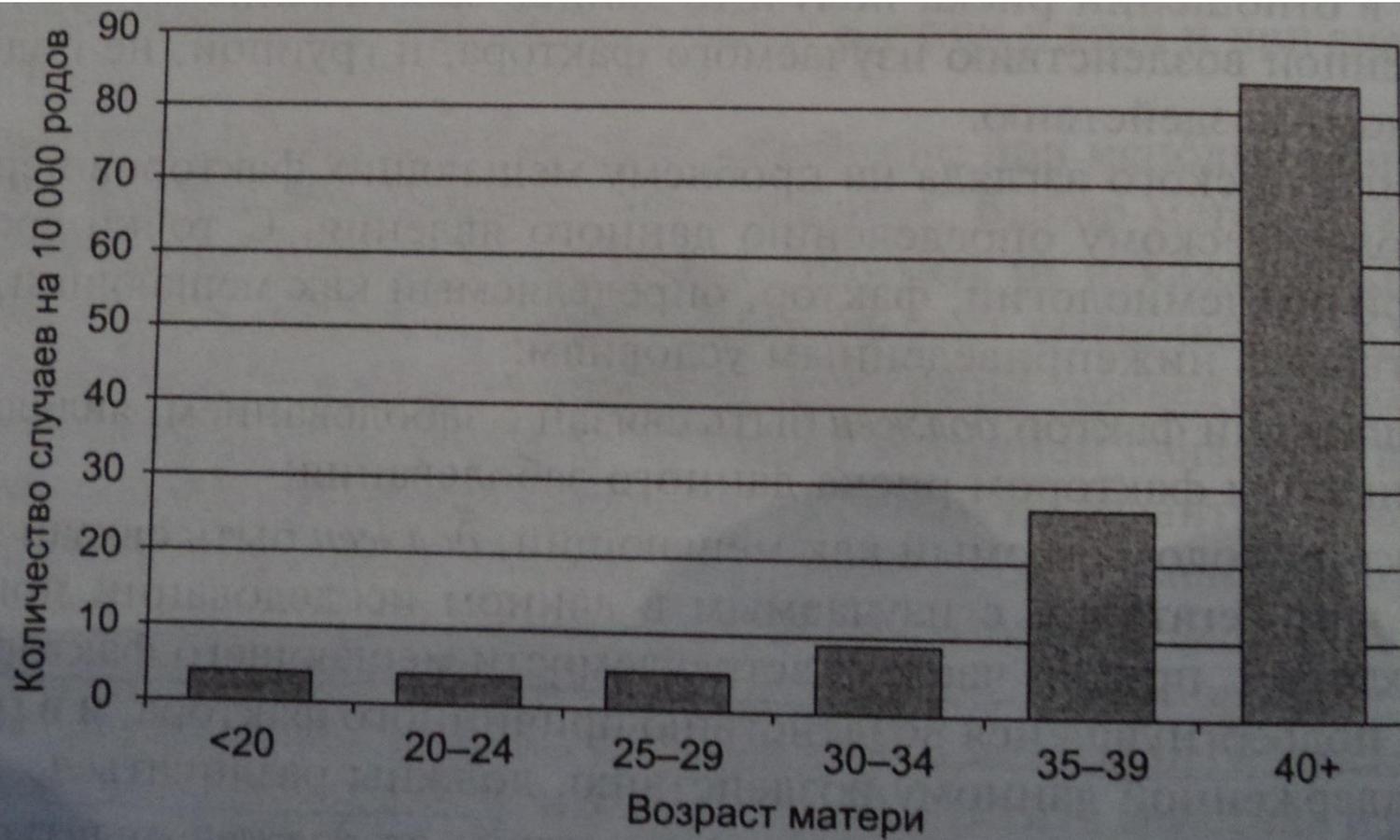
возникает, когда один фактор связан с другим, и эффект одного искажает эффект другого.

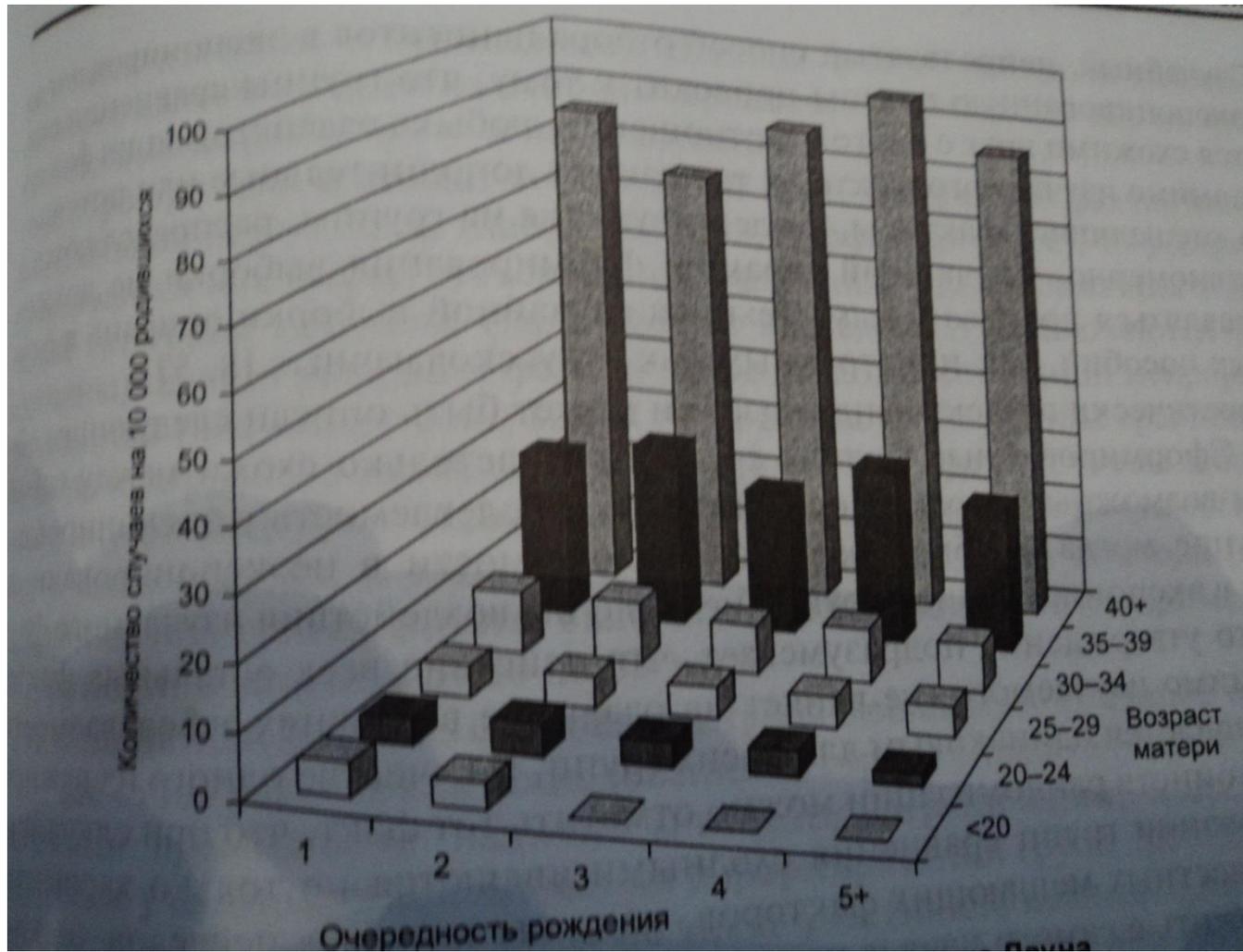
Пример 1:



Stark CR, Mantel N. Effects of maternal age and birth order on the risk of mongolism and leukemia. J Natl Cancer Inst., 1966; 37: 687-698.







Способы контроля мешающих факторов

1. Рандомизация (равномерное распределение потенциальных мешающих факторов в сравниваемых группах путем их случайного формирования)
2. Рестрикция (исключение лиц с потенциальными мешающими факторами)
3. Подбор контролей
4. Стратификация (выделение страт, однородных с точки зрения мешающих факторов) с подсчетом взвешенного риска



Любые наблюдения подвержены влиянию **случайности**.

Случайная ошибка (СЛО) – отклонение результата (отдельного) наблюдения в выборке от истинного значения в популяции, обусловленное исключительно случайностью.

Пример 1: подброшенная 100 раз монета падает орлом не точно 50 раз.

Пример 2: если предположить, что два препарата одинаково эффективны и каждый из них вызывает улучшение примерно у половины больных, то в единичном исследовании с небольшим числом больных в сравниваемых группах вполне может оказаться (исключительно из-за чистой случайности), что прием препарата А в большем проценте случаев дает положительный эффект, чем препарат Б (*Р.Флетчер, 1998*).



Систематическая и случайная ошибки.

Методы борьбы

СисО ошибку можно предотвратить путем правильного проведения клинических наблюдений или коррекцией при последующем анализе данных: четко определить изучаемую популяцию на этапе планирования, стандартизировать инструменты измерения и статистического анализа, использовать методы рандомизации, стратификации, стандартизации, устранения мешающих факторов (конфаундеров) пр.



Резюме

- ▶ Статистические методы служат в качестве инструментов эпидемиологии
- ▶ Каждый имеет свое предназначение и ограничения
- ▶ Если изначально данные не верны, то результат будет не верным

