

INNOPOLIS
UNIVERSITY

● ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР



Казанский Государственный
Медицинский Университет

Публикационные ошибки

Хакимов Нияз

niyaz.hakimov@kazanomu.ru

План лекции

Публикационные ошибки



Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР

Определение публикационной ошибки

Источники публикационной ошибки

Авторы исследования

положительные результаты

праведные цели

Неполные доказательства

Укоренившиеся взгляды

Выявление публикационного смещения

Воронкообразный график

Тестирование

Пути решения



Публикационные ошибки

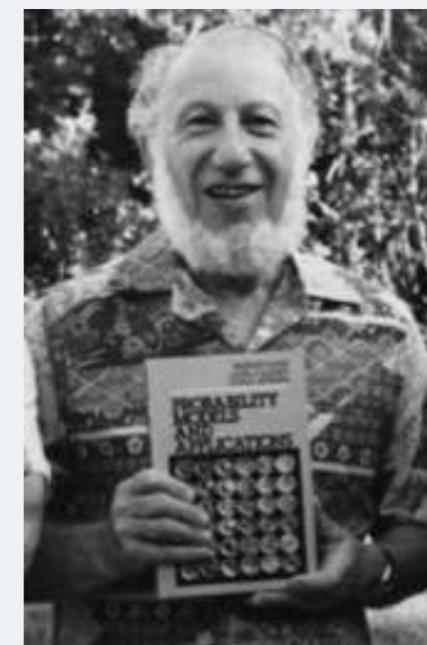


Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР

“... сделать мета-анализ легко, сделать
это хорошо - трудно.”



Ingram Olkin,
Stanford
University



Публикационные ошибки



Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР

Определение публикационной ошибки

Публикационная ошибка – это систематическая ошибка, возникающая, когда публикация результатов исследования зависит не только от качества исследования, но и от:

- соответствия проверяемой гипотезы известным законам,
- значимости выявленных эффектов
- направленности выявленных эффектов.

Источником публикационного смещения могут стать авторы исследования, организаторы исследования, журналы.



Публикационные ошибки



Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР

Определение публикационной ошибки

Впервые эта тема была поднята в 1959 году статистиком Теодором Стерлингом, который указал, что «успешные» исследования будут опубликованы с большей вероятностью. В результате «литература состоит в значительной части из ложных выводов, являющихся следствием ошибок первого рода в статистических тестах значимости». В худшем случае ложные выводы могут быть канонизированы как истинные, если уровень публикации отрицательных результатов слишком низок



Публикационные ошибки



Источник публикационной ошибки: авторы исследования

Предвзятость публикации иногда называют эффектом или проблемой ящика для документов. Термин «проблема с папками» был придуман психологом Робертом Розенталем в 1979 году.

Этот термин предполагает, что результаты, не подтверждающие гипотезы исследователей, часто не выходят за пределы ящиков с папками исследователей, т.е. не публикуются, что приводит к предвзятости в опубликованных исследованиях.



Публикационные ошибки



Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР

Источник публикационной ошибки: авторы исследования

Сомнительные методы исследования, такие, как перебор статистических моделей до тех пор, пока не будет достигнута нужная исследователю значимость, способствуют получению статистически значимых результатов в поддержку гипотез исследователей и, следовательно, также являются источником систематической ошибки.





Источник публикационной ошибки: влияние положительных результатов

Предвзятость положительных результатов возникает, когда авторы с большей вероятностью отправят или редакторы с большей вероятностью примут положительные результаты, чем отрицательные или неубедительные.

Предвзятость в отчетах о результатах возникает, когда измеряются и анализируются несколько результатов, но отчетность об этих результатах зависит от силы и направления его результатов.

Общий термин, придуманный для описания этих апостериорных выборов, - это HARKing («Гипотезирование после того, как результаты стали известны»).



Публикационные ошибки



Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР

Источник публикационной ошибки: влияние праведных целей

Предвзятость белой шляпы (WHB) - это «предвзятость, ведущая к искажению информации в интересах того, что может быть воспринято как праведные цели», которая состоит как из отбора вишневых доказательств, так и из-за предвзятости публикации. Исследователи общественного здравоохранения Дэвид Эллисон и Марк Коуп впервые обсудили это предубеждение в статье 2010 года и объяснили мотивацию, стоящую за ним, с точки зрения «праведного рвения, негодования по отношению к определенным аспектам отрасли» и других факторов.



Марк Коуп

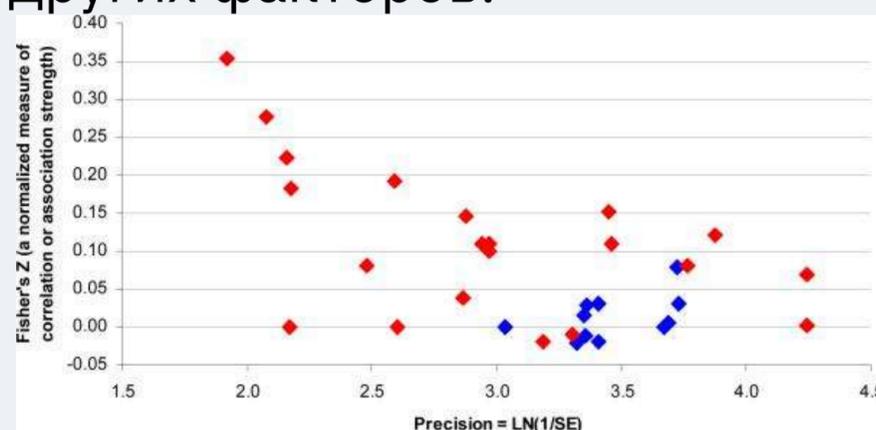


График размеров эффекта выборки из перекрестных исследований связи между потреблением подслащенных сахаром напитков и индексами ожирения, указывающий на систематическую ошибку публикации среди исследований, не финансируемых промышленностью.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2815336/>

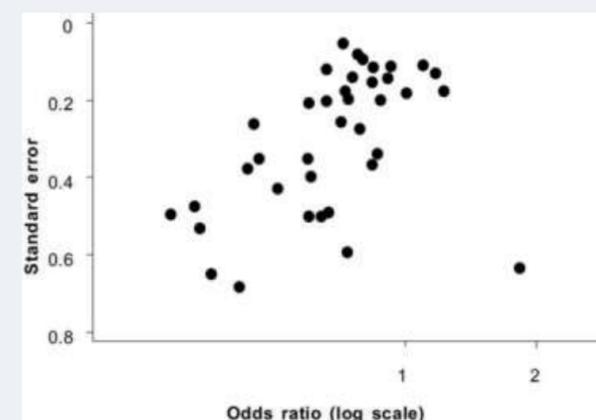


График связи между величиной ассоциации и точностью исследования, указывающий на предвзятость публикаций в исследованиях грудного вскармливания и ожирения.

Публикационные ошибки



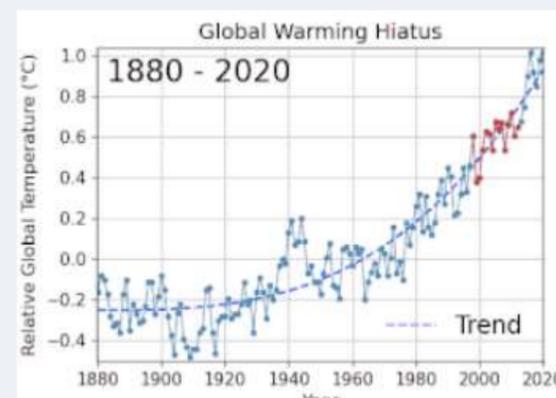
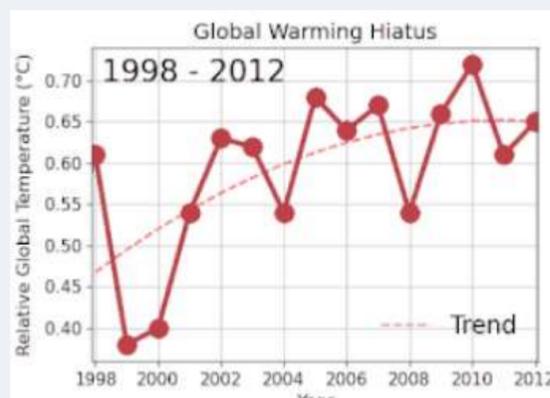
Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР

Источник публикационной ошибки: влияние неполных доказательств

Сбор вишен, замалчивание доказательств или ошибочность неполных доказательств — это указания на отдельные случаи или данные при игнорировании значительной части случаев или данных, которые могут противоречить этой позиции. Сбор вишен может относиться к выбору данных или наборов данных, чтобы исследование или опрос дали желаемые, предсказуемые результаты, которые могут вводить в заблуждение или даже полностью противоречить действительности.



Сбор вишен часто используется для отрицания изменения климата. Например, сознательно выбирая подходящие периоды времени, в данном случае 1998–2012 гг., можно создать искусственную «паузу», даже если наблюдается постоянная тенденция к потеплению.

Sven Ove Hansson: Science denial as a form of pseudoscience. *Studies in History and Philosophy of Science*. 63, 2017, pp 39–47, doi:10.1016/j.shpsa.2017.05.002





Источник публикационной ошибки: влияние укоренившихся взглядов

Предвзятость подтверждения — это склонность искать, интерпретировать, отдавать предпочтение и вспоминать информацию таким образом, чтобы подтвердить или поддержать убеждения или ценности. Люди проявляют эту предвзятость, когда выбирают информацию, которая поддерживает их взгляды, игнорируя противоположную информацию, или когда они интерпретируют двусмысленные данные как подтверждающие их существующие взгляды. Эффект наиболее силен для желаемых результатов, для эмоционально заряженных вопросов и для глубоко укоренившихся убеждений. Предвзятость подтверждения нельзя устранить, но с ней можно справиться, например, с помощью образования и обучения навыкам критического мышления.

Типы предвзятости подтверждения: 1. Предвзятый поиск информации. 2. Предвзятое толкование информации. 3. Предвзятое воспоминание информации.



Публикационные ошибки



Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР

Публикационные ошибки: примеры

Существует много мета-исследований, посвященных изучению предвзятости публикаций в области биомедицины. Исследователи, следящие за клиническими испытаниями с момента подачи протоколов в комитеты по этике (или регулирующие органы) до публикации результатов, заметили, что те клинические испытания, у которых есть положительные результаты, с большей вероятностью будут опубликованы, чем те, у которых положительных результатов нет.

Исследования при публикации часто не сообщают об отрицательных результатах, о чем свидетельствуют исследования, сравнивающие протоколы исследований с опубликованными статьями.



Публикационные ошибки



Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР

Публикационные ошибки: примеры в мета-анализах

В систематических обзорах методов лечения из Кокрановской библиотеки статистически положительные значимые результаты включаются в мета-анализ эффективности на 27% чаще, чем другие результаты. Результаты, показывающие отсутствие побочных эффектов, имеют на 78% большую вероятность включения в исследования безопасности, чем статистически значимые результаты, показывающие побочные эффекты.

Доказательства предвзятости публикаций были обнаружены в метаанализах, опубликованных в известных медицинских журналах.



Публикационные ошибки



Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР

Публикационные ошибки: влияние на мета-анализ

Там, где присутствует предвзятость публикации, опубликованные исследования выборки доступных доказательств больше не являются репрезентативными. Эта предвзятость искажает результаты мета-анализов и систематических обзоров. Поэтому доказательная медицина все больше полагается на мета-анализы оценки доказательств.





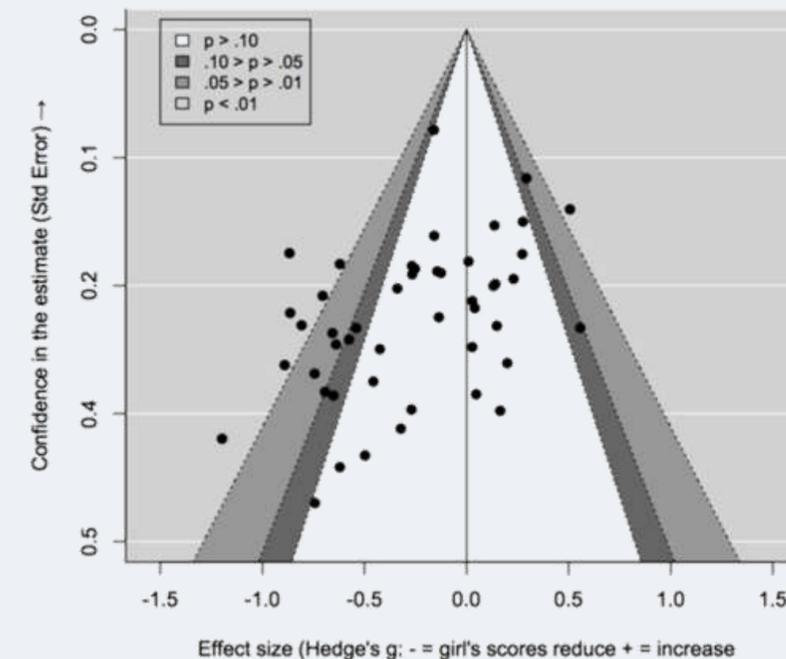
Публикационные ошибки: способы выявления. Воронкообразный график

Мета-анализы и систематические обзоры могут выявить предвзятость публикаций, включив в мета-анализ данные из неопубликованных исследований и «серой» литературы. Наличие предвзятости публикации также можно исследовать, построив график воронки, на котором размер эффекта отображается в виде точки в зависимости от меры точности или размера выборки. Предпосылка состоит в том, что разброс точек должен отражать форму воронки, указывая на то, что сообщение о размерах эффекта не связано с их статистической значимостью. Когда небольшие исследования проводятся преимущественно в одном направлении (обычно в направлении большей величины эффекта), возникает асимметрия, что может свидетельствовать о предвзятости публикаций.



Публикационные ошибки: способы выявления. Воронкообразный график

Воронкообразный график, который (в его наиболее распространенной версии) представляет собой точечную диаграмму стандартной ошибки в зависимости от размера эффекта. Он использует тот факт, что небольшие исследования (с более крупными стандартными ошибками) имеют больший разброс величины эффекта (они менее точны), в то время как более крупные исследования имеют меньший разброс и образуют верхушку воронки. Если многие отрицательные исследования не были опубликованы, оставшиеся положительные исследования образуют воронкообразный график, в котором основание скошено в одну сторону (асимметрия воронкообразного графика).



Flore P. C.; Wicherts J. M. (2015). "Does stereotype threat influence performance of girls in stereotyped domains? A meta-analysis". *J Sch Psychol*. 53 (1): 25–44. doi:10.1016/j.jsp.2014.10.002. PMID 25636259



Публикационные ошибки: способы выявления. Воронкообразный график

Напротив, когда нет предвзятости публикации, эффект небольших исследований не имеет причин быть перекошенным в одну сторону, и поэтому получается симметричный воронкообразный график. Это также означает, что при отсутствии предвзятости публикации не будет связи между стандартной ошибкой и величиной эффекта. Отрицательная или положительная связь между стандартной ошибкой и величиной эффекта будет означать, что более мелкие исследования, обнаруживающие эффекты только в одном направлении, с большей вероятностью будут опубликованы и/или представлены для публикации.





Публикационные ошибки: способы выявления. Тестирование

Поскольку при интерпретации воронкообразных графиков неизбежна субъективность было предложено несколько тестов для обнаружения асимметрии воронкообразных графиков.

Тесты для обнаружения асимметрии воронкообразных графиков, включая тест Эггерса, основаны на линейной регрессии и могут использовать мультипликативный или аддитивный параметр дисперсии для корректировки наличия гетерогенности между исследованиями.





Публикационные ошибки: способы выявления. Тестирование

Метод Орвина N проверяет «отказоустойчивость» мета-анализа, т.е. сколько исследований следует добавить в мета-анализ для того, чтобы уменьшить статистику теста до тривиального размера. Если это количество исследований больше, чем количество исследований, использованных в мета-анализе, то это является признаком отсутствия предвзятости публикации, так как в этом случае требуется много исследований, чтобы уменьшить размер эффекта.

Существуют метод обрезки и заполнения, который может компенсировать выявленную публикационную систематическую ошибку.



Публикационные ошибки



Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР

Публикационные ошибки: примеры

Ребоксетин был принят для лечения депрессии во многих странах Европы и Великобритании в 2001 году. Метаанализ 2010 года пришел к выводу, что ребоксетин неэффективен и что преобладание испытаний с положительным исходом отражает предвзятость публикаций, в основном из-за испытаний, опубликованных производителем лекарства компанией Pfizer. Повторный мета-анализ, основанный на исходных данных и опубликованный в 2011 году, обнаружил недостатки анализа 2010 года и выявил, что исходные данные показали эффективность ребоксетина при тяжелой форме депрессии.



Публикационные ошибки



Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР

Публикационные ошибки: примеры

Мета-анализ по изучению ассоциаций генов и заболеваний показал, что исследования, проведенные в Китае, показали более сильную связь между изучаемыми явлениями и более статистически значимый результат, чем исследования, проведенные за пределами Китая.



Публикационные ошибки



Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР

Публикационные ошибки: примеры

Результаты исследования могут быть отражением предвзятости большинства других публикаций:

- Исследования, проводимые в полевых условиях, имеют небольшие размеры выборки. определениях, результатах и аналитических режимах исследований.
- Размеры эффекта в полевых условиях, как правило, меньше.
- Существует финансовый интерес, политические или иные предубеждения.
- Больше количество наблюдений способствует меньшему предварительному отбору тестируемых.
- Все больше научных групп стремятся к публикации результатов.
- Существует большая гибкость в дизайне, предвзятость экспериментатора и предвзятость «белой шляпы».



Публикационные ошибки



Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР

Публикационные ошибки: пути решения

Предвзятость публикации можно компенсировать с помощью организации более мощных исследований, повышенных стандартов исследований и тщательного рассмотрения истинных и ложных отношений.

Более мощные исследования – это крупные исследования, которые дают окончательные результаты или проверяют основные концепции и приводят к мета-анализу с низкой погрешностью.

Усовершенствованные исследовательские стандарты – например, предварительная регистрация протоколов, регистрация сбора данных и соблюдение установленных протоколов.

Чтобы избежать ложноположительных результатов, экспериментатор должен учитывать вероятность того, что он проверяет ложную, а не истинную связь. Этого можно добиться путем надлежащей оценки вероятности ложноположительного отчета на основе статистической мощности теста и повторного подтверждения (когда это приемлемо с этической точки зрения) установленных результатов предыдущих исследований, о которых известно, что они имеют минимальную систематическую ошибку.

Публикационные ошибки



Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР

Публикационные ошибки: пути решения

В сентябре 2004 г. редакторы известных медицинских журналов (в том числе New England Journal of Medicine, The Lancet, Annals of Internal Medicine и JAMA) объявили, что они больше не будут публиковать результаты исследований лекарств, спонсируемых фармацевтическими компаниями, если только эти исследования не будут зарегистрированы в общедоступной базе данных реестра клинических исследований с самого начала. Кроме того, некоторые журналы (например, Trials) поощряют публикацию протоколов исследований в своих журналах.



Публикационные ошибки



Казанский Государственный
Медицинский Университет

INNOPOLIS
UNIVERSITY

ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР

Публикационные ошибки: пути решения

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) согласилась с тем, что основная информация обо всех клинических испытаниях должна быть зарегистрирована в начале исследования и что эта информация должна быть общедоступной через Международную платформу регистрации клинических испытаний ВОЗ.

Кроме того, общедоступность полных протоколов исследований, наряду с отчетами об испытаниях, становится все более распространенной практикой для исследований.



INNOPOLIS
UNIVERSITY

● ОПОРНЫЙ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ
ЦЕНТР



Казанский Государственный
Медицинский Университет

Спасибо
за внимание