



Казанский Государственный
Медицинский Университет

Систематическая и случайная ошибки в эпидемиологических исследованиях. Методы контроля систематических ошибок.

Хасанова Гульшат Рашатовна

д.м.н., профессор

Валидность исследования



Казанский Государственный
Медицинский Университет

- ▶ 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 больных





Угрозы внутренней валидности исследования

Систематическая ошибка (смещение)

Регулярное, неслучайное,
однонаправленное
отклонение результатов
измерения от истинного
значения

Случайная ошибка

Отклонение полученного
результата от истины,
обусловленное
случайными причинами в
следствие расхождения
результатов, полученных
на выборке, со
значениями в популяции

Конфаундинг

Зависимость объясняющих
переменных как от
результатирующей, так и
друг от друга,
затрудняющая оценку
эффекта воздействия

Случайная ошибка

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

Пример:

- ✓ Два препарата одинаково эффективны и вызывают эффект у половины больных
- ✓ Но в единичном исследовании с небольшим числом больных в сравниваемых группах вполне может оказаться, что прием препарата А в большем проценте случаев дает положительный эффект, чем препарат Б или наоборот



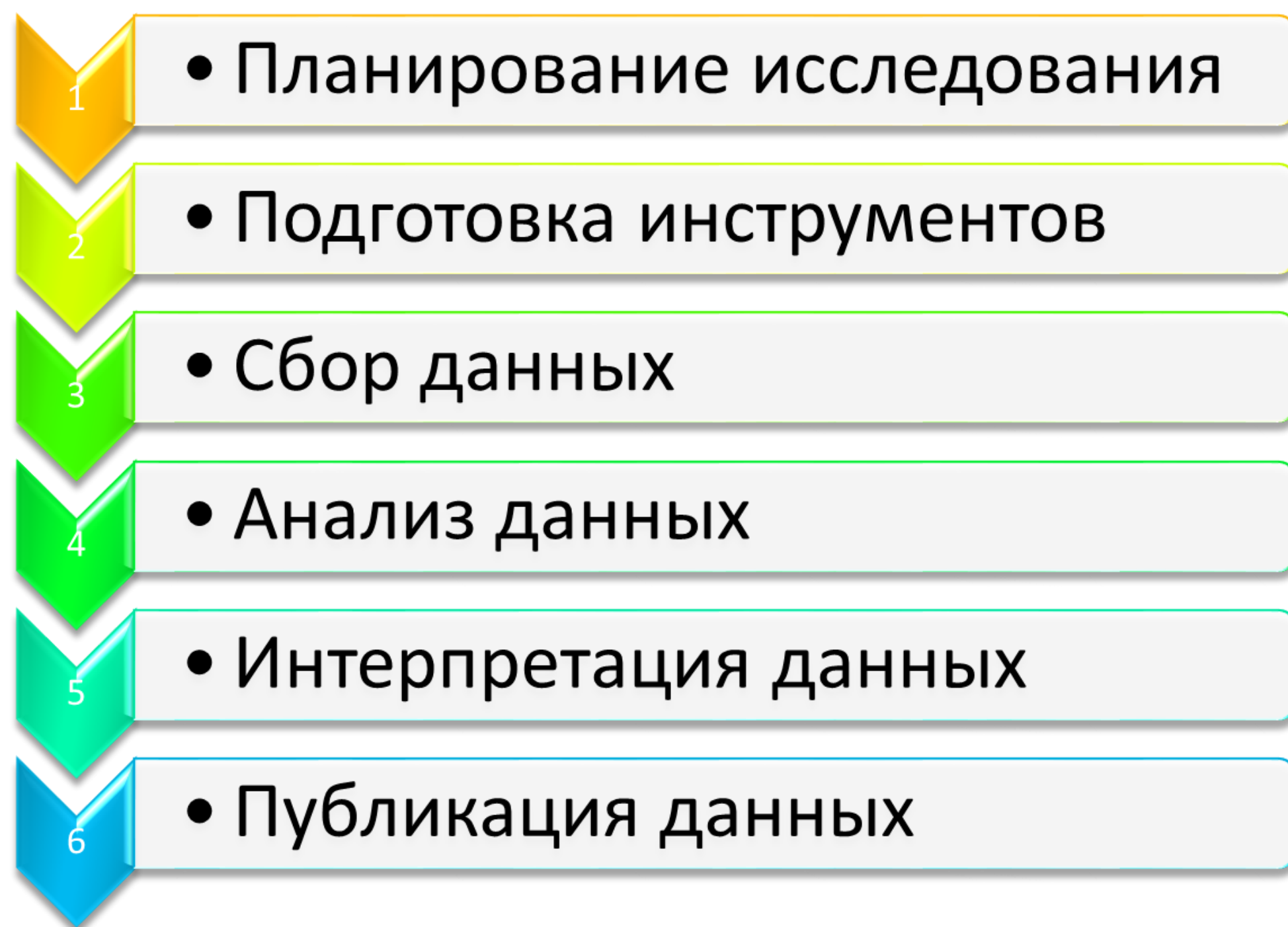
Систематическая ошибка (bias – англ)

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 истины

- ✓ не элиминируются при увеличении выборки
- ✓ нельзя исправить, если данные уже собраны
- ✓ это ошибка, отсутствие которой доказать наиболее сложно
- ✓ может смещать значение меры эффекта воздействия как к нулю, так и от нуля (нулевой гипотезы)



Место систематической ошибки в исследовательском процессе



Систематическая ошибка
возможна на любом этапе

Основные виды систематических ошибок



Ошибка отбора

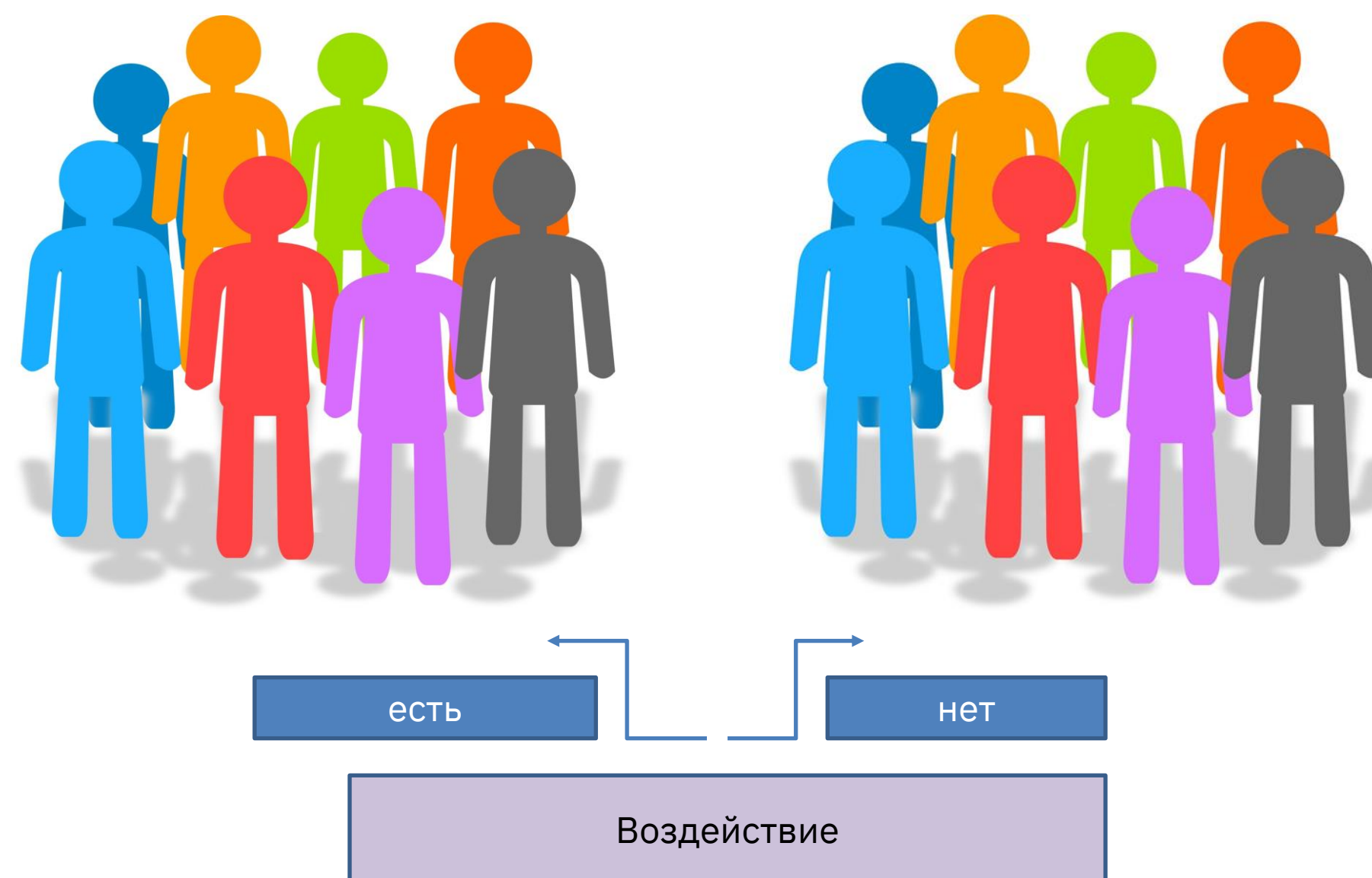


Ошибка измерения
(предвзятость
информации)

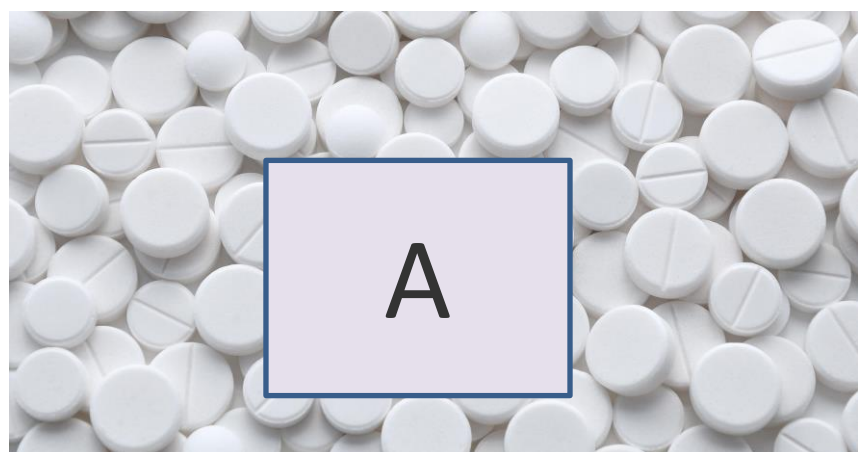
Предвзятость отбора

Предвзятость отбора или систематическая ошибка отбора – это ошибка, возникающая при наличии неслучайных отличий между вошедшими в исследование (или исследуемую группу) и не вошедшими в него

- ✓ Полученный результат отличается от гипотетического результата, который был бы получен, если бы в него вошли все люди, соответствующие критериям отбора, а группы были бы сопоставимы
- ✓ Особенности механизма систематической ошибки отбора зависят от вида исследования



Систематическая ошибка отбора. Пример 1.





Систематическая ошибка отбора. Пример 2.

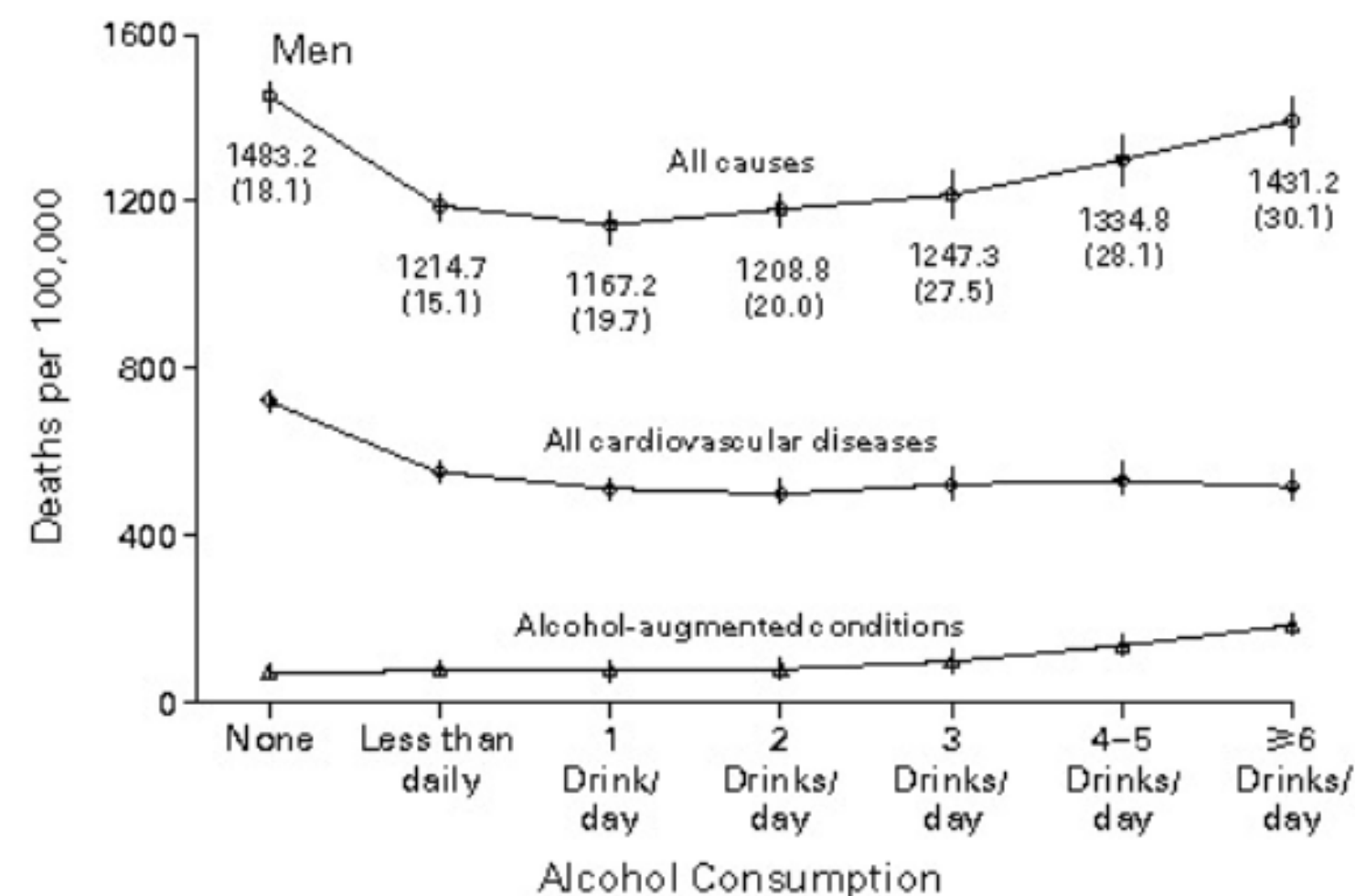
> N Engl J Med. 1997 Dec 11;337(24):1705-14. doi: 10.1056/NEJM199712113372401.

Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly U.S. adults

M J Thun¹, R Peto, A D Lopez, J H Monaco, S J Henley, C W Heath Jr, R Doll

Affiliations + expand

PMID: 9392695 DOI: [10.1056/NEJM199712113372401](https://doi.org/10.1056/NEJM199712113372401)



- Наименьшие показатели смертности от всех причин – в группе умеренно пьющих людей
- Вывод?

СисО измерения (информации)

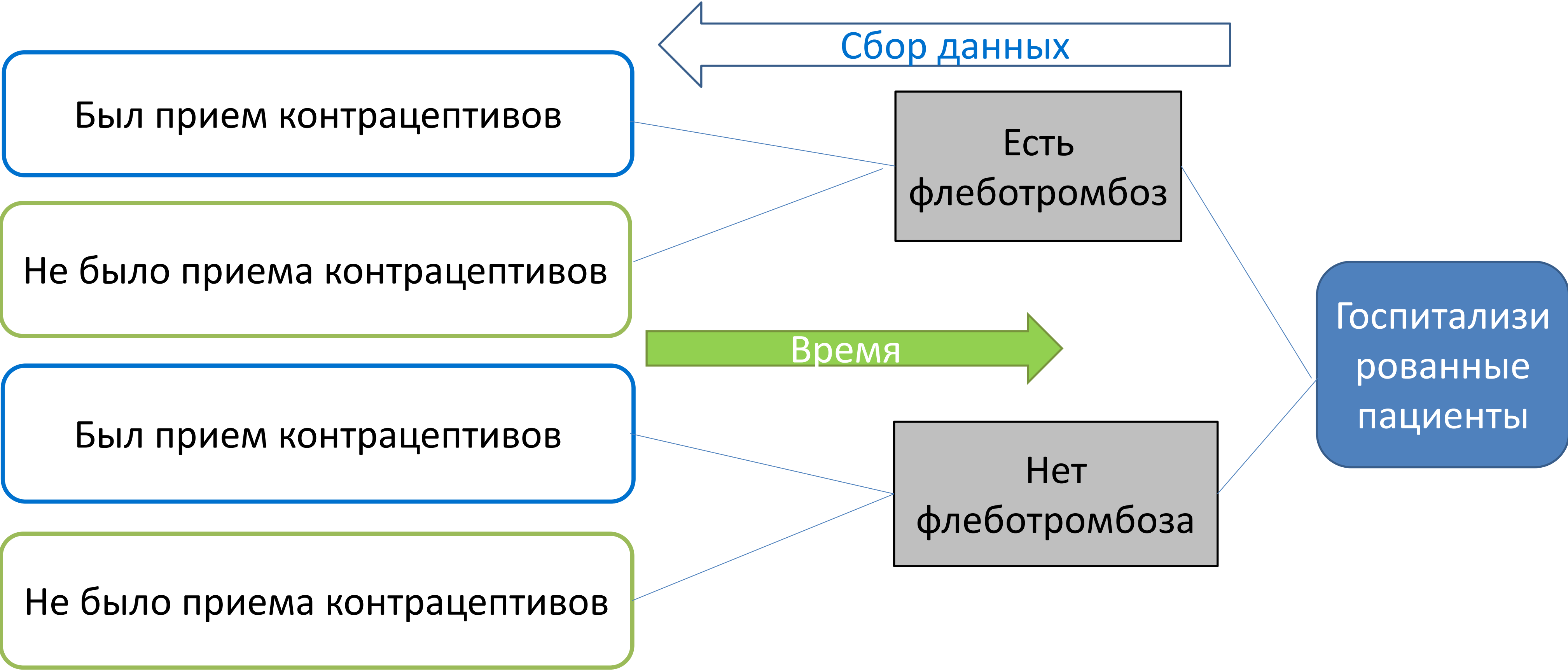
СисО, обусловленная измерением, возникает, когда в сравниваемых группах больных используются разные методы измерения.

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



СисО измерения (информации)



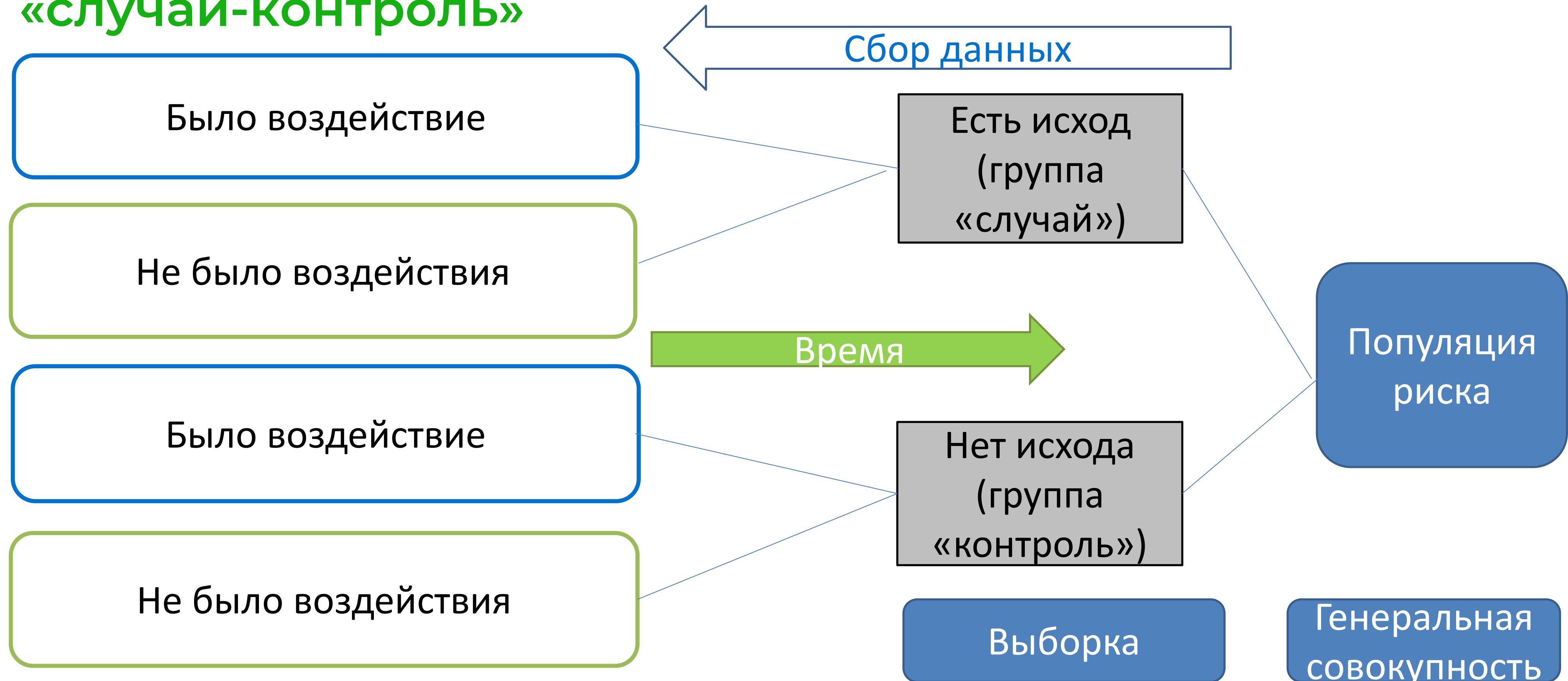


Казанский Государственный
Медицинский Университет

Методы контроля систематических ошибок



Исследования типа «случай-контроль»



Генеральная
совокупность

Выборка

Предвзятость классификации

- ✓ Ошибка в определении экспозиции и/или исхода
- ✓ Экспонированные участники классифицируются как неэкспонированные и наоборот.
- ✓ Аналогично – для определения возникновения исхода

Предвзятость классификации.

1. Предвзятость выбора участников группы «случай»

1. Использование тестов с недостаточной чувствительностью и специфичностью (результат – гиподиагностика или гипердиагностика)
2. Использование не очень надежных источников информации



Ds: Инфаркт?

Предвзятость классификации.

2. Предвзятость выбора участников группы «КОНТРОЛЬ»

«Контроли» не полностью отражают группу риска из которой происходят «случаи»

- ✓ Исследование о превентивной роли прохождения – Рар-мазка в течение предыдущего года в отношении развития рака шейки матки (РШМ)
- ✓ «Случаи» – пациенты с только что выявленным РШМ, госпитализированные в онкологическое отделение
- ✓ «Контроли» – женщины, проживающие в этом же районе, набранные при «обходах» квартир в рабочее время



Результаты исследования

Проблема - нетрудоустроенные «контроли» не полностью отражают группу риска из которой происходят «случаи»

«Результат исследования» (ОШ = 1)

	Случай	Контроль
Э	100	100
НЭ	150	150
	250	250

Истина (ОШ = 0.44)

	Случай	Контроль
Э	100	150
НЭ	150	100
	250	250

Систематическая ошибка Бергсона

- ✓ Субъект изучения - госпитализированные пациенты.
- ✓ Вероятность наличия фактора риска среди госпитализированных может быть значительно выше, чем в целом в популяции.

Пример: изучение влияния курения на возникновение рака лёгких.

- ✓ «Случай» - пациенты, госпитализированные с раком легкого
- ✓ «Контроль» - пациенты, госпитализированные с другим диагнозом
- ✓ Доля курящих в группе сравнения может быть выше, чем среди популяции в целом.

Минимизация ошибки классификации



1. Для отбора пациентов в группы использовать четкие и недвусмысленные критерии.
2. Использовать надежные источники информации.
3. Участники контрольной должны быть набраны в то же время и из той же популяции, т.е. должны иметь равную со «случаями» возможность быть подвергнутыми воздействию изучаемого фактора (would-критерий).
4. Следует убедиться, что критерии отбора контролей никак не связаны с экспозицией

Ошибка самоотбора

Как «случаи», так и «контроли» могут высказать различную степень желания участвовать в исследовании в зависимости от наличия экспозиции и/или заболевания

истина

	Случай	Контроль
Э	60%	60%
НЭ	60%	60%

Результат исследования

	Случай	Контроль
Э	80%	60%
НЭ	60%	60%

Как избежать ошибки самоотбора?

- ✓ Универсальное правило – высокие доли участия
- ✓ Оптимально - доля участия в 80% и выше
- ✓ Сравнение 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
- ✓ Вывод: есть систематическая ошибка самоотбора.



Предвзятость воспоминания

Вариант предвзятости информации, при котором вероятность указания на воздействие или исход связана с воздействием или исходом

Цель: оценить наличие связи между гербицидами, содержащими фенокси группу 2,4-D и 2,4,5-T и саркомой мягких тканей.

«Контроль» -
представители общей
популяции

«Случай» - пациенты с
саркомой мягких тканей

«Контроль» - пациенты с
другими ЗНО

ОШИБКА
ВОСПОМИНАНИЯ

Переоценка риска

Недооценка риска

Предвзятость воспоминания



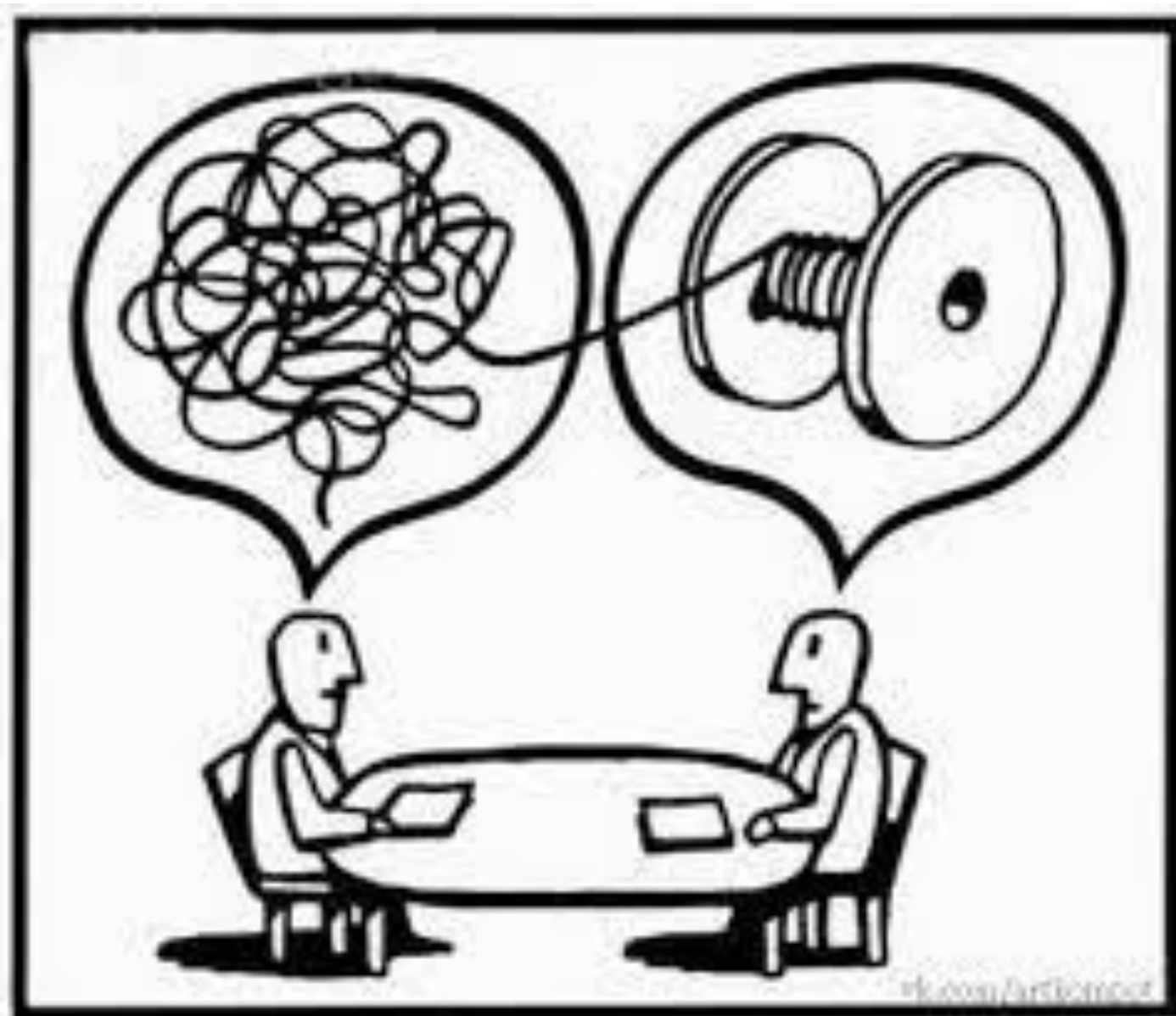
Казанский Государственный
Медицинский Университет

Вариант предвзятости информации, при котором вероятность указания на воздействие или исход связано с воздействием или исходом

✓ В расследовании вспышки кишечной инфекции, участники-случаи куда более детально помнят свой пищевой анамнез

✓ Предвзятость материнского воспоминания

Предвзятость интервьюера

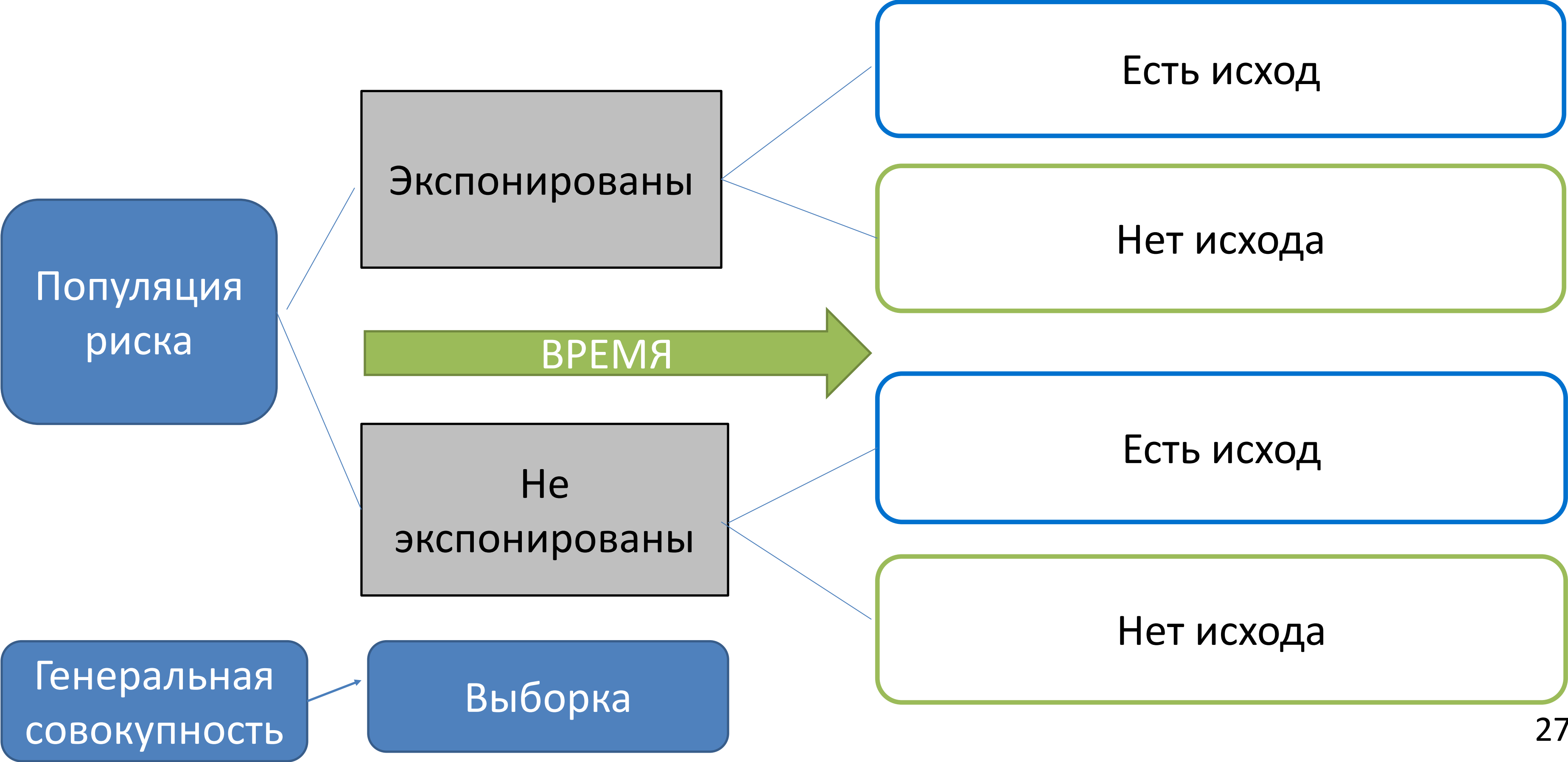


- ✓ Интервьюер знаком с гипотезой исследования
- ✓ Может влиять на ответ сознательно или неосознанно

Как избежать предвзятости воспоминания и интервьюера?



Когортные исследования



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 бывают лучше, чем у не подверженных воздействию производственной вредности людей

Конфаундинг

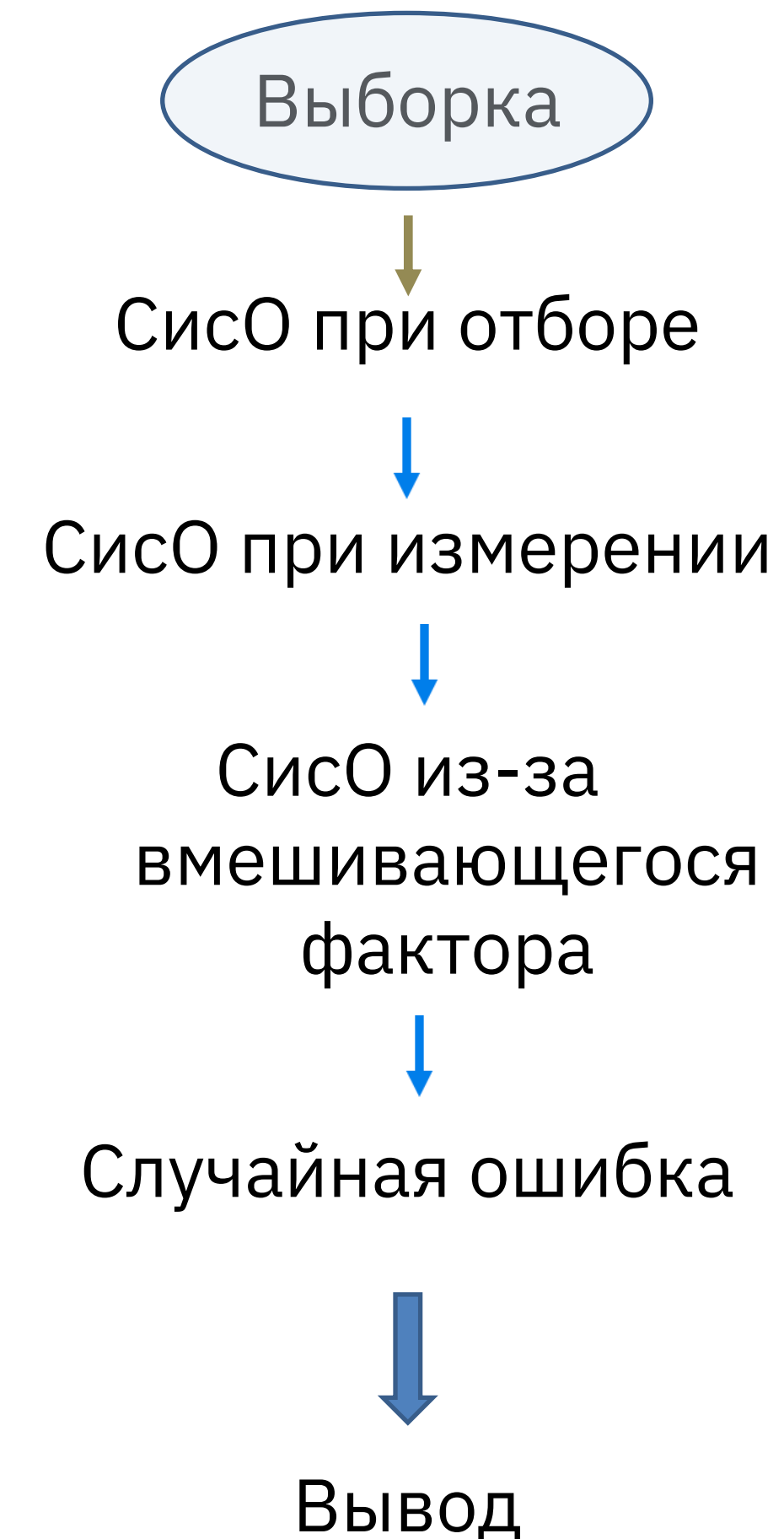


Способы контроля мешающих факторов

- ✓ Рандомизация (равномерное распределение потенциальных мешающих факторов в сравниваемых группах путем их случайного формирования)
- ✓ Рестрикция (исключение лиц с потенциальными мешающими факторами)
- ✓ Подбор контролей
- ✓ Стратификация (выделение страт, однородных с точки зрения мешающих факторов) с подсчетом взвешенного риска
- ✓ Регрессионный анализ
- ✓ Использование дизайна перекрестного исследования



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) и пр.



Рекомендуемая литература

1. Essentials of epidemiology in public health / Aschengrau A., Seage GR. – Forth edition. Jones and Bartlett Publishers, Sudbury, MA, USA, 2020.
2. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины; пер. с англ. - М.: Медиа Сфера, 1998. - 352 с.
<https://doi.org/10.14341/probl11773>
3. Hulley S.B. et al. Designing Clinical Research. Fourth edition. - Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2013.
4. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины; пер. с англ. – 4-е изд., перераб. и доп. - М: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 336 с.