

Тема: «НАБЛЮДАТЕЛЬНЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ»

Два практических занятия по дисциплине «Основы НИР в медицине» будут посвящены рассмотрению некоторых часто встречающихся вариантов дизайна научного исследования.

Дизайн исследования – это общая схема проведения исследования, описание того, как оно будет построено.

Нами будут рассмотрены:

- наблюдательные исследования (шестое занятие),
- экспериментальные исследования (седьмое занятие, которое пройдет уже в следующем семестре),

Для начала вспомним, что **по задачам** медицинские научные исследования классифицируются в две группы: наблюдательные (обсервационные) и экспериментальные.

1. Наблюдательное (обсервационное) исследование

Его задача – подробное описание какого-либо объекта. Исследователь *не вмешивается в происходящие события, а лишь наблюдает за ними* и фиксирует в учетных документах.

Принято считать, что наблюдательные исследования дают меньше информации, чем экспериментальные, полученные с их помощью сведения менее доказательны. Однако это, скорее всего, не так. Хорошо спланированное наблюдательное исследование может предоставить более весомые доказательства гипотезы, чем плохо выполненное экспериментальное. Кроме того, в медицине часто встречаются ситуации, когда только наблюдательное исследование оказывается единственно возможным.

2. Экспериментальное исследование

Его задача – углубленный анализ какого-либо объекта, выявление закономерностей его функционирования, выявление управляемых и неуправляемых факторов (т.е. тех факторов, которые человек может или не может изменить), оказывающих влияние на характеристики этого объекта.

Исследователь сам *создает, формирует происходящие события путем постановки научного эксперимента*. Это исследование предоставляет более убедительные доказательства выдвинутой гипотезы. Однако в медицине выполнение экспериментального исследования не всегда оказывается возможным, прежде всего, по этическим соображениям (например, нельзя специально подвергать испытуемого воздействию какого-либо неблагоприятного фактора, который предположительно является фактором риска развития заболевания). В таких случаях выполняют наблюдательное исследование.

В рамках этой темы рассмотрим дизайн **наблюдательных исследований**, и в качестве примера разберем исследования **эпидемиологические**. Начнем с определения:

Эпидемиология – это общемедицинская наука, изучающая закономерности возникновения и распространения заболеваний различной этиологии с целью разработки профилактических мероприятий.

Первоначально термин «эпидемиология» относился только к изучению инфекционных (эпидемических) болезней. Однако с середины XX века его стали использовать применительно к любым заболеваниям. И действительно, многие из неинфекционных болезней (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, злокачественные новообразования и др.) по уровню распространенности среди населения, по ущербу, наносимому экономике, оказались вполне сопоставимы с эпидемическими инфекционными заболеваниями

В медицине наблюдательные эпидемиологические исследования необходимы для выявления и количественной оценки причин возникновения и распространения болезней различной этиологии. Результаты этих исследований используют при разработке профилактических мероприятий, направленных на устранение или уменьшение степени

воздействия факторов, приводящих к болезни или к другим исходам (развитию осложнений заболевания, возникновению инвалидности, смерти больного).

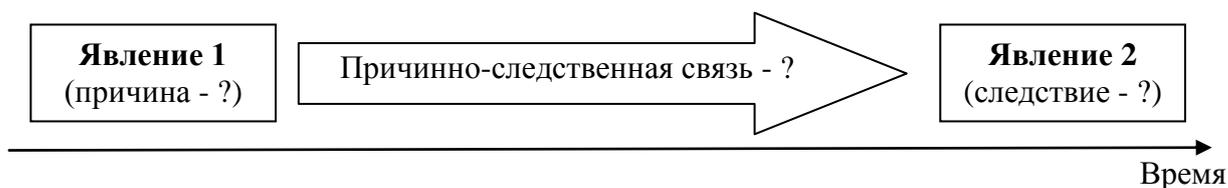
Уильям Фарр (1807–1883) – английский ученый, один из основоположников медицинской статистики, выделял «признаки лица, места и времени», согласно которым проводят систематизацию и анализ данных, полученных в исследованиях. Таким образом, эпидемиологические исследования призваны ответить на вопросы:

- почему кто-то болеет чаще, а кто-то реже («признак лица»);
- почему где-то болеют чаще, а где-то реже («признак места»);
- почему когда-то болеют чаще, а когда-то реже («признак времени»).

Вопрос «Почему?…» подразумевает поиск причинно-следственной связи между явлениями (рисунок 1).

Рисунок 1.

Гипотеза наличия причинно-следственной связи между явлениями



Причина всегда предшествует следствию, она – обязательное условие его возникновения. Однако, не все так просто, как кажется на первый взгляд. Например, для развития у человека гриппа необходим возбудитель. Вирус гриппа – это **необходимая** причина развития заболевания (без заражения вирусом возникновение гриппа невозможно). Однако является ли эта причина **достаточной**? Нет, не является. Для того, чтобы развился грипп, нужен не только вирус, но и механизм его передачи, а также восприимчивый к вирусу организм человека. В данном примере достаточная причина является комплексной, состоящей, как минимум из трех **составляющих** причин (возбудитель + механизм передачи + восприимчивый организм). Если убрать одну из составляющих причин, то заболевание не разовьется.

В медицине очень часты такие ситуации, когда действие какого-либо одного болезнетворного фактора не обязательно приводит к возникновению заболевания. Причины оказываются сложными, состоящими из многих факторов. Каждый из этих факторов вносит свой вклад (очень весомый или очень малый) в возникновение болезни, т.е. формирует свою **этиологическую долю**.

То обстоятельство, что причины многих заболеваний являются комплексными, создает обширные возможности для профилактики болезней. Чтобы предупредить возникновение и развитие заболеваний, совершенно не обязательно дожидаться, когда медицинская наука выяснит все составляющие причины. Если исключить влияние всего лишь одной составляющей причины, то можно получить эффект, равный эффекту исключения влияния всего комплекса причин, в который входит данная составляющая.

По особенностям организации выделяют три основных варианта наблюдательных эпидемиологических исследований:

1. Поперечное (одномоментное, срезовое, единовременное) исследование
2. Когортное исследование
3. Исследование «случай-контроль»

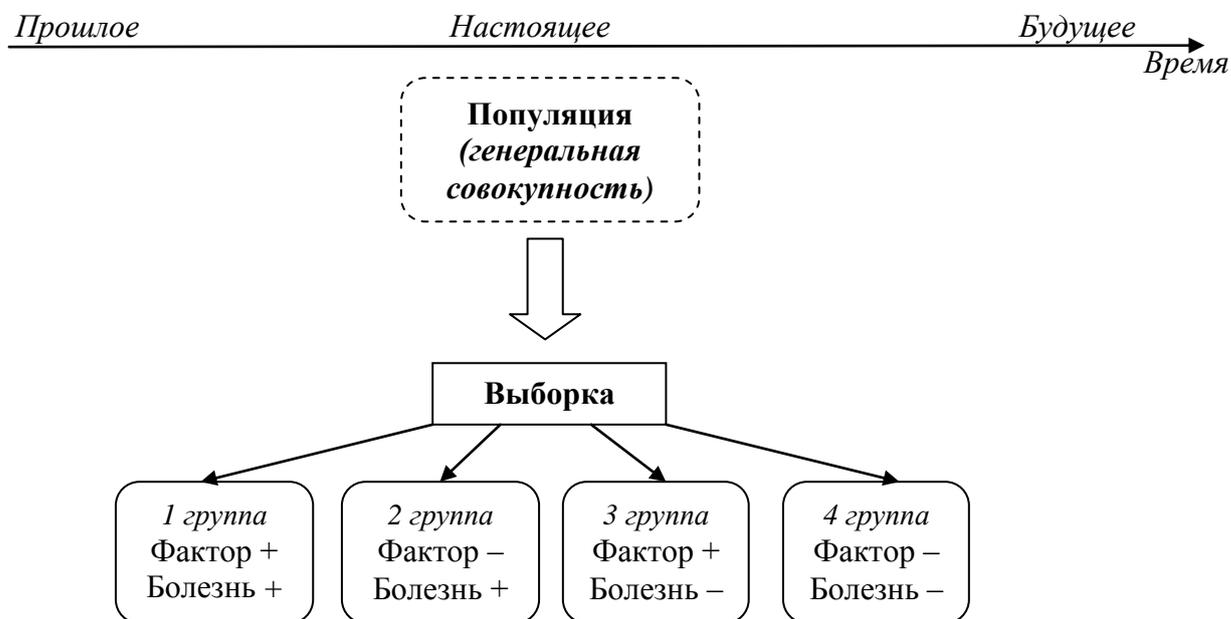
1. ПОПЕРЕЧНОЕ (ОДНОМОМЕНТНОЕ, СРЕЗОВОЕ, ЕДИНОВРЕМЕННОЕ) ИССЛЕДОВАНИЕ

Цель поперечного исследования – описание взаимосвязи между болезнью (или другими состояниями здоровья) и факторами, существующими в определенной популяции

в конкретное время и оказывающими как благоприятное, так и отрицательное воздействие на людей. В отличие от продольных исследований (когортного и «случай-контроль») поперечное исследование «располагается поперечно» относительно оси времени, т.е. факторы риска и болезни изучают одновременно. В рамках такого исследования оценивают распространенность случаев болезни, распространенность факторов риска, а также их сочетание (рисунок 2).

Рисунок 2.

Схема поперечного эпидемиологического исследования



Генеральная совокупность в эпидемиологических исследованиях называется «популяция». Из этой популяции (например, населения какой-либо территории) формируется выборка. Сбор информации о наличии или отсутствии болезни часто осуществляется методом наблюдения (каждый испытуемый проходит медицинский осмотр с использованием физикального обследования, лабораторных тестов и необходимых методов функциональной диагностики). Информацию о наличии интересующих исследователя факторов риска в настоящем или их воздействии в прошлом часто получают методом опроса, полагаясь на память и осведомленность испытуемых (проводят сбор производственного анамнеза, выясняют сведения о социально-экономическом и бытовом статусе участников, наследственности и т.д.)

По результатам поперечного обследования выборка делится на четыре группы участников:

1. Больные люди, на которых воздействует изучаемый фактор риска (группа 1);
2. Больные люди, на которых не воздействует изучаемый фактор риска (группа 2);
3. Здоровые люди, у которых выявлено воздействие изучаемого фактора (группа 3);
4. Здоровые люди, у которых действие изучаемого фактора риска не обнаружено (группа 4).

Достоинства поперечного эпидемиологического исследования:

- Позволяет получить полную картину заболеваемости населения с одновременной регистрацией факта воздействия изучаемого фактора риска
- Простота и быстрота проведения
- Низкие экономические затраты

Недостатки поперечного эпидемиологического исследования:

- Отсутствие группы сравнения, а значит низкая доказательность полученных результатов
- Невозможно однозначно установить причинно-следственные связи, т.к. при поперечных исследованиях (в отличие от продольных) невозможно получить данные о

последовательности событий. Приведем следующий пример. Выполнено поперечное эпидемиологическое исследование по изучению распространенности артрита среди женщин. Одним из изучаемых факторов риска развития артрита являлся избыточный вес. Было достоверно установлено, что избыточный вес более распространен среди женщин, у которых диагностирован артрит, и менее распространен у тех, у кого артрит отсутствует. Однако ответить на вопрос, что явилось причиной, а что – следствием, по результатам такого поперечного исследования нельзя. Может быть, избыточный вес оказывает чрезмерную нагрузку на суставы, в результате чего развивается артрит? Или же, наоборот, – женщины с артритом проявляли низкую физическую активность, что стало причиной появления у них избыточной массы тела? На эти вопросы получить ответы в поперечных исследованиях невозможно.

- Поперечные исследования непригодны для прогнозирования, т. к. в них невозможно выявить частоту возникновения новых случаев болезни (как в когортных исследованиях), а значит, нельзя рассчитать вероятность того, что у лиц с аналогичными характеристиками такое же событие произойдет в будущем.

2. КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Цель когортных исследований – определение причин возникновения и распространения болезней. Это наиболее прямой и надежный путь к выявлению этиологии болезней и количественной оценке риска воздействия причинных факторов.

Название исследования произошло от слова «когорта». Так в Древнем Риме называли войсковое подразделение численностью 360-600 человек. В настоящее время это слово часто используется в переносном смысле, означая сплоченную группу людей, соратников. В эпидемиологических исследованиях:

Когорта – это группа людей, объединенных общими признаками состояния здоровья, в которой ожидается возникновение случаев того или иного изучаемого явления.

В любом когортном исследовании выявление причинно-следственных связей идет от предполагаемой причины к следствию. В качестве причин обычно рассматриваются **факторы риска** нарушения здоровья. Изучаемые **следствия (исходы)** могут быть самыми разнообразными:

- возникновение заболевания,
- развитие тех или иных осложнений заболевания,
- выход на инвалидность по причине заболевания,
- смерть от изучаемого заболевания (такое когортное исследование обычно называют «изучением выживаемости»)

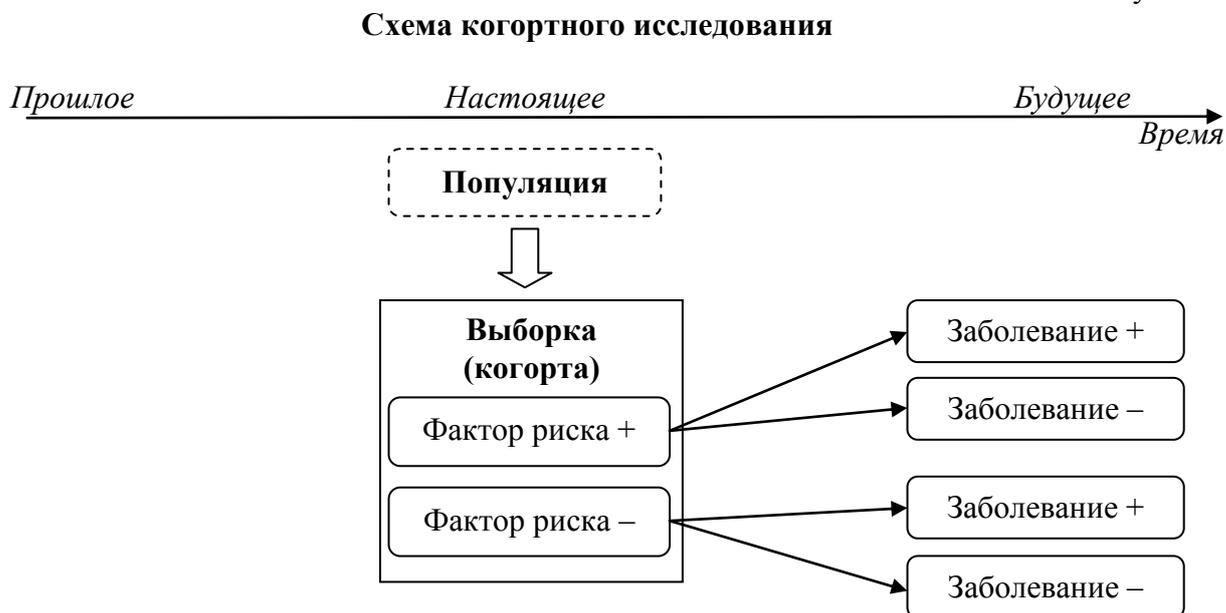
В зависимости от количества изучаемых факторов риска и возможных исходов существует четыре алгоритма проведения когортных исследований:

1. Изучение взаимосвязи между *одним фактором риска и одним исходом* (например, возникновением конкретной болезни). Этот алгоритм самый простой, но и самый нерациональный.
2. Изучение взаимосвязи между *одним фактором риска и развитием нескольких исходов*. Примером такого исследования может служить выявление причинно-следственной связи между курением и несколькими заболеваниями, связанными с данным фактором риска (стоматиты, хронические бронхиты, коронарные тромбозы, рак легких и т.д.). Подобное исследование проводили на когорте английских врачей, часть из которых курили, а у других такой вредной привычки не было.
3. Выявление взаимосвязи *нескольких факторов риска и одного исхода* (например, одной изучаемой болезни).
4. Выявление взаимосвязи *нескольких факторов риска и нескольких исходов* (например, разных заболеваний). Это самый универсальный и самый рациональный алгоритм. Так

было построено Фрамингемское исследование, начатое в США в городе Фрамингеме в 1949 г., с целью выявить факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Когортное исследование по своему дизайну является **продольным** и в большинстве случаев – **проспективным**. На рисунке 3 изображена схема когортного исследования, где изучаемым исходом является возникновение заболевания.

Рисунок 3



Рассмотрим, как выполняется простейший вариант когортного исследования (один фактор – один исход). Сначала определяют генеральную совокупность, т.е. популяцию людей, в отношении которых планируется проводить исследование. Данное действие осуществляют с учетом признаков включения и исключения из исследования. Например, цель исследования – установить взаимосвязь между беременностью и развитием в последующем гипертонической болезни у рожавших женщин г. Москвы. В данной ситуации генеральная совокупность будет представлена всеми жительницами Москвы детородного возраста, **которые в данный момент еще не страдают гипертонической болезнью**. Это самое важное условие – включение в исследование только тех участников, у кого еще нет изучаемого исхода (т.е. нет болезни, которая предположительно может появиться в ходе исследования).

Когортные исследования чаще всего выборочные, поэтому далее выполняют формирование выборки, качественно и количественно репрезентативной. Именно такую выборку и называют когортой. Выборка качественно репрезентативна, если ее состав максимально приближен к генеральной совокупности, например, по возрасту, полу, антропометрическим показателям, социально-экономическому статусу, бытовым условиям и другим значимым для исследования факторным признакам. Количественной репрезентативности выборки достигают путем отбора необходимого числа участников. Репрезентативность выборки необходима для экстраполяции (т.е. распространения) полученных в исследовании данных на генеральную совокупность. Иными словами, результаты выборочного исследования должны быть актуальны не только для самой выборки, но и для всех людей, имеющих схожие характеристики.

Выборка (когорта), состоящая из людей, у которых в настоящее время отсутствует изучаемый исход (т.е. нет изучаемого заболевания) делится на две группы: основную и контрольную. **Основная группа** представлена участниками, на которых воздействует фактор риска (RF+). Такую группу еще называют группой экспозиции или группой экспонированных. **Контрольная** или неэкспонированная группа представлена лицами без фактора риска (RF-). В нашем примере основную группу составили рожавшие женщины, контрольную – нерожавшие.

В дальнейшем проводят наблюдение за обеими группами. Период наблюдения определяют заранее. Чаще всего он определяется средней продолжительностью периода экспозиции или инкубационного периода. Часто период наблюдения продолжается несколько лет, а иногда, в масштабных исследованиях, – даже несколько десятилетий. В течение данного отрезка времени участники исследования с установленной периодичностью посещают лечебное учреждение, где проходят медицинское обследование на предмет возникновения ожидаемого исхода (болезни).

В конце периода наблюдения участников исследования делят на четыре группы:

- *Группа a* – заболевшие люди, которые подвергались воздействию изучаемого фактора риска,
- *Группа b* – не заболевшие люди, которые также подвергались воздействию фактора риска,
- *Группа c* – заболевшие люди из контрольной группы (т.е. из тех, кто не подвергался воздействию фактора риска),
- *Группа d* – не заболевшие люди из контрольной группы (т.е. из тех, кто не подвергался воздействию фактора риска).

В результате когортных исследований специалист располагает данными по количеству заболевших в двух сравниваемых группах – в основной и контрольной. В дальнейшем проводят расчет ряда показателей для установления статистически достоверной связи между причиной (фактором риска) и следствием (заболеванием).

Для начала полученные результаты группируются в специальной таблице – таблице сопряженности. Для когортного исследования эта таблица состоит из четырех основных рабочих полей, поэтому она называется *четырёхпольная таблица* (или таблица «2 на 2») (рисунок 4).

Рисунок 4

Макет четырехпольной таблицы для когортных исследований

Группы	Случаи болезни		Всего:
	Есть	Нет	
1. Основная группа (экспонированные)	a	b	a+b
2. Контрольная группа (неэкспонированные)	c	d	c+d
Всего:	a+c	b+d	a+b+c+d=n

Следует помнить, что такую таблицу заполняют только абсолютными величинами. По существующим правилам заполнения таблиц в строках указывают подлежащие (то, что подлежит сравнению). В данном случае это две группы участников эпидемиологического исследования. В столбцах таблицы указывают признаки, по которым в результате исследования проводят сравнение: наличие или отсутствие болезни, если речь идет о таблице «2x2» для когортных исследований. Заполнение таблицы завершают подсчетом сумм в столбцах и строках. Затем проводят расчет ряда показателей, основными из которых являются:

- а) инцидентность,
- б) относительный риск,
- в) атрибутивный риск,
- г) этиологическая доля,
- д) отношение шансов.

Рассмотрим методику расчета этих показателей.

а) Инцидентность

Инцидентность (incidence) указывает на частоту возникновения новых случаев болезни в основной (экспонированной) и контрольной (неэкспонированной) группе (risk factor group), другими словами – показывает риск развития болезни при наличии или отсутствии изучаемого фактора (RF+ и RF–). Расчет проводят по следующим формулам:

Инцидентность в основной группе (RF+):

$$RF+ = \frac{a}{a + b}$$

Инцидентность в контрольной группе (RF–):

$$RF- = \frac{c}{c + d}$$

Часто эти показатели представляют не в долях единицы, а в расчете на некоторое «круглое» число испытуемых, т.е. дроби умножают на 100 или 1000.

б) Относительный риск

Относительный риск (relative risk – RR) представляет собой соотношение инцидентностей в основной и контрольной группах. Расчет выполняют по формуле:

$$RR = \frac{RF+}{RF-}$$

Если формулу преобразовать, используя буквенные обозначения из четырехпольной таблицы, то она примет следующий вид:

$$RR = \frac{a / (a + b)}{c / (c + d)}$$

Значение относительного риска используется для оценки наличия связи между фактором риска и возникновением болезни:

- **RR=1.** При относительном риске равном единице связь между фактором риска и болезнью отсутствует.
- **RR > 1.** Ситуация, при которой относительный риск больше единицы, указывает на то, что инцидентность в основной группе больше, чем в контрольной, т. е. риск заболеть при наличии изучаемого фактора больше, чем при его отсутствии. Данные результаты дают основание считать изучаемый фактор вредным, таким, который приводит к болезни, т. е. фактором риска нарушения здоровья.
- **RR < 1.** Если величина относительного риска меньше единицы, значит, риск заболеть экспонированных лиц ниже, чем у тех, на кого изучаемый фактор не воздействовал. Следовательно, данный фактор, вероятно, оказывает благоприятное воздействие на здоровье, т.е. является защитным фактором.

в) Атрибутивный риск

Атрибутивный риск (attributable risk – AR) имеет синонимичные понятия – разница рисков, абсолютная разность рисков, добавочный риск. Он представляет собой разность инцидентностей в основной и контрольной группах. Рассчитывается по формуле:

$$AR = (RF+) - (RF-)$$

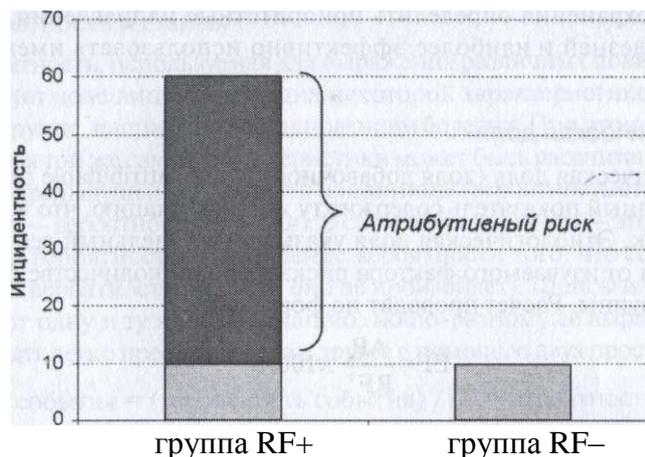
Если формулу преобразовать, используя буквенные обозначения из четырехпольной таблицы, то она примет следующий вид:

$$AR = \left(\frac{a}{a + b} - \frac{c}{c + d} \right)$$

Данный показатель основан на исключении случаев болезни, не связанных с изучаемым фактором. Предположим, что изучаемая причина болезни дополнительна и не единственна. В свою очередь этиологический фактор и другие неизвестные исследователям дополнительные причины (факторы риска) присутствуют и в основной, и контрольной группе. Для того чтобы определить количество случаев болезни в основной группе, связанных с изучаемым фактором риска (дополнительной причиной), необходимо исключить случаи, предположительно связанные с другими факторами. Так как в контрольной группе отсутствует изучаемый фактор риска, значит, все случаи болезни в данной группе связаны с другими факторами риска (рисунок 5).

Рисунок 5

Атрибутивный риск



Можно предположить, что эти же факторы с такой же частотой вызывают заболевания и в основной группе, т. к. их пагубное воздействие никто не исключал. Это происходит зачастую по причине их неизвестности или из-за неправильной организации исследования.

г) Этиологическая доля

Этиологическая доля (attributable fraction – AF) содержит ту же информацию, что и атрибутивный риск. Этиологическая доля указывает на удельный вес случаев заболевания от изучаемого фактора риска в общем количестве больных основной группы и представляет собой соотношение атрибутивного риска (AR) и инцидентности в основной группе (RF+). Обычно это соотношение представляют в процентах. Расчет проводят по формуле:

$$AF = \frac{AR}{RF+} \times 100\%$$

д) Отношение шансов

Отношение шансов (odds ratio – OR) указывает, во сколько раз шанс заболеть в основной группе, больше шанса заболеть в контрольной группе. Расчет отношения шансов выполняют по формуле:

$$\text{Отношение шансов} = \frac{\text{Шансы заболеть в основной группе}}{\text{Шансы заболеть в контрольной группе}}$$

Здесь нам следует пояснить, что вероятность и шансы отражают одну и ту же информацию, только по-разному ее представляют.

Вероятность (пропорция) – это отношение двух величин, причем находящаяся в числителе входит в состав знаменателя.

Шансы – это отношение двух величин, причем находящаяся в числителе **не входит** в состав знаменателя.

Например: Были отмечены 3 интересующих исследователя случая из 80 наблюдений. Эту информацию можно представить

- в форме вероятности (пропорции) 3/80 (читается «три восьмидесятых»),
- в форме шансов 3 : 77 (читается «три к семидесяти семи»).

Формула расчета отношения шансов для таблицы сопряженности «2x2» выглядит следующим образом:

$$OR = \frac{a * d}{b * c}$$

Отношение шансов показывает то же, что и относительный риск. Относительный риск (RR) – это соотношение инцидентностей, представленных в форме вероятностей, а отношение шансов (OR) – это соотношение инцидентностей, представленных в форме шансов.

Отношение шансов оценивают так же, как и относительный риск (RR):

- Если величина отношения шансов равна единице (OR=1) (т.е. заболеваемость в основной и контрольной группе одинакова), то это указывает на отсутствие связи изучаемого фактора и болезни.
- Если величина отношения шансов больше единицы (OR > 1) (т.е. заболеваемость в основной группе больше, чем в контрольной), то возможна связь между болезнью и пагубным действием изучаемого фактора.
- Если величина отношения шансов меньше единицы (OR < 1) (т.е. заболеваемость в основной группе меньше, чем в контрольной), то возможно предположение о защитных свойствах изучаемого фактора.

Когортные исследования, как и любое другое исследование, имеет сильные и слабые стороны, определяющие область применения данных исследований.

Достоинства когортных исследований:

- Возможность (и часто единственная) получения достоверной информации об этиологии болезней, особенно в тех случаях, когда эксперимент невозможен.
- Единственный способ оценки показателей абсолютного, атрибутивного, относительного риска возникновения заболевания и оценки этиологической доли случаев, связанных с предполагаемым фактором риска.
- Возможность выявлять редко встречающиеся причины, поскольку исследователь формирует группы сравнения опираясь на наличие или отсутствие изучаемого фактора риска.
- Возможность одновременно выявлять несколько факторов риска одного или нескольких заболеваний.
- Высокая достоверность выводов, обусловленная проспективным характером исследования.

Недостатки когортных исследований:

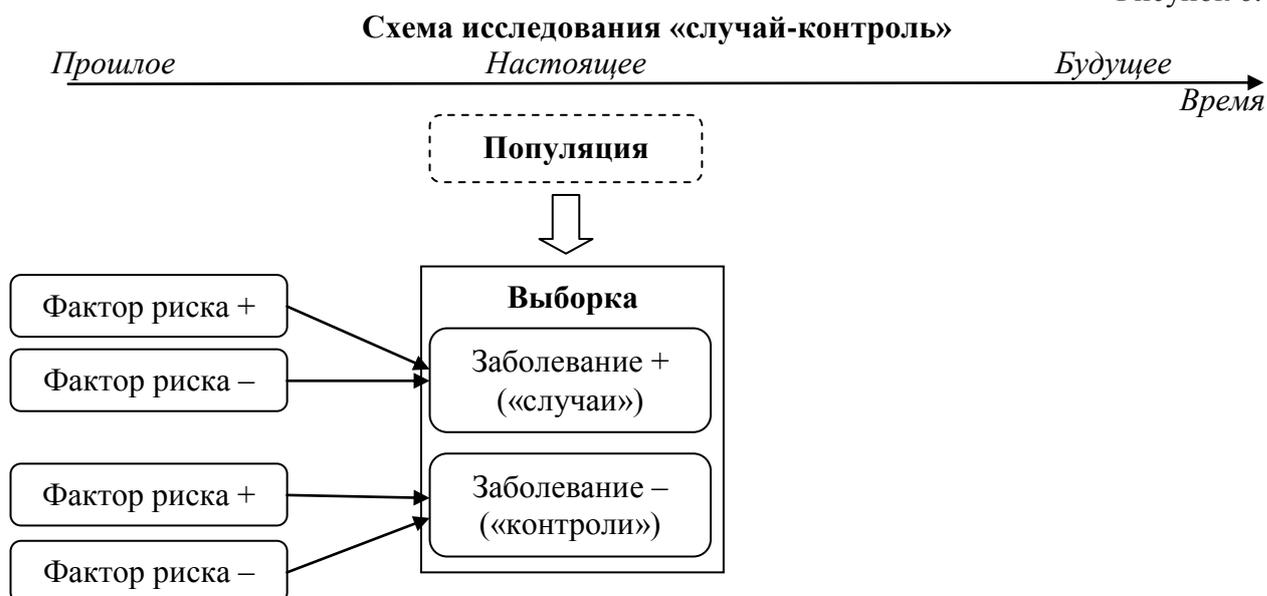
- Когортное исследование невозможно использовать при изучении редко встречающихся болезней (или других исходов). Возникает необходимость формировать когорту большой численности, чтобы появилась возможность встретить случаи редкого заболевания. Чем реже встречается болезнь, тем больше должна быть когорта.
- Возможно выбывание испытуемых из когорты, что несколько затрудняет последующий анализ данных. Основными причинами выбывания испытуемых, как правило, являются отказ от дальнейшего участия в исследовании, смена места жительства или смерть.

- Когортные исследования очень дорогие и зачастую весьма продолжительные (например, уже упоминавшееся Фрамингемское исследование длилось 46 лет).

3. ИССЛЕДОВАНИЯ «СЛУЧАЙ-КОНТРОЛЬ»

Цель исследования «случай-контроль» (также как и когортного исследования) – определение причин возникновения и распространения болезней. В исследованиях «случай-контроль» вероятность существования причинно-следственной связи обосновывается не разной частотой заболеваемости в основной и контрольной группах, а различной распространенностью (встречаемостью) предполагаемого фактора риска в основной и контрольной группах (рисунок 6).

Рисунок 6.



Исследование «случай-контроль» может быть только ретроспективным, так как проводится на основе архивных данных. Чаще всего источником информации в исследованиях «случай-контроль» выступают истории болезни, находящиеся в архивах медицинских учреждений, воспоминания пациентов или их родственников в рамках интервью или по результатам анкетирования.

Данный вид исследования можно проводить как предварительное изучение причинно-следственных связей между предполагаемым фактором риска и конкретным заболеванием. В дальнейшем данная проблематика может быть изучена в когортных исследованиях.

Исследование «случай-контроль», как и когортное исследование, начинают с определения генеральной совокупности, т. е. той части популяции, в отношении которой будут проводить исследование. Учитываются критерии включения и исключения, утвержденные на подготовительном этапе исследования. Здесь можно учитывать такие индивидуальные характеристики потенциальных участников, как пол, возраст, принадлежность к расе, место работы, вредные привычки и т.д. Немаловажна территория проживания изучаемой группы населения и время экспозиции негативных факторов.

Затем проводят формирование выборки. В исследованиях «случай-контроль» набирают две группы, так же как и в когортных исследованиях. Однако здесь основная группа состоит из лиц, у кого есть изучаемое заболевание («случаи»), а контрольная группа состоит из людей, у кого нет изучаемой болезни («контроли»).

Лучший из способов формирования основной и контрольной групп – метод парно-сопряженного отбора. Содержание данного подхода заключается в индивидуальном подборе каждому участнику основной группы участника контрольной группы с учетом ряда факторных признаков (антропометрических, половых, социальных, этнических и

других). В итоге исследователи получают примерно одинаковые группы сравнения с единственным отличием: наличие или отсутствие изучаемой болезни.

Далее в основной и контрольной группах определяют лиц, подвергавшихся и не подвергавшихся воздействию предполагаемых факторов риска. Данные о наличии или отсутствии изучаемого фактора риска в основной и контрольной группах сводят в четырехпольную таблицу сопряженности.

Достоинства исследования «случай-контроль»

- Этот дизайн можно применять независимо от распространенности изучаемой болезни. Можно создать основную группу, состоящую из больных даже редко встречающимися заболеваниями, а потом подобрать к ним контрольную группу. При изучении редких болезней в когортном исследовании пришлось бы создать когорту из сотен тысяч людей и наблюдать их длительное время. Это повлекло бы за собой значительные временные, материальные и трудовые затраты.
- Исследования «случай-контроль» имеют относительно короткую продолжительность. Длительность исследования напрямую зависит от производительности персонала, участвующего в исследовании.
- Существует возможность одновременно выявлять огромное количество факторов риска одного заболевания.
- Для исследования «случай-контроль» характерны сравнительно небольшие экономические затраты. Это делает его привлекательным в том случае, когда исследователь ограничен в финансировании.

Недостатки исследования «случай-контроль»

- В исследовании «случай-контроль» невозможно выявить редко встречающиеся причины болезни. В таких случаях скудные данные не позволяют оценить достоверность различия частоты встречаемости фактора риска в группах сравнения и, следовательно, сделать выводы о наличии или отсутствии причинно-следственной связи.
- Низкая достоверность выводов из-за высокой подверженности систематическим ошибкам.

Ошибки в эпидемиологических исследованиях

Случайные ошибки

Случайная ошибка исследования – исключительно случайное расхождение между результатами измерения какого-либо явления в конкретном выборочном исследовании и истинной величиной этого явления. Случайная ошибка в отдельном исследовании может отклонить результат от истины с одинаковой вероятностью в сторону заниженной или завышенной оценки. Источник случайных ошибок – разнообразие изучаемых явлений и процессов. Основной способ уменьшения случайной ошибки – составление репрезентативной по объему выборки.

Систематические ошибки

Систематическая ошибка, или смещение – это регулярное, неслучайное, однонаправленное отклонение результатов наблюдения от истинного значения. Систематические ошибки могут создать видимость различий, когда в действительности их нет, или наоборот, скрыть различия, которые на самом деле существуют.

Основными причинами систематических ошибок в эпидемиологических исследованиях являются:

А) Неправильный отбор единиц наблюдения.

Данный вид систематической ошибки возникает в результате ошибочного отбора участников в выборку, а также в результате неправильного деления их на группы сравнения. На этапе формирования выборки возможно недостаточно четкое формулирование критериев включения и исключения. В связи с этим в исследование включаются

те участники, которые по своим индивидуальным характеристикам не подходят для целей данного исследования. Например, если целью проспективного когортного исследования является изучение частоты развития ишемической болезни сердца у лиц с избыточной массой тела, то в нем изначально не могут участвовать лица с уже сформировавшейся ишемической болезнью сердца.

Б) Ошибки, связанные со сбором материала.

Часто виновником этих ошибок являются испытуемые. Например, могут иметь место «ошибки сокрытия информации», т.е. умышленное нежелание испытуемых предоставлять исследователям исчерпывающую информацию о своей частной жизни или о состоянии здоровья. Также очень характерны (особенно для ретроспективных исследований) «ошибки памяти» испытуемых, когда пациент просто не помнит о некоторых фактах своей биографии, которые представляют интерес для исследователя.

Источником ошибки может быть и исследователь. В случае, если интервьюер или врач, осуществляющий осмотр, знает о принадлежности конкретного пациента к основной или контрольной группе, он может с разной заинтересованностью собирать информацию. Например, если пациент является участником основной группы, то высока вероятность, что к нему будет проявлено повышенное внимание со стороны исследователя – сбор анамнеза и медицинское обследование будут выполняться более тщательно. И наоборот: участник из контрольной группы может остаться без надлежащего внимания.

Если для сбора материала используется документальный метод, то возможны так называемые «ошибки документации», когда в архивных медицинских документах по какой-либо причине отсутствуют сведения о тех или иных фактах из жизни пациента. Такая ошибка очень характерна для ретроспективных исследований, что существенно снижает доказательность их выводов.

«Ошибка классификации» возникает в случае неправильного отнесения пациента к той или иной подгруппе. Если сбор информации (осмотр или анкетирование) осуществлял недостаточно квалифицированный специалист, то это может привести к неправильной постановке диагноза. Например, неправильное измерение артериального давления может привести к отнесению человека с нормальным давлением в группу гипертоников и наоборот.

В) Воздействие вмешивающихся факторов

Это довольно распространенная ошибка в эпидемиологических исследованиях. Действие неучтенных факторов может привести к выявлению ошибочных причинно-следственных связей. Например, в исследованиях была выявлена статистически значимая связь между частым потреблением кофе беременными женщинами и выкидышами. И только в дальнейшем стали известны истинные причины такой связи. И частое потребление кофе, и выкидыши имели одну и ту же причину. Они оказались обусловлены низкой концентрацией гормонов беременности в крови женщин.