

## Глава 8

## ПОТЕНЦИАЛНИ ГРЕШКИ ПРИ ЕПИДЕМИОЛОГИЧНИТЕ ПРОУЧВАНИЯ

Основна цел на всяко епидемиологично проучване е установяване на честотата на дадено заболяване или здравен резултат и проверка на хипотеза за причинна връзка между дадена експозиция и заболяване. Вземането на решение за характера на наблюдаваната връзка изисква отговор на два основни въпроса:

- *първо, дали връзката* между експозиция и заболяване *е валидна;*
- *второ, дали съвкупността от доказателства,* получени от различни източници, *подкрепя тезата за причинния характер* на връзката.

Определянето на *валидността на връзката* означава да се оцени дали тя отразява действително съществуваща причинно-следствена връзка между експозицията и заболяването. Трябва *да се* проверят и *отхвърлят* три възможни алтернативни обяснения:

- *ролята на случайността;*
- *систематична грешка в подбора на лицата за участие в проучването или грешка в събирането на информацията;*
- *проява на влиянието на замъгляващ фактор (confounding).*

### Случайна грешка

*Случайна грешка* се среща, когато наблюдаваните стойности в извадката се отличават от истинските стойности за популацията,

но това се дължи единствено на случайността и води до неточност в измерването на определена връзка. Три са основните източници на случайна грешка:

- индивидуално биологично вариране;
- малък брой наблюдавани случаи;
- грешка на измерването.

Случайната грешка влияе върху точността на резултатите. Тя никога не може да бъде напълно избегната – винаги се наблюдава индивидуално вариране, винаги е възможна неточност при измерването и често се работи с извадки. Грешката *може да бъде сведена до минимум* чрез внимателно измерване на експозицията и *определяне на достатъчен обем на извадката.*

### Систематична грешка (Bias)

*Систематична грешка* се наблюдава, когато стойностите в проучването се различават от истинските стойности по систематичен начин, поради причини, различни от случайното вариране. Тя не се влияе от размера на извадката и засяга валидността на проучването. Основните източници на систематична грешка са:

#### 1. Систематична грешка, свързана с подбора (selection bias).

Проявява се, когато има систематично различие в характеристиките на лицата от извадката и тези, които не са попаднали в нея. Това може да е свързано с:

*а) грешка на самоподбора* – отделните категории лица се отзовават в нееднаква степен в зависимост от възрастта, пола, образованието, доходите и други индивидуални характеристики. *Например, лицата, които се отзовават за участие в проучване върху ефектите на тютюнопушенето, се отличават по своите навици за пушене от неотзовалите се, тъй като силните пушачи (20 и повече цигари дневно) обикновено не се отзовават.*

*б) самото изучавано заболяване или фактор прави лицата недостъпни за проучване* – напр., в предприятие с експозиция на формалдехид има вероятност да напуснат най-засегнатите лица,

страдащи от дразнене на очите. Обхващането на по-малко засегнатите може да доведе до заблуждаващи резултати за връзката между експозицията и дразненето на очите.

**в) ефект на здравия работник** – проявява се при епидемиологични проучвания на професионалните заболявания. Работниците трябва да бъдат достатъчно здрави, за да изпълняват професионалните си задължения. Следователно, тежко болните и нетрудоспособните обикновено се изключват още по време на подбора за постъпване на работа.

**2. Систематична грешка на измерването (measurement bias).** Тя се появява, когато информацията от различни изследвани групи не може да бъде сравнявана, тъй като индивидуалните измервания или използваните класификации са неточни. Най-честите източници на такива грешки са:

**а) разлики в резултатите на различни лаборатории** поради различие в качеството на измерване. Това се отразява на оценката на резултатите, когато пробите на случаите и пробите на контролите се анализират от различни лаборатории;

**б) грешка на припомнянето (recall bias)** – проявява се при проучвания „случай-контрола“ поради ретроспективния им характер и възможните различия в припомнянето на информация от страна на случаите и контролите. Експонираните лица или болните са склонни да преувеличават действителното ниво на дадена експозиция, ако вярват, че тя е предизвикала заболяването.

**в) Систематична грешка, свързана с изследователя (observer bias).** Наблюдава се когато изследователят познава статуса на лицата и проверяваната хипотеза. Напр., ако проучваната експозиция има позитивен ефект върху здравето, изследователят може да измери по-висока честота на експозицията сред контролите (здравите лица) и обратно, ако тя е вредна, той може да надцени ефекта ѝ сред лицата със заболяване. И в двата случая, оценката на ефекта на експозицията върху риска за заболяване е неточна.

**г) Систематична грешка на класифицирането.**

- **Недиференцирана систематична грешка на класифицирането** се наблюдава, ако пропорциите на погрешно класифицираните лица са еднакви в двете изследвани групи. Това води до намаляване на разликите между групите и до подценяване на истинската връзка.
- **Диференцирана систематична грешка на класифицирането** се получава, ако пропорциите на погрешно класифицираните са различни в сравняваните групи. В тези случаи оценката на ефекта би могла да е систематично погрешна и в двете посоки.

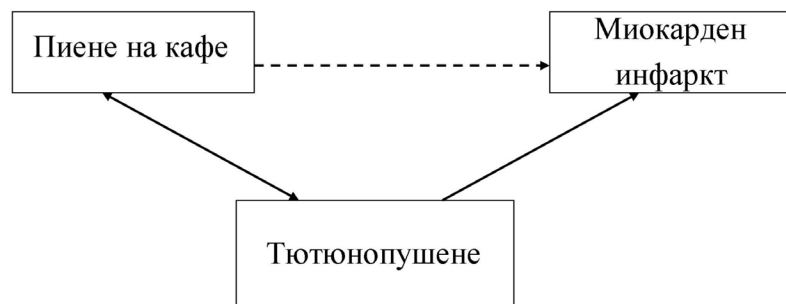
## Замъгляване (Confounding)

*Замъгляващ фактор е променлива величина (експозиция), която е свързана едновременно с проучваното заболяване и с изучаваната експозиция. Разпределението на замъгляващия фактор в сравняваните групи не е еднакво.*

В такива случаи, въздействието на двете експозиции не е разграничено и може да се направи неточен извод за причинност. Възрастта, полът, социалната принадлежност са най-честите замъгляващи фактори.

Например, ако целта на дадено проучване е да се установи дали консумацията на кафе повишава риска за миокарден инфаркт (МИ), сериозен замъгляващ фактор може да се окаже тютюнопушенето, тъй като лицата, които консумират много кафе, като правило са силни пушачи (фиг. 7).

Освен това, има достатъчно епидемиологични доказателства, че тютюнопушенето само по себе си е рисков фактор за МИ. Следователно, наблюдаваната връзка между консумацията на кафе и МИ може просто да отразява причинната връзка между тютюнопушенето и МИ.



Фиг. 7. Същност на замъгляването

За да се отстрани влиянието на този замъгляващ фактор при оценката на връзката *консумация на кафе – МИ*, би трябвало двете сравнявани групи да имат еднакво разпределение на пушачите и непушачите. Най-лесно това се постига, ако всички наблюдавани в проучването са непушачи. Тогава получените резултати ще отразяват „чистата“ връзка между консумацията на кафе и МИ (разбира се, ако групите са уеднаквени по възраст и пол).

**Контрол на замъгляването.** Достъпни са няколко метода за предотвратяване на влиянието на замъгляващи фактори:

### 1. При постановката на дадено проучване:

**а) рандомизиране** (случаен подбор) – то е приложимо само при експериментални проучвания и осигурява еднакво разпределение на възможните замъгляващи променливи в сравняваните групи при достатъчно голям брой на рандомизираните лица;

**б) ограничаване** – стесняване на проучването до лица, които притежават определени характеристики – в горепосочения пример само непушачи;

**в) уеднаквяване** – в проучванията „случай-контрола“ на всеки случай със заболяване се подбира една или няколко контроли, съответстващи по пол, възраст и други характеристики. Не се препоръчва броят на уеднаквените контроли да надхвърля 4 на 1 случай със заболяване.

### 2. На етапа на анализа на данните:

**а) стратифициране** – измерва се силата на връзката в хомогенни слоеве от категориите на замъгляващата променлива (напр. при лицата от всяка възрастова група) и се обобщава цялостната връзка чрез получаване на претеглена средна от оценките за всяка категория;

**б) статистическо моделиране** – позволява едновременно контролиране на повече замъгляващи фактори.

### Понятие за валидност

**Валидността** е израз на степента, в която резултатите от дадено проучване съответстват на истината, т.е. не са съпроводени със систематична грешка, а случайната грешка е минимална.

**Вътрешната валидност** представлява степента, в която резултатите от дадено наблюдение са точни за конкретната група изследвани лица.

**Външната валидност** представлява степента, в която резултатите от дадено проучване са валидни и за лицата, които не са включени в него. Добрата външна валидност позволява резултатите от проучването да се обобщят както за популациите, от които са сформирани извадките, така и за популации, които не са обхванати с проучването.

Осигуряването на вътрешната валидност на епидемиологичните проучвания е от първостепенна важност. **Таблица 7** обобщава вероятностите за появата на различни систематични грешки при наблюдателните аналитични проучвания. Влиянието на посочените вече източници на грешка може да бъде сведено до минимум чрез избор на подходяща постановка, внимателно планиране и провеждане на проучването.

Табл. 7. Потенциални систематични грешки при наблюдателните аналитични проучвания

| Вероятност за:                 | Екологични | Срезови | Случай-контрола | Кохортни |
|--------------------------------|------------|---------|-----------------|----------|
| Систематична грешка на подбора | -          | средна  | висока          | ниска    |
| Грешка на припомняне           | -          | висока  | висока          | ниска    |
| Отпадане от проследяване       | -          | -       | ниска           | висока   |
| Замъгляване                    | висока     | средна  | средна          | ниска    |