


**Тема 2. Методы экологической
эпидемиологии. Методические
подходы по оценке и прогнозу
эколого-эпидемического
состояния природных и
антропогенных экосистем**

(продолжение)



Исследования методом случай-контроль

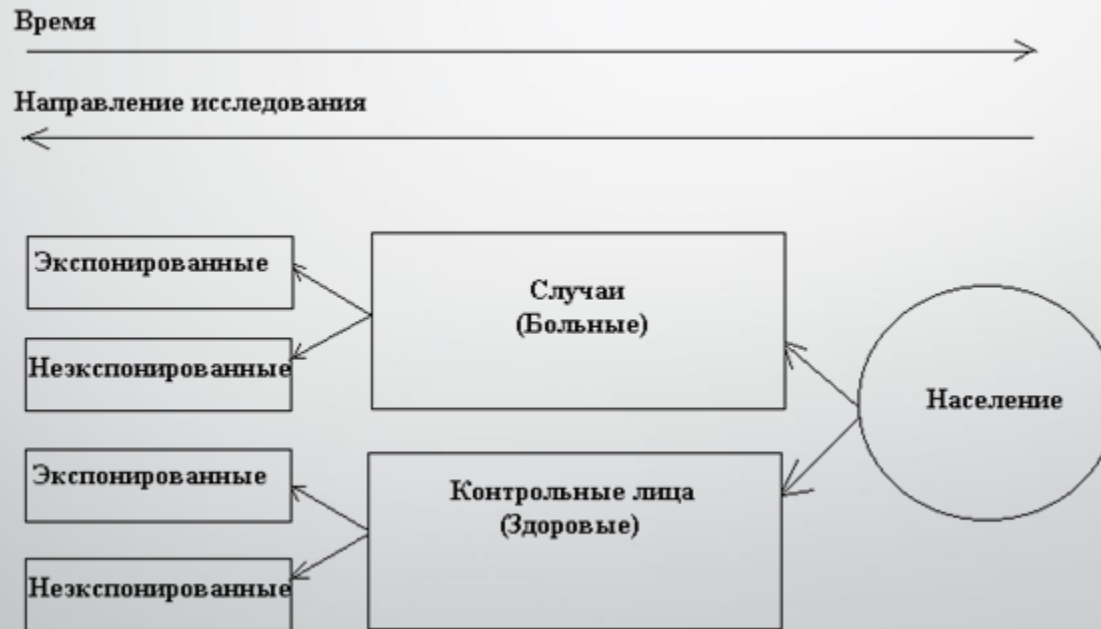
Исследования методом случай-контроль

попытка реконструировать
когортное исследование после
того, как события (заболевания)
уже произошли

Исследования методом случай-контроль

Исследование начинается **ОТ**
заболевания (события) **К** оценке
экспозиции у заболевших (случаев)
и здоровых лиц (контролей)

Исследования методом случай-контроль



Исследования методом случай-контроль

Выбор больных в качестве случаев

новые случаи заболевания с точно установленным диагнозом, т.е. должно быть и/или клиническое, рентгенологическое, морфологическое подтверждение диагноза

Исследования методом случай-контроль

Определение популяции,
из которой будут выбраны случаи

Случаи всегда должны быть репрезентативны изучаемой популяции. Это важно, т.к. контрольные лица набираются из той же самой популяции

Исследования методом случай-контроль

Выбор контрольных лиц

Исследования методом случай-контроль

Выбор контрольных лиц

должны быть набраны из той же
изучаемой популяции и быть
репрезентативны ей

Исследования методом случай-контроль

Способы подбора контрольных лиц

- Больничный контроль
(госпитальный)
- Контрольные лица из числа
соседей

Исследования методом случай-контроль


Преимущества использования госпитального контроля

- легко доступны для опроса.
- сокращает транспортные и временные затраты, облегчает опрос

Исследования методом случай-контроль

Недостатки использования госпитального контроля

- большое число систематических ошибок
- среди пациентов возможна большая доля курильщиков, чем в населении
 - более высокая вероятность использования медикаментов, влияющих на состояние здоровья



Правила формирования контрольной группы

Правила формирования контрольной группы

- формировать контрольную группу из той же исходной популяции, что и случаи

Правила формирования контрольной группы

- формировать контрольную группу из той же исходной популяции, что и случаи
- Контрольная группа должна быть отобрана из популяции в то же время, в которое отбирается опытная группа

Правила формирования контрольной группы


- формировать контрольную группу из той же исходной популяции, что и случаи
- Контрольная группа должна быть отобрана из популяции в то же время, в которое отбирается опытная группа
- И случаи, и «контроли» должны отбираться независимо от подлежащего изучению воздействия

Правила формирования контрольной группы

- формировать контрольную группу из той же исходной популяции, что и случаи
- Контрольная группа должна быть отобрана из популяции в то же время, в которое отбирается опытная группа
- И случаи, и «контроли» должны отбираться независимо от подлежащего изучению воздействия
- При отборе контрольной группы должны использоваться те же критерии отбора, что и для опытной группы

Правила формирования контрольной группы


- формировать контрольную группу из той же исходной популяции, что и случаи
- Контрольная группа должна быть отобрана из популяции в то же время, в которое отбирается опытная группа
- И случаи, и «контроли» должны отбираться независимо от подлежащего изучению воздействия
- При отборе контрольной группы должны использоваться те же критерии отбора, что и для опытной группы
- **В количественном отношении следует отбирать 1—4 «контроля» на 1 случай: дальнейшее увеличение контрольной группы мало влияет на статистическую мощность исследования**



**Случай-контроль
внутри когорты
(гнездовое исследование
или
метод вложенной
выборки)**

Случай-контроль внутри когорты

Один из способов, как избежать появление систематической ошибки при сборе данных по экспозиции



Исследования методом случай-контроль

Анализ данных

Исследования методом случай-контроль Анализ данных

В данном исследовании рассчитывается только отношение шансов (odds ratio), аналогичное относительному риску в случае редкого заболевания. Рассчитать показатели можно только в случае популяционного исследования, т.е. когда в него включены все случаи изучаемого заболевания в популяции за определенный период.

Исследования методом случай-контроль Анализ данных

Показатели отношения шансов

	Случаи	Контроли	ВСЕГО
Экспонированные	a	b	a + b
Неэкспонированные	c	d	c + d
ВСЕГО	a + c	b + d	a + b + c + d

Исследования методом
случай-контроль
Анализ данных

Показатели отношения шансов

Отношение шансов =

шансы наличия экспозиции
среди случаев, деленные на
шансы наличия экспозиции
среди контролей =

$$(a \times d) / (b \times c)$$

Исследования методом случай-контроль

Преимущества

- Сравнительная дешевизна
- Быстрота – иногда важно получить быстрый ответ
- Можно исследовать много экспозиций
- Можно изучить редкие заболевания

Исследования методом случай-контроль

Недостатки

- Не подходит для изучения редко встречающихся экспозиций
- Не всегда можно рассчитать показатели и атрибутивный риск
- Существует вероятность систематической ошибки при выборе случаев и контролей
- Существует вероятность систематической ошибки при сборе информации



Когортные исследования

Когортные исследования

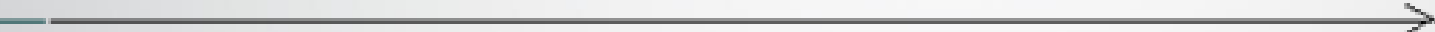
Когортные (*продольные*) исследования – вид исследований, в которых участники подвергаются повторным обследованиям. В результате удаётся установить истинные временные отношения между событиями.

Когортные исследования

Время



Направление исследования



Когортные исследования

ретроспективным называют исследование, когда анализируемые данные относятся к прошлому

Когортные исследования

Преимущества

1. Могут быть использованы для изучения относительно редких экспозиций при тщательном отборе групп лиц по характеру экспозиции.
2. Может быть изучен широкий спектр патологий, связанных с изучаемой экспозицией.
3. Экспозиция предшествует заболеванию, что в большей степени, чем в исследованиях случай-контроль и экологических, отвечает критерию временной последовательности при установлении причинных связей.
4. Может быть получена подробная информация о мешающих факторах, что позволит их контролировать или на стадии планирования или при анализе данных
5. Подробные данные об экспозиции.

Когортные исследования

Недостатки

1. Большой объем исследований, значительно превышающий объем исследований случай-контроль. Для исследований редких заболеваний число лиц, которых необходимо включить в исследование, настолько велико, что делает проведение когортного исследования практически нецелесообразным.
2. Высокая стоимость исследования, которая зависит от типа когорты (историческая или текущая когорта), одномоментного или постоянного прослеживания.
3. Длительность исследования. Оно больше, чем для всех других типов исследования. Особенно длительный период необходим при проспективном прослеживании когорты.



Подходы к анализу данных когортного исследования

Подходы к анализу данных когортного исследования

1. Сопоставление показателей заболеваемости (смертности) в когорте с показателями в контрольной когорте или общем населении путем расчета стандартизованного отношения заболеваемости (СОЗ) или смертности (СОС)

Подходы к анализу данных когортного исследования

1.

- $COЗ = \frac{\text{наблюдаемое число заболеваний}}{\text{ожидаемое число заболеваний}} = H/O$
- $COС = \frac{\text{наблюдаемое число смертей}}{\text{ожидаемое число смертей}} = H/O$

Подходы к анализу данных когортного исследования

1.

Ожидаемое случаев
стандартизуется по полу,
возрасту и
соответствующему
календарному периоду

Подходы к анализу данных когортного исследования

1. Интерпретация данных:

- СОС (СОЗ) обычно умножается на 100
- $\text{СОС (СОЗ)} = 100$ – показатели в когорте равны показателям в общем населении или контрольной когорте.
- $\text{СОЗ (СОС)} < 100$ – показатели в когорте ниже, чем показатели в общем населении.
- $\text{СОЗ (СОС)} > 100$ – показатели в когорте выше, чем показатели в общем населении.

Подходы к анализу данных когортного исследования

2. Сопоставление риска
заболеть (показателя)
экспонированных и
неэкспонированных членов
когорты

Подходы к анализу данных когортного исследования

2. Риск = наблюдаемое число случаев/численность когорты под риском на начало исследования
- Показатель = наблюдаемое число случаев/число человеко-лет под риском
 - Относительный риск (отношение рисков) = риск (показатель) среди экспонированных/ риск (показатель) среди неэкспонированных

Подходы к анализу данных когортного исследования

3. Оценить частоту
заболевания в соответствии
с уровнем воздействия


Подходы к анализу данных когортного исследования

3. Рассчитать риск,
показатели или СОЗ (СОС)
для каждого уровня
воздействия. Присутствует
ли дозо-ответная связь?



Основные методы экологической эпидемиологии

Мешающие факторы




**Мешающий фактор –
фактор, связанный как с
экспозицией, так и
заболеванием**

Взаимосвязь мешающего фактора, экспозиции и заболевания



Основные мешающие факторы:

возраст, пол, социальный класс, профессия, курение



Анализ влияния мешающего фактора в исследованиях случай-контроль

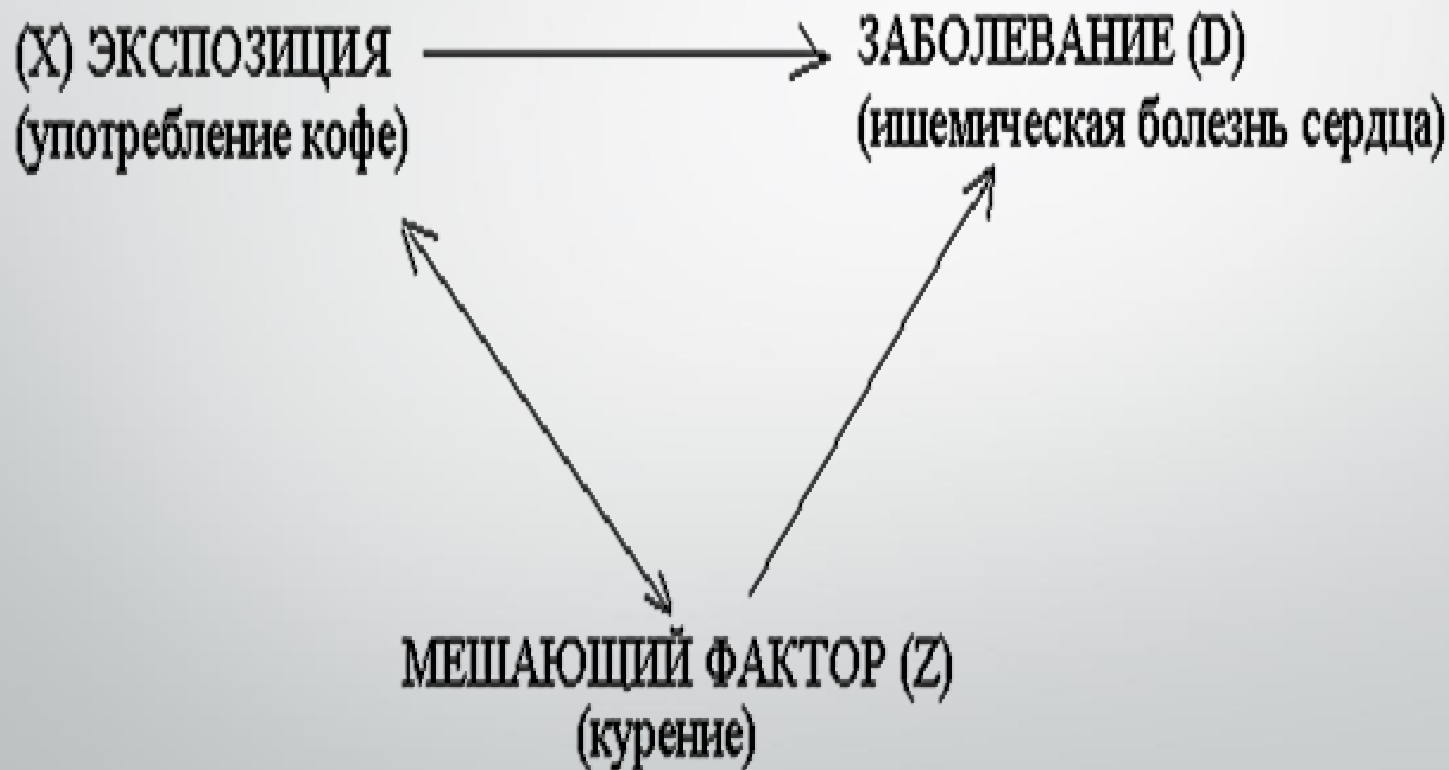
Результаты расчета отношений шансов без учета мешающего фактора


	Случаи (заболевшие)	Контроли (здоровые лица)
Употреблявшие кофе	450 (a)	200 (b)
Не употреблявшие кофе	300 (c)	250 (d)
Отношение шансов	$(a \times d)/(b \times c)$	1,9

Результаты расчета отношений шансов с учетом мешающего фактора

	Курящие		Некурящие	
	Употреб. кофе	Не употреб. кофе	Употреб. кофе	Не употреб. кофе
Случаи	50 (a)	100 (c)	400 (a)	200 (c)
Контроли	100 (b)	200 (d)	100 (b)	50 (d)
Отношение шансов	1,0			1,0

Взаимосвязь мешающего фактора, экспозиции и заболевания





Анализ влияния мешающего фактора в когортных исследованиях

Нестандартизованные данные по курению (фактор X)

	Экспонированные к фактору X	
	ДА	НЕТ
Число случаев с заболеванием D	50	30
Число человеко-лет	20 000	30 000
Относительный риск	2,5	

Нестандартизованные данные по курению (фактор Z)

	Экспонированные к фактору Z			
	НЕТ		ДА	
	Экспонированные к фактору X		Экспонированные к фактору X	
	ДА	НЕТ	ДА	НЕТ
Число случаев с заболеванием D	10	10	40	20
Число человеко-лет	10 000	20 000	10 000	10 000
	OR=2,0		OR=2,0	



Контроль мешающих факторов

Контроль мешающих факторов

На этапе планирования:

- Ограничение исследования группами, в которых мешающий фактор отсутствует;
- Подбор – используется для контроля мешающих факторов. Повышает статистическую значимость исследования: необходимо меньшее число случаев для получения ответа на вопрос, поставленный в исследовании.

Контроль мешающих факторов

На этапе анализа данных:

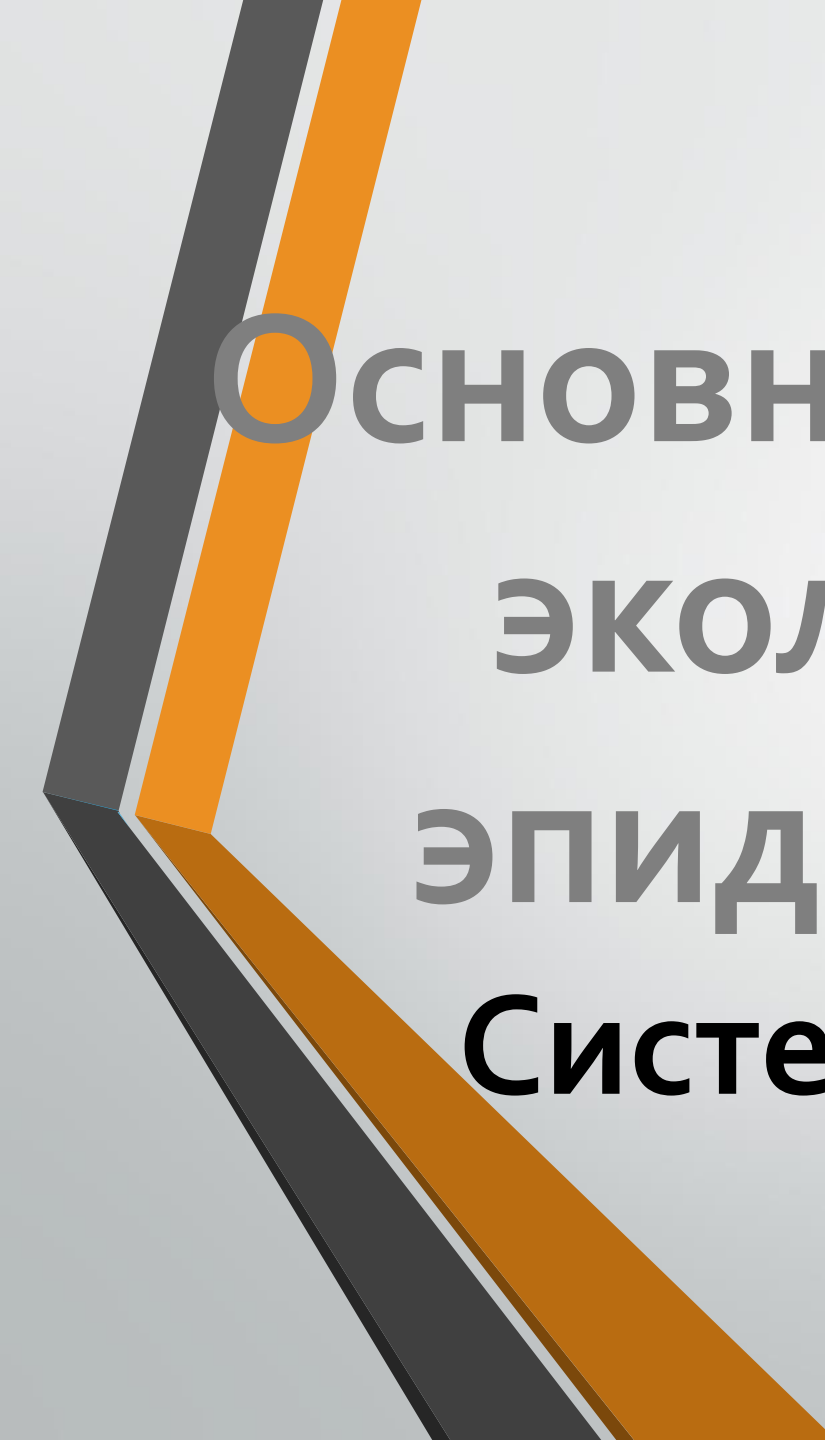
- Стратификация – выделение групп в соответствии с действием мешающего фактора, уровней воздействия;
- Регрессионный анализ данных – статистический метод исследования зависимости между зависимой переменной и одной или несколькими независимыми переменными.

Доказательство действия мешающего фактора

Критерий наличия действия мешающего фактора – изменение оценок риска после стандартизации по мешающему фактору.

Если стандартизованные оценки отличаются от первоначальных грубых оценок, значит влияние мешающего фактора присутствует.

Если оценки не отличаются, мешающий фактор отсутствует.



**Основные методы
экологической
эпидемиологии
Систематические
ошибки**

Систематические ошибки

Когортные исследования:

Систематические ошибки

Когортные исследования:

- Неправильный отбор членов когорты. Репрезентативна ли когорта (когорты) всем возможным членам когорты?

Систематические ошибки

Когортные исследования:

- Неправильный отбор членов когорты.
- Выбор контрольной когорты или контрольной популяции. Являются ли неэкспонированные лица действительно неэкспонированными? Отличаются ли экспонированные от неэкспонированных по другим факторам риска? Можно ли ожидать показатели заболеваемости (смертности) в когорте, равные показателям в населении.

Систематические ошибки

Когортные исследования:

- Неправильный отбор членов когорты.
- Выбор контрольной когорты или контрольной популяции.
- Выявление заболевших. Достаточно ли полна информация о заболевших для всех экспонированных групп (насколько велики потери при прослеживании)? Собрана ли информация о заболевших без относительно к их экспозиционному статусу?

Систематические ошибки

Когортные исследования:

- Неправильный отбор членов когорты.
- Выбор контрольной когорты или контрольной популяции.
- Выявление заболевших.
- Измерение экспозиции. Насколько точно измерена экспозиция?

Систематические ошибки

Исследования случай-контроль:

Систематические ошибки

Исследования случай-контроль:

- Сбор данных по экспозиции. Данные по экспозиции собираются ретроспективно. При этом важно понимать возможность систематической ошибки, обусловленной получением такого рода данных.

Систематические ошибки


Исследования случай-контроль:

- Сбор данных по экспозиции.
- Ошибки при опросе. Опрос случаев и контролей проведен различно. Опрашивающий мог более настойчиво опрашивать больных, чем здоровых.

Систематические ошибки

Пути снижения вероятности:

- Опрашивающий не должен знать, кого он опрашивает, а также не быть осведомленным о гипотезе исследования.
- Использование идентичных анкет и форм.
- Тщательная подготовка интервьюеров с целью стандартизации опроса.
- Сбор сведений из материалов, существовавших до наступления болезни.



***Спасибо за
внимание!***