

# **Применение статистических методов в клинических исследованиях**

**Перстенёва Н.П., к.э.н., доцент**

- **Статистика** — общественная наука, изучающая количественную сторону массовых общественных явлений в неразрывной связи с их качественными особенностями.
- Статистика, изучающая вопросы, связанные с медициной, гигиеной и здравоохранением, называется медицинской статистикой.

□ **Теория вероятностей** –  
математическая дисциплина, которая  
изучает ***закономерности случайных  
явлений***

□ Теория вероятностей – основа  
**математической статистики**

□ Математическая статистика – основа  
**доказательной медицины**

# Литература:

- *Стентон Гланц* «Медико-биологическая статистика», Практика, Москва, 1999
- *А. Петри, К. Сэбин* «Наглядная статистика в медицине», Москва, Издательский дом ГЭОТАР – МЕД, 2003
- *В. И. Сергиенко, И. Б. Бондарева* «Математическая статистика в клинических исследованиях», Москва, Издательская группа «ГЭОТАР – Медиа», 2006
- *Т. А. Ланг, М. Сесик* «Как описывать статистику в медицине», Практическая медицина. Москва. 2011.

# Пакеты прикладных программ

- SPSS



- Statistica



- BioStat



- MedCalc



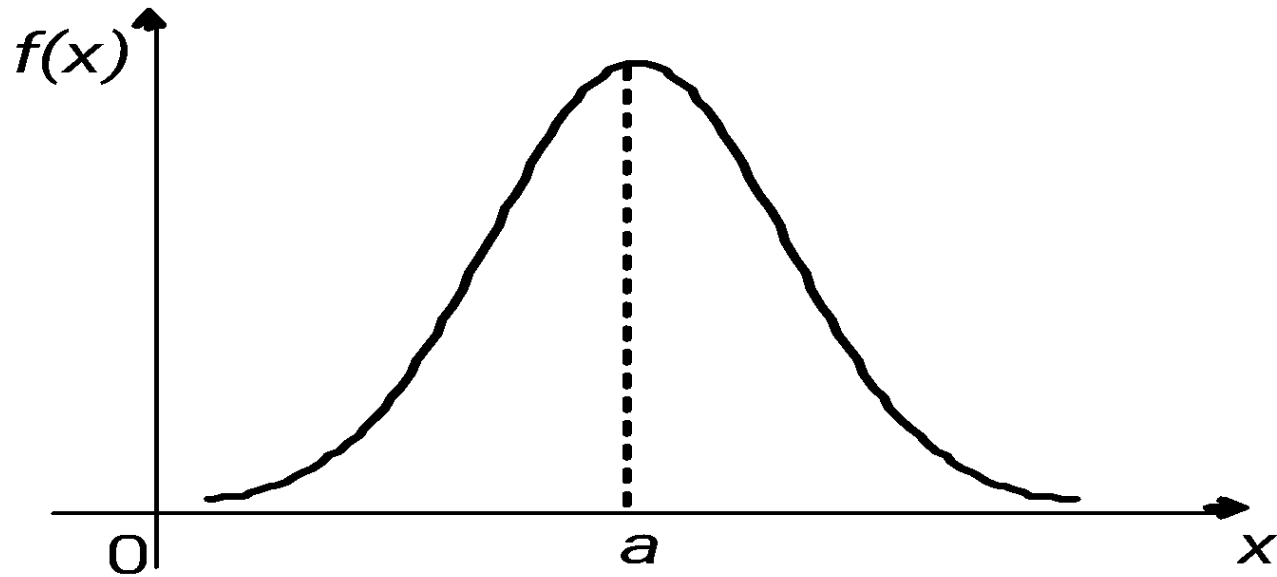
# Пределные теоремы теории вероятностей

- Закон больших чисел (ЗБЧ);
- Центральная предельная теорема  
Ляпунова

# НОРМАЛЬНЫЙ ЗАКОН РАСПРЕДЕЛЕНИЯ

Нормальное распределение играет особую роль в статистике. Согласно центральной предельной теореме Ляпунова, нормальное распределение является предельным, т.е. при увеличении объёма совокупности распределение большинства показателей стремится к нормальному

# НОРМАЛЬНЫЙ ЗАКОН РАСПРЕДЕЛЕНИЯ





# НОРМАЛЬНЫЙ ЗАКОН РАСПРЕДЕЛЕНИЯ

$$f(x) = \frac{1}{\sigma \sqrt{2\pi}} \cdot e^{-\frac{(x-a)^2}{2\sigma^2}}$$

# Типы признаков:

- **Количественные признаки** те, отдельные варианты которых имеют числовое выражение и отражают размеры, масштабы изучаемого объекта или явления.
- **Качественные признаки** – характеризуют некоторое состояние или свойства объекта, но не могут быть измерены количественно (например, пол, профессия, диагноз).

# Описание данных

- Если признак имеет нормальное распределение, то используют параметрические методы и рассчитывают среднюю арифметическую и стандартное отклонение
- Если признак имеет распределение, отличное от нормального, то используют непараметрические методы и рассчитывают медиану, первый и третий квартили

# Описание данных: «меры положения»

- Средняя арифметическая  $\bar{X}$
- Мода  $M_0$
- Медиана  $M_e$
- Квартиль  $Q$

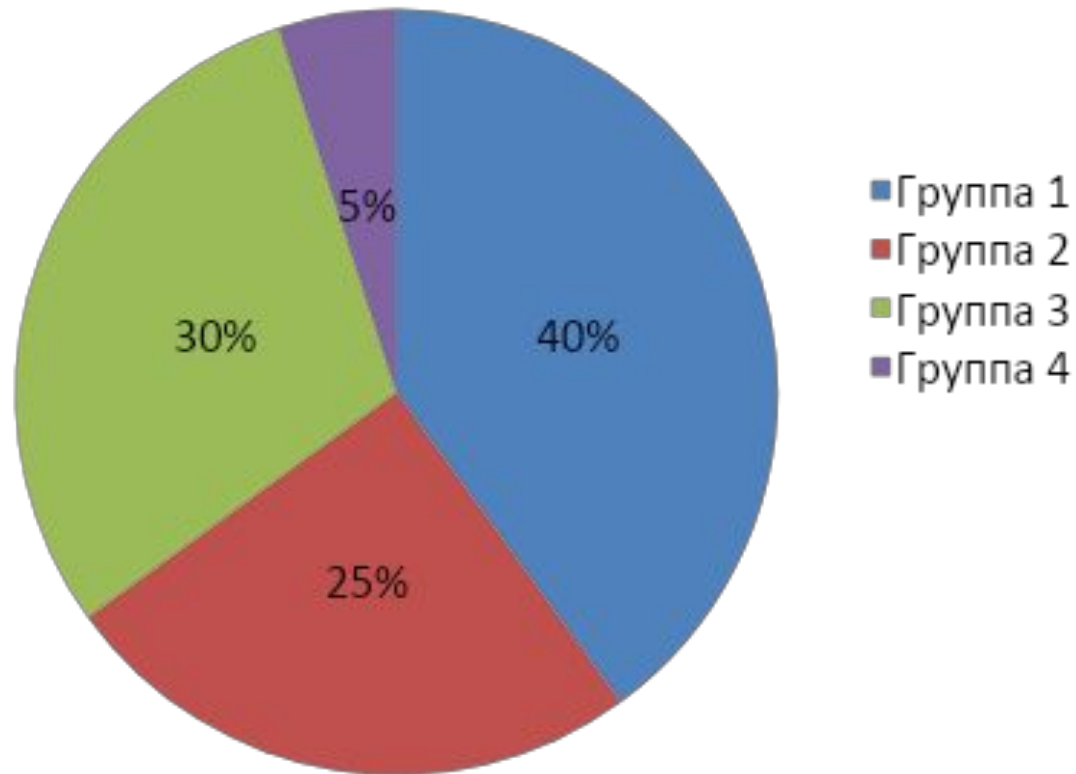
# Описание данных: «меры рассеяния»

- Размах вариации  $R$
- Дисперсия  $D_x$ ,  $\sigma_X^2$
- Среднее квадратическое (стандартное) отклонение  $\sigma_X$
- Коэффициент вариации  $V$

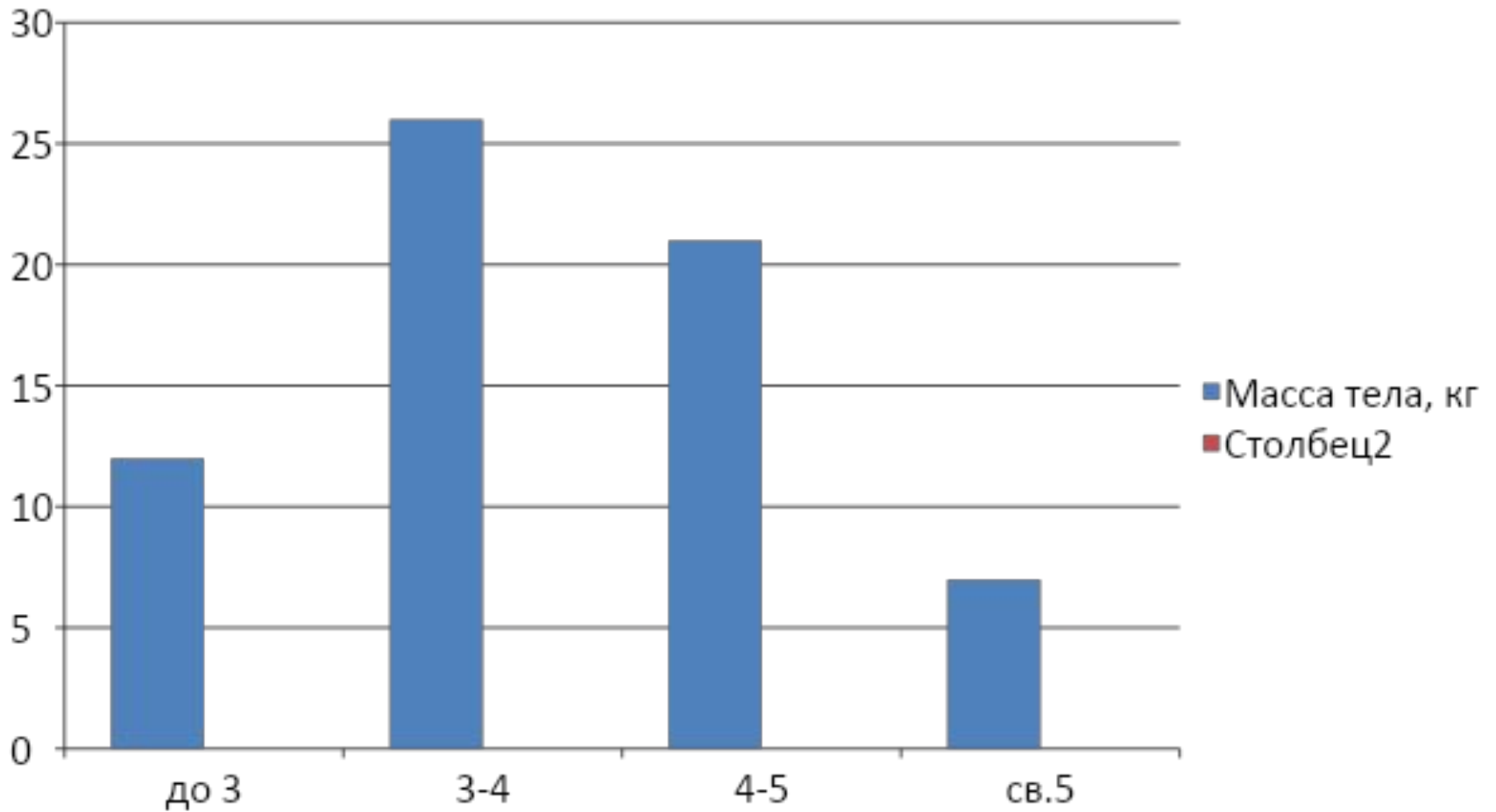
# Описание данных: меры формы распределения

- Асимметрия  $A_s$
- Эксцесс  $E_x$

# Графическое представление данных

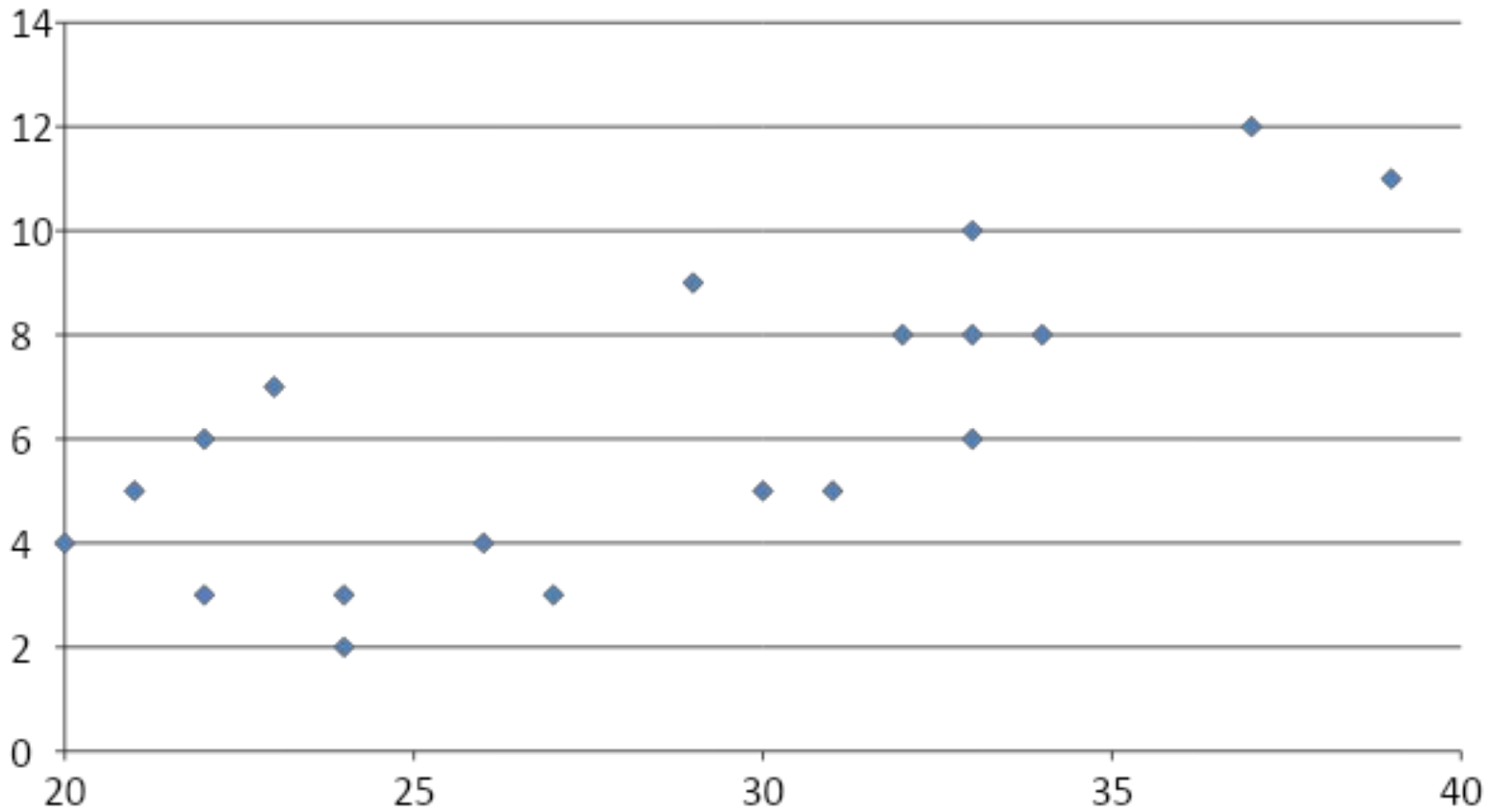


# Графическое представление данных

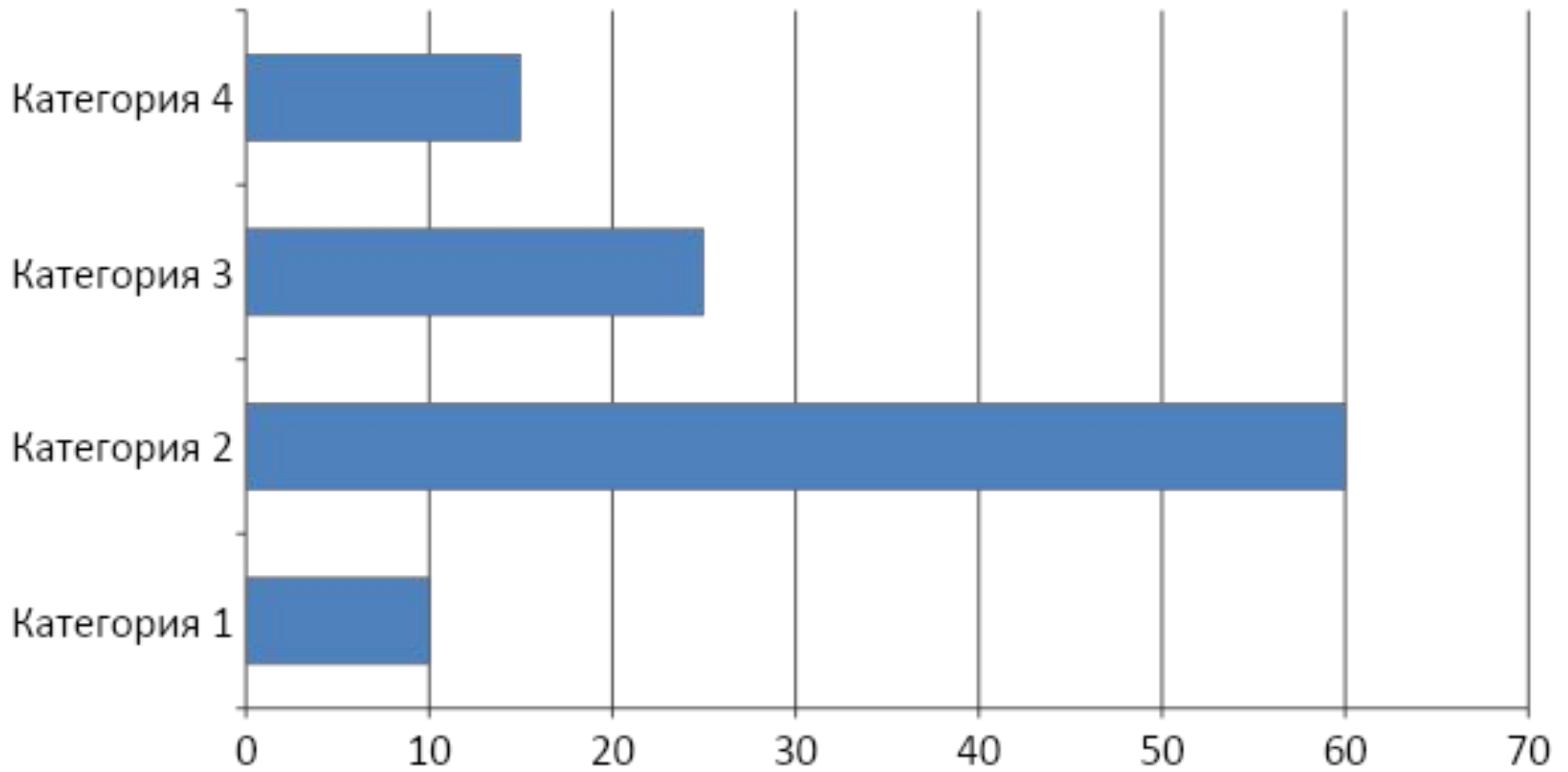




# Графическое представление данных



# Графическое представление данных



# Статистическое оценивание

- Оценки бывают точечными и интервальными
- Обычно в медико-биологических исследованиях интервальная оценка строится с доверительной вероятностью 95%
- Если объём выборки больше 30 ед., то истинное среднее значение с вероятностью 95% находится в пределах  $\pm 2\sigma$

# Интерпретация доверительных интервалов (ДИ)

- 1) насколько широк ДИ
- 2) какой клинический смысл можно извлечь из ДИ?
- 3) включает ли ДИ какие-либо значения, представляющие особый интерес?

# Проверка гипотез

- Гипотеза – предположение о чем-либо
- Статистическая гипотеза – предположение о законе распределения или параметрах генеральной совокупности
- Предположение, которое проверяют, - основная (нулевая, рабочая) гипотеза –  $H_0$
- Альтернативная (конкурирующая) гипотеза –  $H_1$

# Проверка гипотез

- Для проверки гипотезы  $H_0$  используют специальную случайную величину, которая называется **СТАТИСТИЧЕСКИМ КРИТЕРИЕМ (K)**
- Сложилась практика применения определенных критериев для проверки конкретных гипотез

# Проверка гипотез

Сравнивают наблюдаемое значение, рассчитанное по формуле критерия, с критическим, и делают вывод, принимается предположение  $H_0$  или нет.

Критическое значение определяют с конкретной вероятностью (95% или 99%)

# Проверка гипотез

- При проверке гипотез возможны ошибки первого и второго рода.
- Вероятность отвергнуть верную нулевую гипотезу называют уровнем значимости и обозначают  $\alpha$ . Обычно в медико-биологических исследованиях принимают

$$\alpha = 0,05.$$

- Если  $P < 0,05$  – нулевая гипотеза отвергается, следовательно найдено статистически значимое различие в сравниваемых группах.



# Проверка гипотез

- Вероятность принять неверную нулевую гипотезу обозначают  $\beta$
- Величину  $1 - \beta$  называют мощностью статистического критерия
- Невозможно снизить величину обеих ошибок одновременно, не меняя объем совокупности

# Проверка гипотез

Для проверки гипотезы о нормальном законе распределения используют критерии, которые называют критериями согласия:  $\chi^2$  Пирсона, Колмогорова-Смирнова и другие

Приблизённо нормальность можно проверить с помощью асимметрии и эксцесса (оба показателя должны быть равны 0)

# Проверка гипотез

- Для выбора критерия сравнения надо ответить на три вопроса:
  - 1) тип данных;
  - 2) количество групп;
  - 3) зависимы/независимы эти группы между собой

<b>ПРИЗНАК</b>	<b>ИССЛЕДОВАНИЕ</b>				
	<b>Две группы</b>	<b>Более двух групп</b>	<b>Группа до и после лечения</b>	<b>Одна группа несколько видов лечения</b>	<b>Связь признаков</b>
<b>Количественный (нормальное распределение*)</b>	<b>Критерий Стьюдента</b>	<b>Дисперсионный анализ</b>	<b>Парный критерий Стьюдента</b>	<b>Дисперсионный анализ повторных измерений</b>	<b>Линейная регрессия, корреляция</b>
<b>Качественный</b>	<b>Критерий <math>\chi^2</math> Z-критерий</b>	<b>Критерий <math>\chi^2</math></b>	<b>Критерий Мак-Нимара</b>	<b>Критерий Кокрена</b>	<b>Коэффициент сопряженности</b>
<b>Порядковый</b>	<b>Критерий Манна-Уитни</b>	<b>Критерий Крускала-Уоллиса</b>	<b>Критерий Уилкоксона</b>	<b>Критерий Фридмана</b>	<b>Коэффициент ранговой корреляции Спирмена</b>

# Доказательная медицина

- Из-за врачебных ошибок, связанных с назначением лекарственных препаратов, в США ежегодно погибают 60-90 тыс. человек и лишь 30% медицинских вмешательств, осуществляемых в этой стране, имеют твердые и убедительные доказательства эффективности.
- Российской статистики на этот счет нет, но вряд ли стоит рассчитывать на то, что она лучше американской.
- Ведь у нас по-прежнему есть большие различия в ведении пациентов с одним и тем же заболеванием в разных стационарах, а врачи в массовом порядке назначают неэффективные лекарства.

# Доказательная медицина

- Это такой подход к оказанию медицинской помощи, который обеспечивает сбор, интерпретацию и интеграцию надежных и применимых на практике доказательных данных, полученных в специальных исследованиях, учитывающих наблюдения клиницистов и интересы пациентов.
- "Золотым стандартом" считаются рандомизированные слепые (3-4 кратные) контролируемые исследования.
- ДМ подразумевает применение в медицинской практике только тех методов, эффективность которых доказана в качественных исследованиях.

**Доказательная медицина вовсе не ограничивает инициативу врача и не делает его «придатком к компьютеру»!!!**

Специалист может в полной мере пользоваться интуицией или своим опытом, но действовать он должен только обоснованно.

ДМ совершенно не подменяет собой критического мышления, а на самом деле требует критического анализа опубликованных материалов.

# Необходимость доказательной медицины

*Практический медицинский работник* должен уметь критически анализировать многочисленные источники информации и сопоставлять материалы, полученные разными авторами, а также эффективно находить нужные данные с использованием современных информационных технологий.

*Научный работник в области медицины* должен уметь грамотно планировать дизайн исследований и проводить статистический анализ результатов на достаточно высоком уровне.

Для осознания необходимости стандартов исследования и критического пересмотра полученных данных необходима **«доказательная медицина»**.



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**