

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



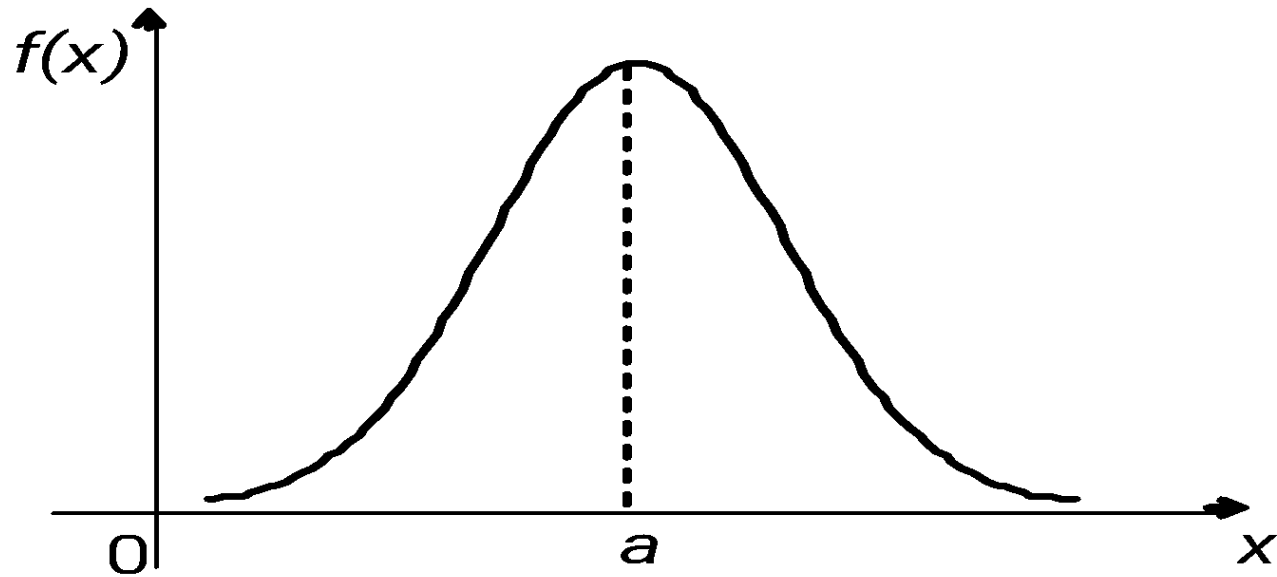
Пределные теоремы теории вероятностей

- 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

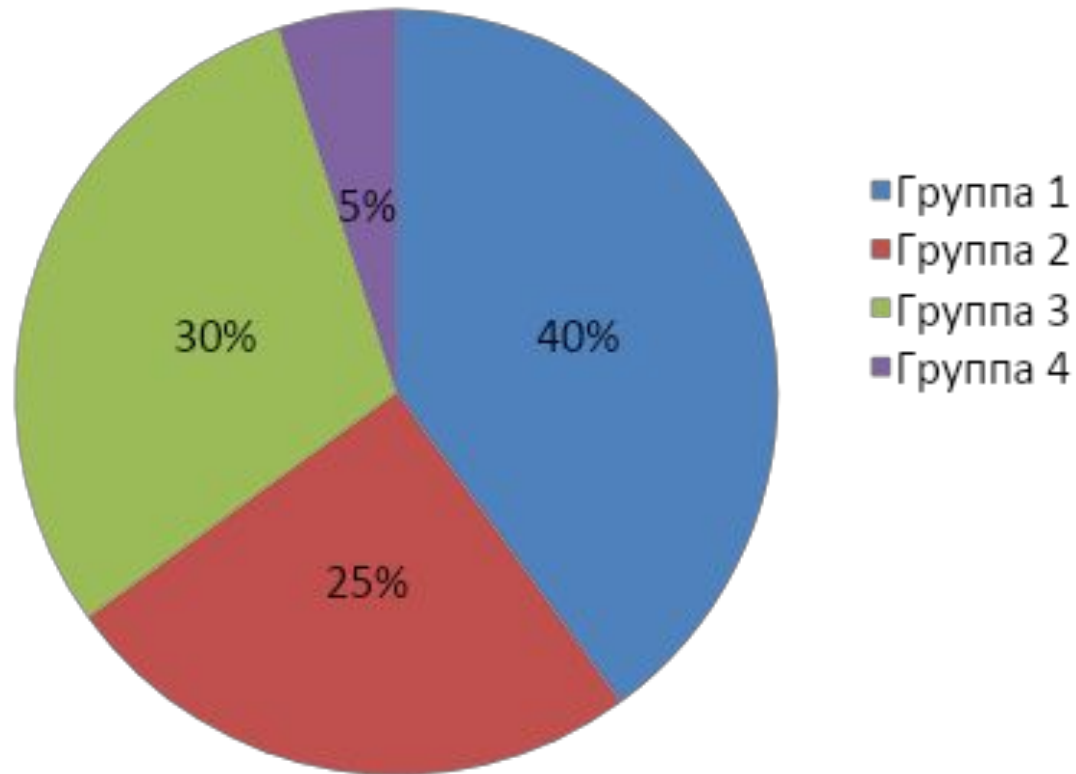
Описание данных: «меры рассеяния»

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

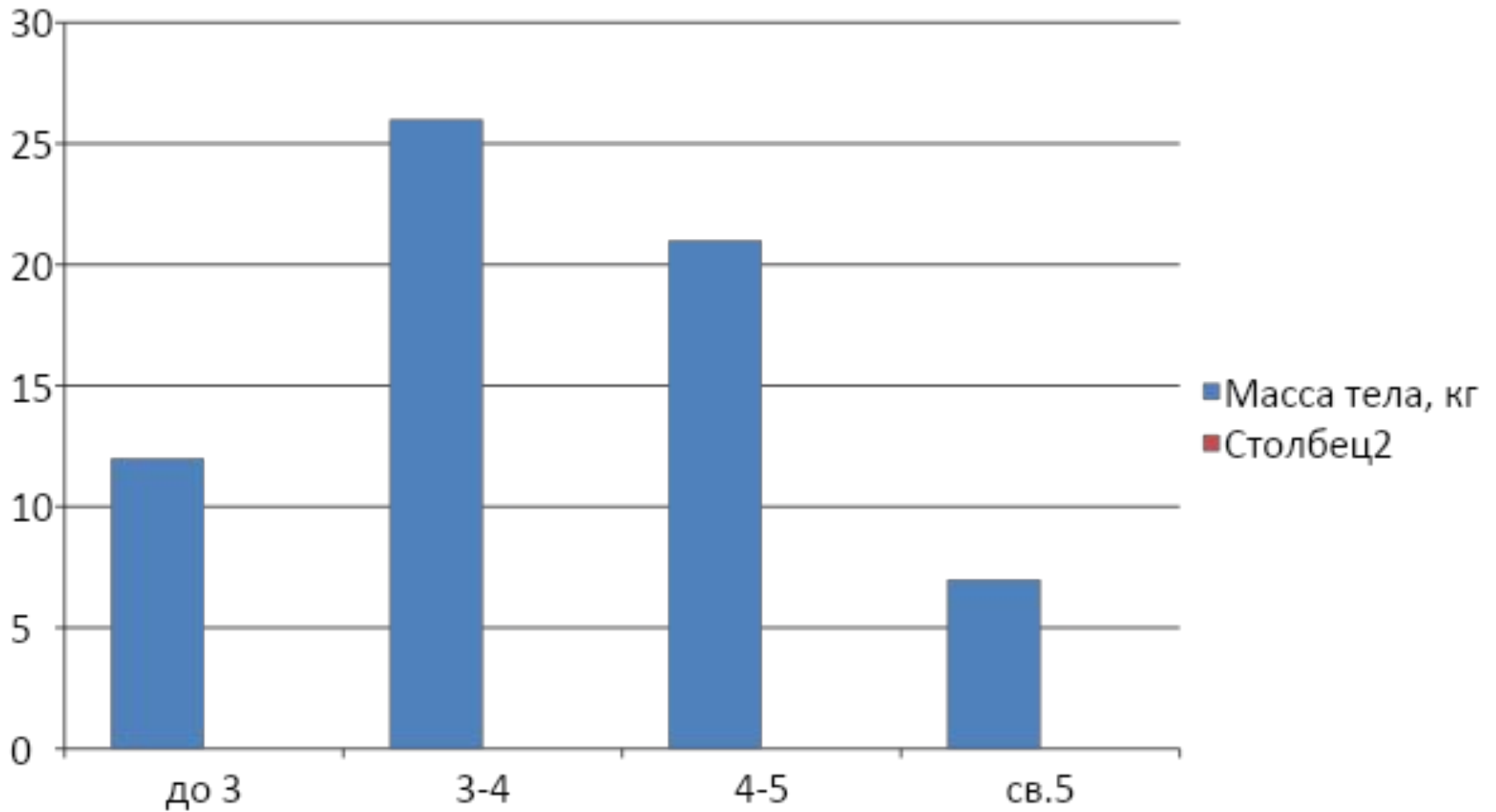
Описание данных: меры формы распределения

- Асимметрия A_s
- Эксцесс E_x

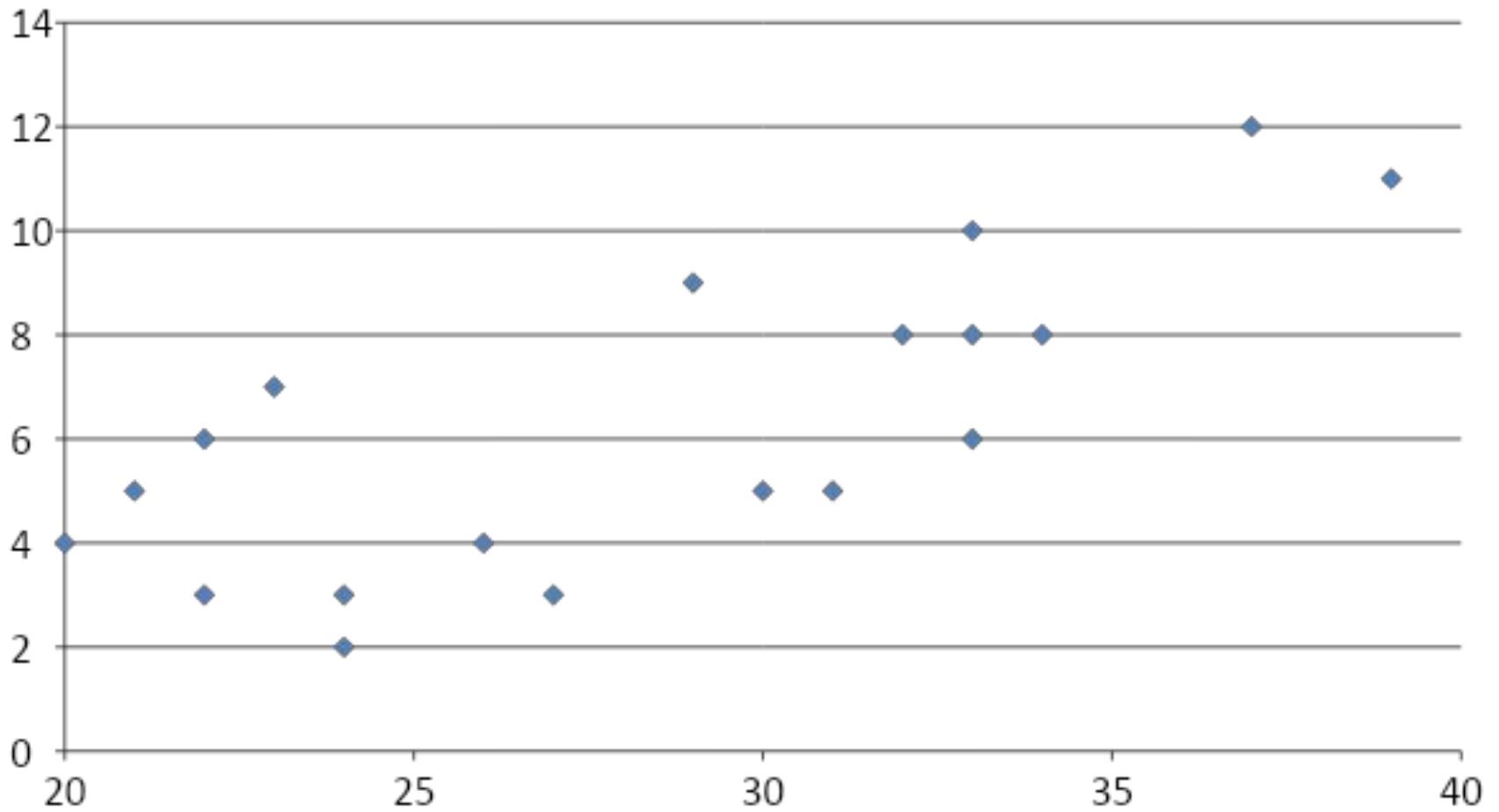
Графическое представление данных



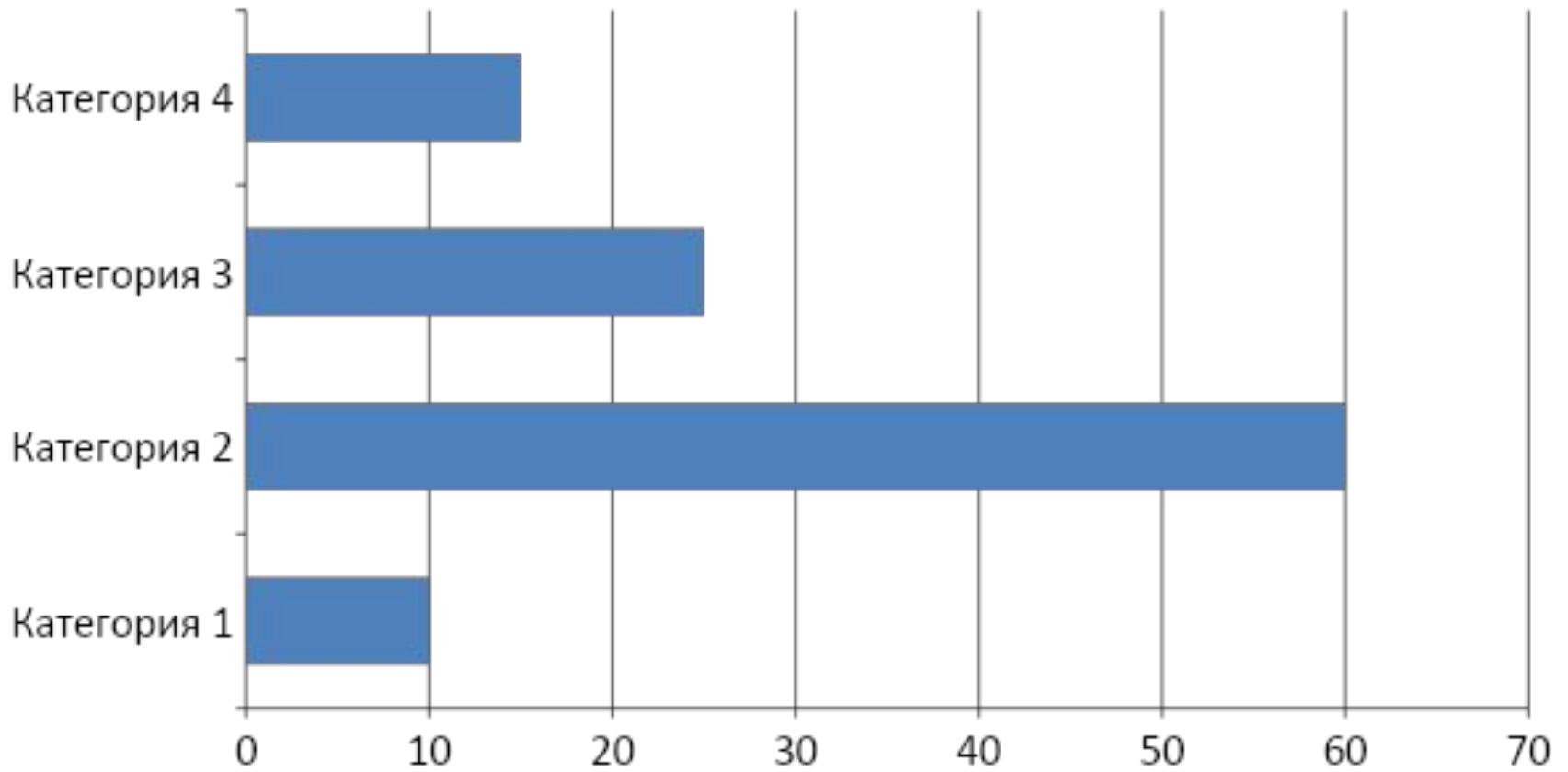
Графическое представление данных



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 α . 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 β
- 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: χ^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

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

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!