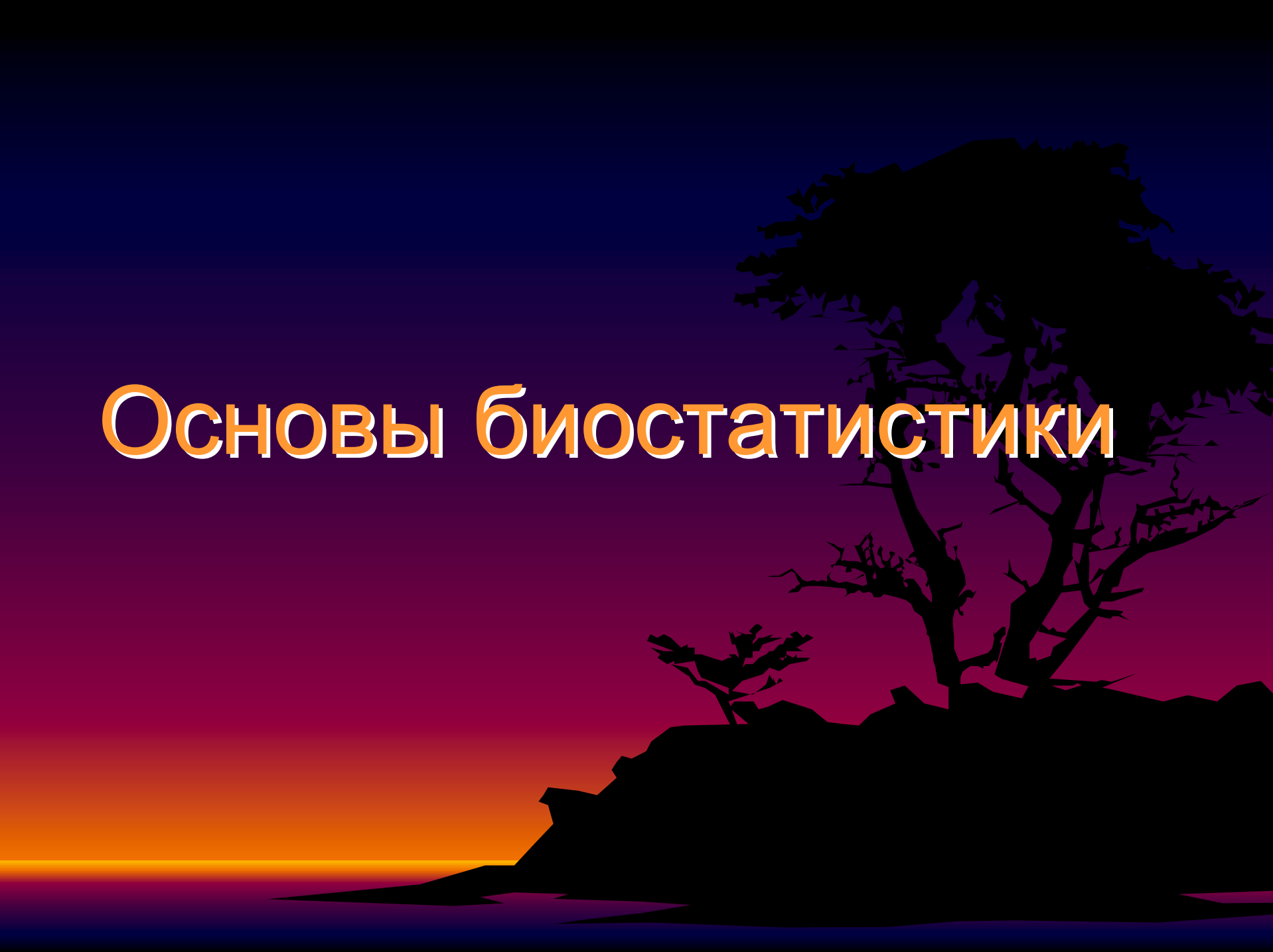


# Основы биостатистики



# Статистика в медицинских исследованиях

## ❖ Логика научного метода

- Дедуктивная логика (выдвигается гипотеза, затем собираются факты) - от общего к частному
- Индуктивная логика (от фактов к формулировке гипотезы)
  - Фальсификация (С.Поппер)

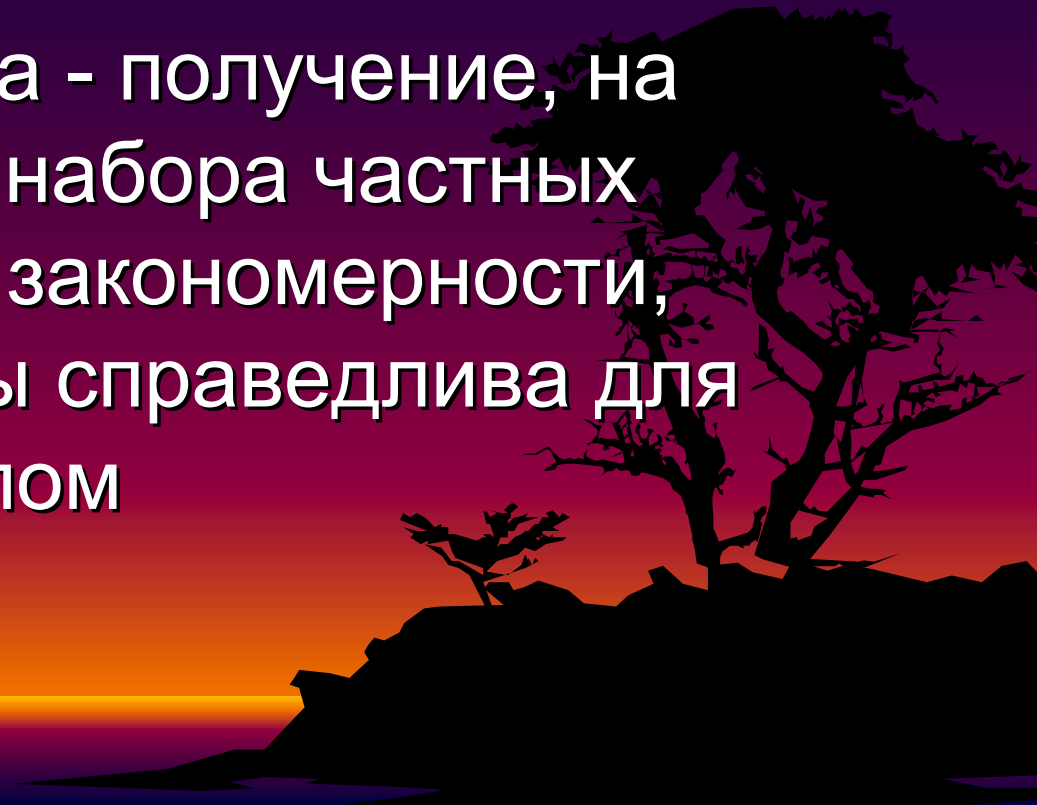


# Статистика в медицинских исследованиях

- ❖ Вариабельность наблюдаемых событий
  - Детерминированная модель
  - Модель со случайными факторами
- ❖ НАЛИЧИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ПОРОЖДАЕТ НЕОБХОДИМОСТЬ В СТАТИСТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ

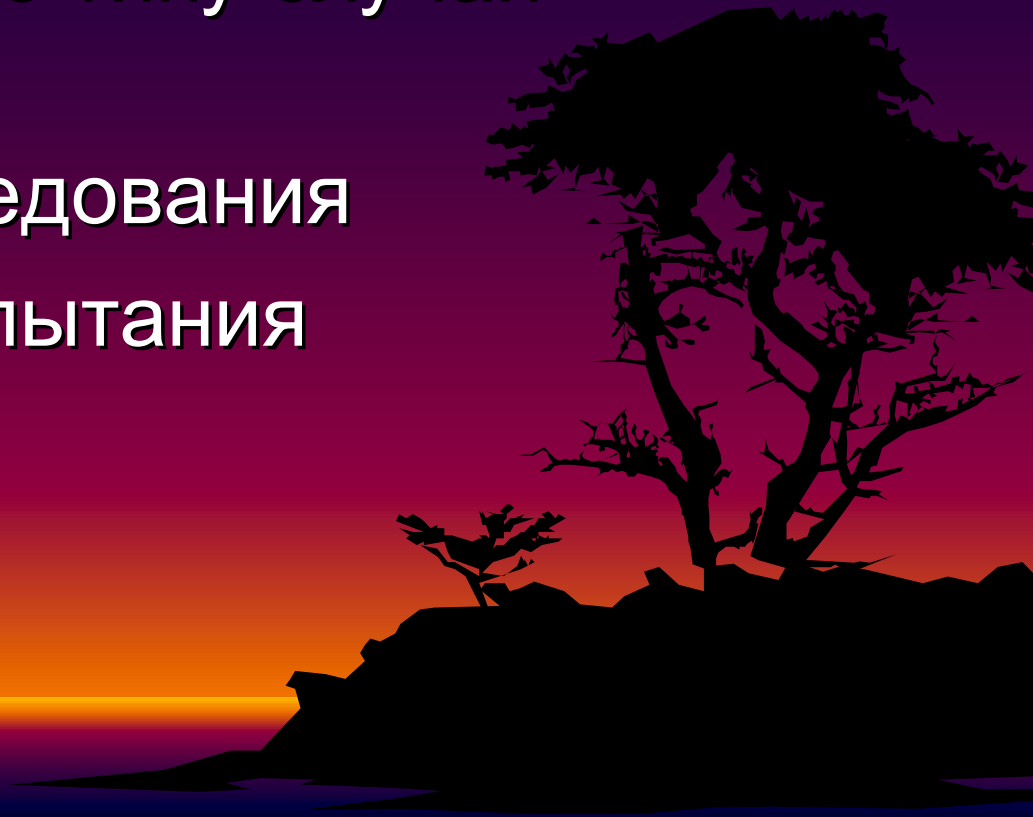
# Индуктивная логика

- ❖ Использование статистики базируется на индуктивной логике
- ❖ Основная задача - получение, на основе анализа набора частных случаев, общей закономерности, которая была бы справедлива для популяции в целом

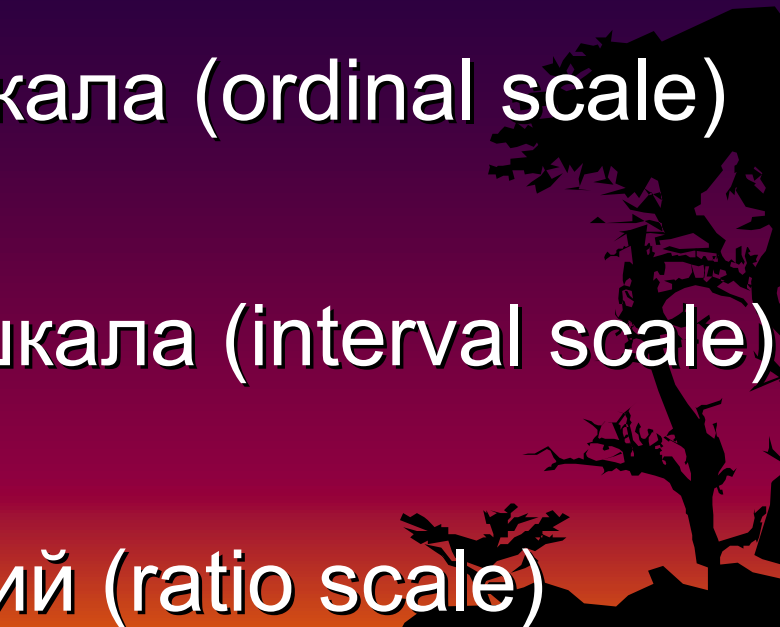


# Типы исследований

- ❖ Одномоментные
- ❖ Исследования по типу случай-контроль
- ❖ Когортные исследования
- ❖ Клинические испытания



# Типы переменных (что измеряется?)

- ❖ Номинальная шкала (nominal scale)
  - ❖ Ординальная шкала (ordinal scale)
  - ❖ Интервальная шкала (interval scale)
  - ❖ Шкала отношений (ratio scale)
- 
- A silhouette of a tree is visible on the right side of the slide, set against a background of a sunset or sunrise with a gradient from orange to purple.

# Другая классификация переменных

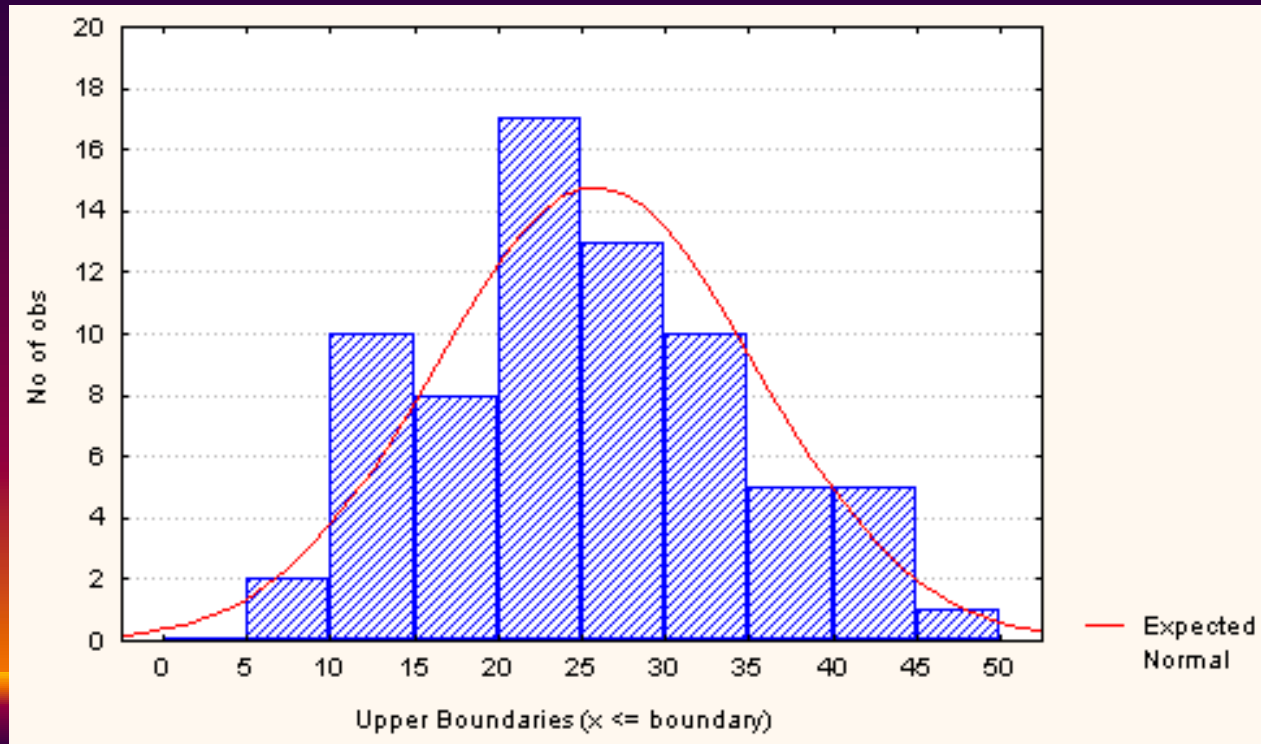
- ◆ Количественные

- ◆ Качественные (категориальные)



# Описание данных

- ❖ Распределение
  - Нормальное распределение





# Показатели нормального распределения

- ❖ Показатели центральной тенденции
  - Среднее (average, mean)
  - Мода (mode)
  - Медиана (median)
- ❖ Показатели разброса данных
  - Дисперсия (variance)
  - Стандартное отклонение (standard deviation)
  - Интерквартильное расстояние



# Показатели нормального распределения

- ◆ Форма распределения
  - Асимметрия (skewness)
  - Эксцесс (kurtosis)




# Показатели нормального распределения

Variable=CH

V1 TOTAL CHOLESTEROL

## Moments

N	3766	Sum Wgts	3766
Mean	219.1694	Sum	825392
Std Dev	39.91603	Variance	1593.29
Skewness	0.759117	Kurtosis	3.015243
USS	1.869E8	CSS	5998736
CV	18.21241	Std Mean	0.65044
T:Mean=0	336.9556	Prob> T	0.0
Sgn Rank	3546631	Prob> S	0.0
Num ^= 0	3766		



# Показатели нормального распределения

Variable=CH

V1 TOTAL CHOLESTEROL

Quantiles(Def=5)

100% Max	584	99%	327
75% Q3	243	95%	288
50% Med	216	90%	270
25% Q1	193	10%	172
0% Min	109	5%	160
		1%	137
Range	475		
Q3-Q1	50		
Mode	210		

# Выборка

- ◆ Выборка из генеральной совокупности (популяции в целом)
  - Мы не знаем популяционных параметров, только оцениваем их на основании выборочных



# Дополнительные показатели выборочного распределения

❖ Ошибка среднего (SE)

$$m = SD / \sqrt{N}$$

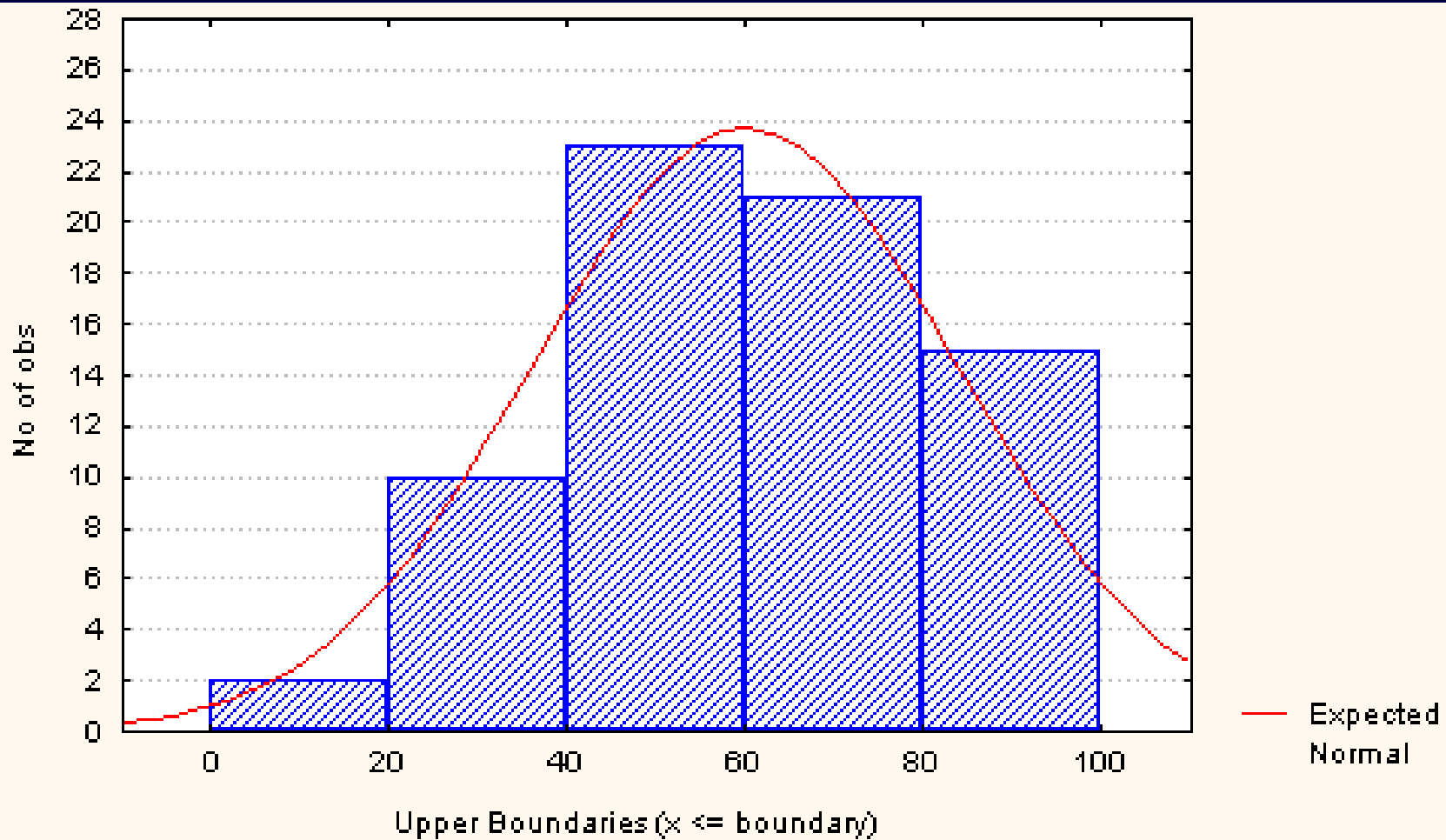


# Оценка выборки

- ❖ Оценка формы распределения - визуальные тесты
  - Гистограмма
  - Box-plot
  - Stem-and leaf plot



# Гистограмма





# Stem-and-Leaf Display

Variable=TC

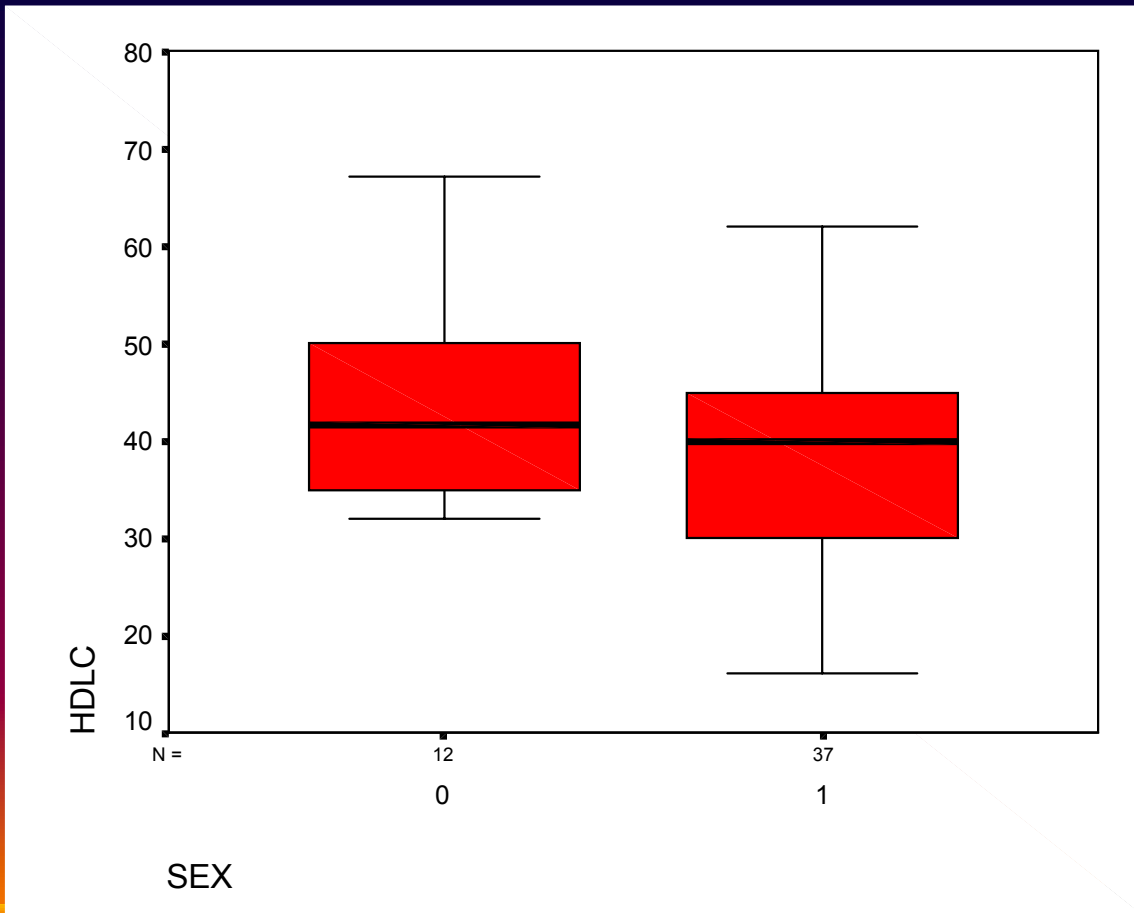
Stem	Leaf	#
3	566	3
3	122	3
2	55566788	8
2	0000000011111111222222333334	30
1	5555666666666666667777777888888888888999999	45
1	1112222333334444	16

-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+-----+

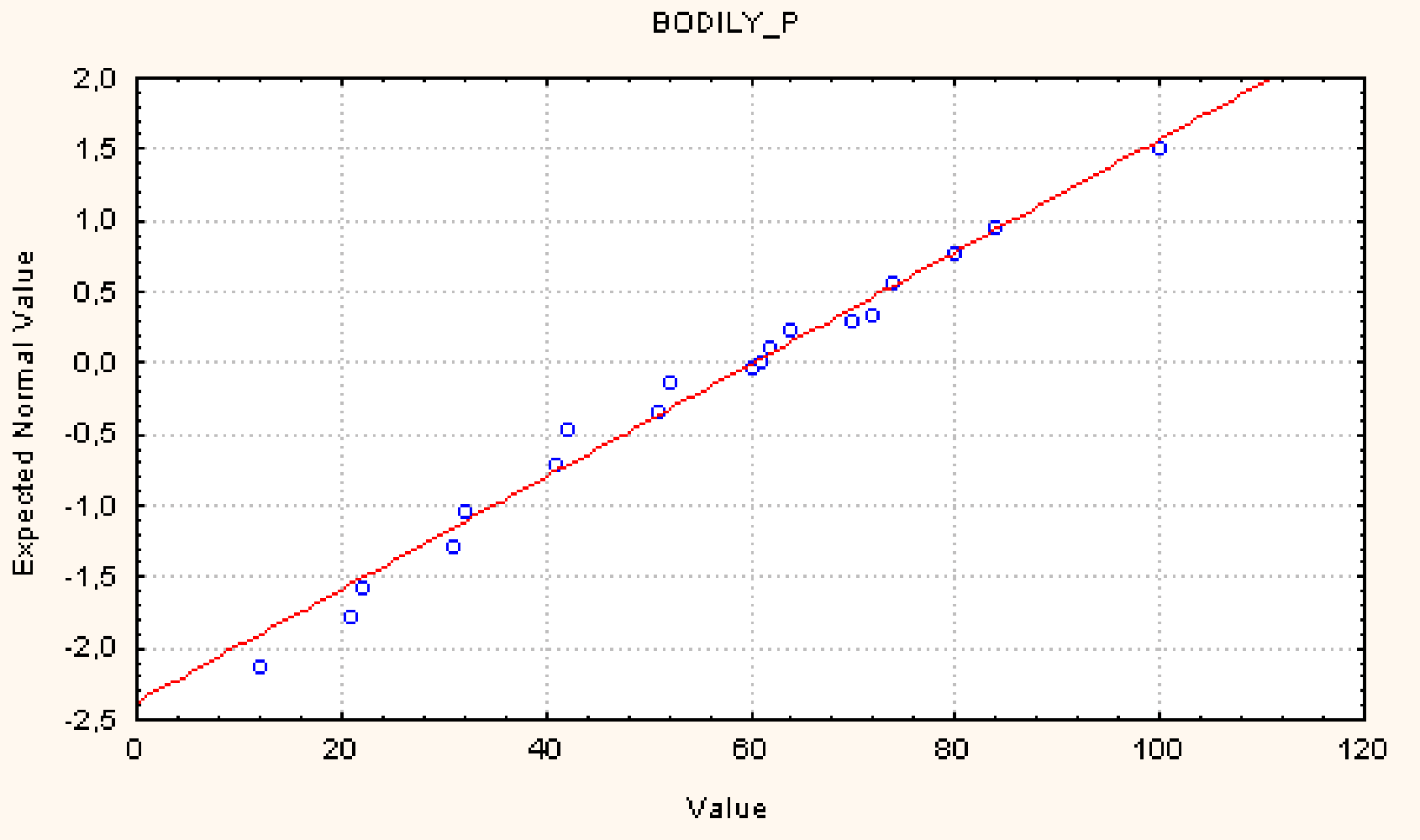
Multiply Stem.Leaf by 10\*\*+2



# Box-Plot



# Проверка нормальности распределения



# Проверка нормальности распределения

Variable=TC

## Moments

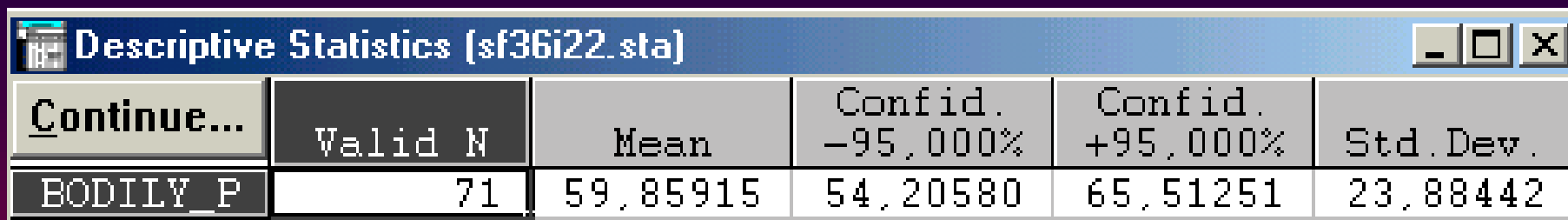
N	105	Sum Wgts	105
Mean	192.5523	Sum	20217.99
Std Dev	52.37272	Variance	2742.902
Skewness	1.124634	Kurtosis	1.66298
USS	4178282	CSS	285261.8
CV	27.19922	Std Mean	5.111054
T:Mean=0	37.67369	Prob> T	0.0001
Sgn Rank	2782.5	Prob> S	0.0001
Num ^= 0	105		
<b>W:Normal</b>	<b>0.916335</b>	<b>Prob&lt;W</b>	<b>0.0001</b>

# Доверительный интервал

- ◆ Интервал, в котором с заданной вероятностью (обычно 95%) находится популяционное среднее значение



# Доверительный интервал



Continue...	Valid N	Mean	Confid. -95,000%	Confid. +95,000%	Std.Dev.
BODILY_P	71	59,85915	54,20580	65,51251	23,88442

# Доверительные интервалы среднего

$$95\% \text{ ДИ} = M \pm t \cdot m$$

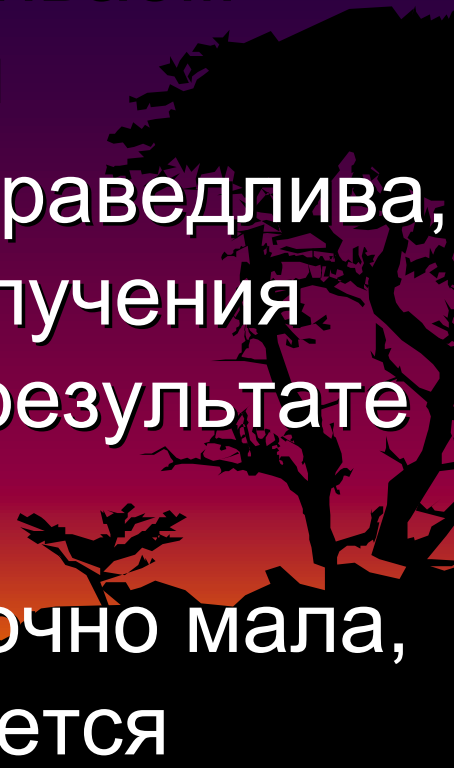
$$95\% \text{ ДИ} = M \pm 1,96 \cdot m$$

# Доверительные интервалы медианы

5. –	17. 4-13	29. 8-21	41. 13-28	53. 18-35	65. 24-41	77. 29-48	89. 34-55
6. 0-6	18. 4-14	30. 9-21	42. 14-28	54. 19-35	66. 24-42	78. 29-49	90. 35-55
7. 0-7	19. 4-15	31. 9-22	43. 14-29	55. 19-36	67. 25-42	79. 30-49	91. 35-56
8. 0-8	20. 5-15	32. 9-23	44. 15-29	56. 20-36	68. 25-43	80. 30-50	92. 36-56
9. 1-8	21. 5-16	33. 10-23	45. 15-30	57. 20-37	69. 25-44	81. 31-50	93. 36-57
10. 1-9	22. 5-17	34. 10-24	46. 15-31	58. 21-37	70. 26-44	82. 31-51	94. 37-57
11. 1-10	23. 6-17	35. 11-24	47. 16-31	59. 21-38	71. 26-45	83. 32-51	95. 37-58
12. 2-10	24. 6-18	36. 11-25	48. 16-32	60. 21-39	72. 27-45	84. 32-52	96. 37-59
13. 2-11	25. 7-18	37. 12-25	49. 17-32	61. 22-39	73. 27-46	85. 32-53	97. 38-59
14. 2-12	26. 7-19	38. 12-26	50. 17-33	62. 22-40	74. 28-46	86. 33-53	98. 38-60
15. 3-12	27. 7-20	39. 12-27	51. 18-33	63. 23-40	75. 28-47	87. 33-54	99. 39-60
16. 3-13	28. 8-20	40. 13-27	52. 18-34	64. 23-41	76. 28-48	88. 34-54	100.39-61



# Нулевая гипотеза

- ❖ Предполагаем, что различий *нет*
  - ❖ Собираем данные и оцениваем *существующие* различия
  - ❖ Если нулевая гипотеза справедлива, то какова вероятность получения подобных результатов в результате *случайного процесса?*
  - ❖ Если вероятность достаточно мала, нулевая гипотеза отвергается
- 

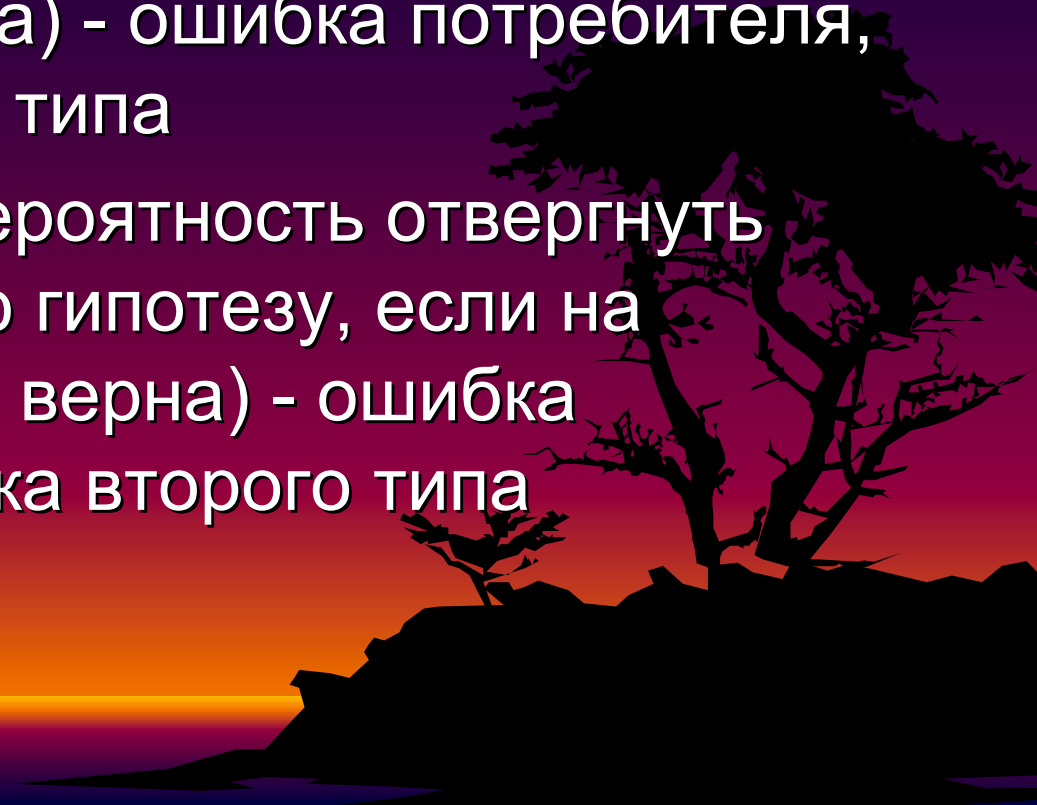
# Альтернативная гипотеза

- ◆ Между группами существуют различия (но мы не можем сказать, какой величины)



# Ошибки при статистическом выводе

- Альфа ошибка (вероятность отвергнуть нулевую гипотезу, если на самом деле она справедлива) - ошибка потребителя, ошибка первого типа
- Бета ошибка (вероятность отвергнуть альтернативную гипотезу, если на самом деле она верна) - ошибка спонсора, ошибка второго типа



# Планирование эксперимента

- ❖ Требуется минимизировать ошибки первого и второго типов, однако одновременно это сделать сложно.
- ❖ Поэтому необходимо установить пограничные значения (0,05 для первого типа и 0,20 или 0,10 для второго типа)



# Планирование эксперимента

- ❖ Для оценки вероятности ошибки спонсора нам надо предполагать, какие могут существовать различия между группами (размер различий для альтернативной гипотезы):
  - ❖ надо знать различия между группами и разброс данных
    - пилотное исследование
    - примерные расчеты (диапазон/6)
    - желаемая оценка  $d$

# Желаемая оценка $d$

- ❖ Согласно Cohen (1988) если размер эффекта не превышает 0,2, говорят о слабом эффекте терапии, если он оказывается равным 0,5 - говорят об эффекте средней силы и если он превышает 0,8 - то говорят о большом эффекте действия препарата.

# Оценка требуемого количества наблюдений

Дизайн до-и-после (одна группа)

$$n = \frac{C}{d^2}$$

Сила	$\beta$	C
80%	0,20	7,85
85%	0,15	9,0
90%	0,10	10,5

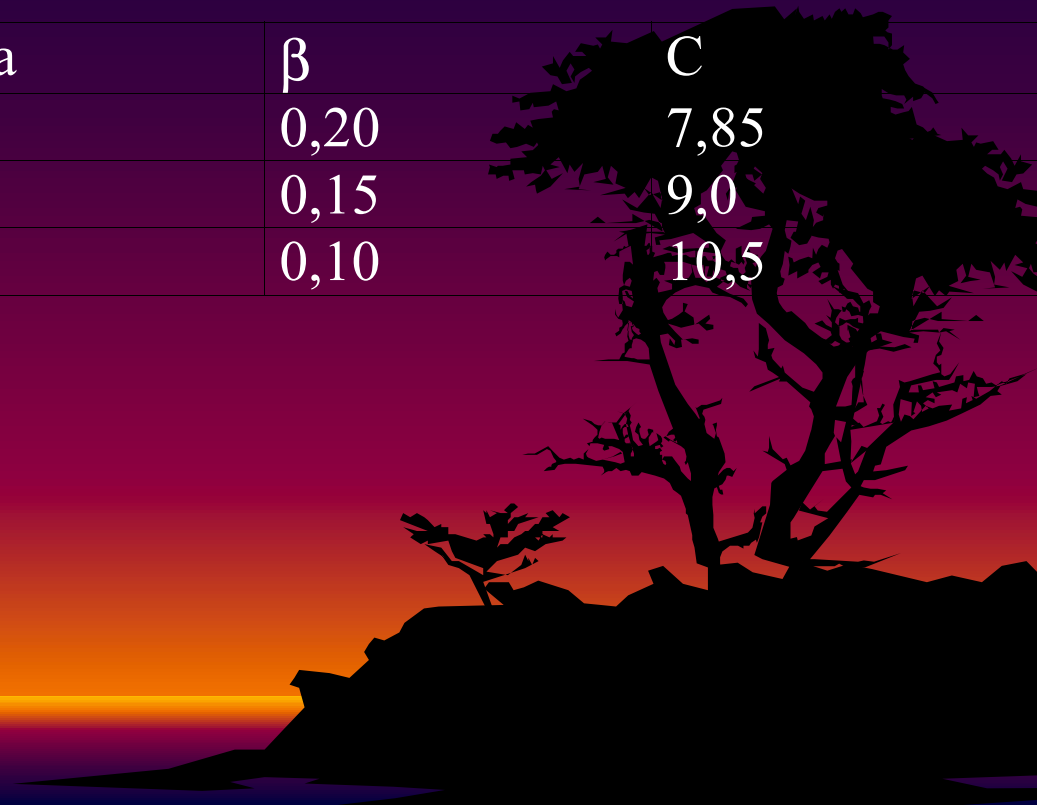


# Оценка требуемого количества наблюдений

Две группы наблюдений

$$n = \frac{2 * C}{d^2}$$

Сила	$\beta$	C
80%	0,20	7,85
85%	0,15	9,0
90%	0,10	10,5





# Оценка требуемого количества наблюдений

Пропорции

$$n = \frac{2 \cdot C \cdot p \cdot (1 - p)}{(p_2 - p_1)}$$

$$p = \frac{(p_1 + p_2)}{2}$$

Сила	$\beta$	C
80%	0,20	7,85
85%	0,15	9,0
90%	0,10	10,5

# Оценка требуемого количества наблюдений

**Sampling Plans** [?] [X]

**Distribution:** Normal means

**Test criterion:** Two tailed

**Alpha error (rejecting H<sub>0</sub> when it is correct):** .05

**Beta error (rejecting H<sub>1</sub> when it is correct):** .20

**Hypothesized means for H<sub>0</sub> (hypothesis/spec.):** 0.

**for H<sub>1</sub> (alternative hypothesis):** 0,5

**Assumed sigma (standard deviation):** 1.



[OK] [Cancel]


# Оценка требуемого количества наблюдений


**Sampling Plans Results**

Distribution: **Normal means**  
alpha error (rejecting H0 when it is correct): **,05000**  
beta error (rejecting H1 when it is correct): **,20000**  
Hypothesized means: for H0: **0,00000** (hypothesis or specification)  
for H1: **,500000** (alternative hypothesis)  
Assumed sigma (standard deviation): **1,00000**  
Test criterion: **two tailed**


**FIXED SAMPLING PLAN**


 **Results for fixed sampling plan**  **OK**


 **Sample size:** **32 [31,395; computed from above specified Beta]** **Cancel**

 **Operating characteristic curve**

**SEQUENTIAL SAMPLING PLAN**

 **Plot equivalent sequential sampling plan**

 **Display summary of equivalent sequential sampling plan**

 **Variable containing data following current plan:** **none** **SELECT CASES** 