

СТАТИСТИКА В МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Кузенко М.С.

Кузенко Мария Сергеевна – бакалавр,
кафедра биотехнических систем, факультет информационно-измерительных и биотехнических систем,
Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И.Ульянова (Ленина),
г. Санкт-Петербург

Аннотация: в работе используются современные статистические методы обработки медико-биологических данных. Актуальной проблемой является правильный выбор статистических методов для эффективного анализа результатов медицинских и биологических исследований. Он становится более сложным в контексте переменного процесса в связи с большим разнообразием статистических методов при различных условиях и ограничениях применимости. Неправильность статистических методов. Неприемлемые статистические методы применения могут вызывать искажение и неправильное представление результатов, и их практическое применение.

Ключевые слова: статистические методы, кровоток, значимость статистических различий.

На сегодняшний день причастность исследователя-статистика в планировании и дальнейшем изучении результатов экспериментальных и клинических исследованиях представляется распространенной и общеизвестной практикой. Отличительной чертой статистики считается применимость ее для исследования многочисленных, а не одиночных явлений. По одиночным наблюдениям не представляется возможным выделение и раскрытие типичных, общих особенностей исследуемого процесса. В многочисленных наблюдениях статистика выделяет более обобщенные закономерности, которые характерны для всей совокупности исследуемого процесса. Она основывается на теории вероятностей, определяет структуры разделенных явлений и отклонения взаимоотношений разных совокупностей друг с другом [1].

Нынешний этап эволюции общества отличается обширным введением статистики во всевозможные области науки и техники. Сложно выделить область, в которой свое применение не нашла бы статистика, что в полной мере относится к медицине и медико-биологическим исследованиям. Знание конкретно медицинской статистики необходимо для осмысления биологических и медицинских процессов, закономерностей их происхождения и понимания логических аспектов, которые основывают диагностику, дальнейшее лечение и прогнозирование возможных исходов.

Статистическое описание данных медицинских исследований и оценка значимости различий величин, отражающих действенность проводимых профилактических, диагностических и лечебных процедур, являются основой доказательной медицины. На практике вариабельность исследуемых процессов и наличие большого многообразия методов математической обработки, имеющих разнообразные ограничения в их применимости, затрудняют корректный выбор статистического метода исследования [2]. Необходимо обосновать важность применения тех или иных методов статистики в конкретных медицинских и биологических исследованиях и провести сравнительный анализ этих методов, которые можно применить для статистической обработки данных.

1 ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВОТОКА

1.1 Значение исследования показателей системной гемодинамики

Во время каждого сердечного сокращения кровь из левого желудочка попадает в аорту в период изгнания. Когда открывается аортальный клапан, скорость кровотока стремительно возрастает, а по окончании периода изгнания практически равна нулю [3]. Скорость кровотока бывает линейной и объемной.

Объемная скорость Q_0 равна объему крови, проходящему через сечение сосуда за единицу времени:

$$Q_0 = t \cdot V,$$

где t – время, V – объем крови.

Линейная скорость $V_{л}$ определяет путь, который прошли частицы крови в единицу времени [2]:

$$V_{л} = t \cdot L,$$

где t – время, L – путь, пройденный частицами крови.

Самое высокое значение скорости кровотока в покое может превышать 100 сантиметров в секунду, за весь период изгнания – 75 сантиметров в секунду. Самая низкая скорость кровотока наблюдается в капиллярах и не превышает значения 0,04 сантиметра в секунду.

Измерение такого показателя как скорость кровотока в главных венах и артериях играет важную диагностическую роль, так как зачастую указывает о патологиях стенок сосудов и их упругих свойствах. Именно поэтому на практике масштабно используются методы измерения системного кровотока в магистральных артериях и сосудах.

Актуальной проблемой современной медицины, связанной с сердечно-сосудистой системой, остается потребность в адекватной и неинвазивной оценке системного кровотока. От решения этой задачи зависит возможность раннего обнаружения таких болезней сердца, как болезнь Рейно, диабетическая микроангиопатия, эндартериит [4]. Измерение скоростей кровотока и выявление низкоскоростных участков важны при замене имплантатов частей конечностей, трансплантации тканей и органов.

Еще одна основная причина смертности населения – нарушения мозгового кровообращения. Вертебро-базиллярная недостаточность мозга по распространенности и летальности стоит наравне с ишемической болезнью сердца. Самой частой причиной нарушений мозгового кровообращения является патология сонной артерии. Стеноз брахиоцефальных артерий стоит на втором месте по летальности.

Ранняя диагностика и последующее лечение нарушений кровообращения, связанных с патологиями сосудов и артерий, напрямую зависит от измерения показателей гемодинамики.

В связи с тем, что поиск альтернативных методов оценки СВ продолжается, к таким методам можно отнести способы, основанные на математических алгоритмах, связывающих параметры гемодинамики [5]. Такие приемы основаны на соотношении таких параметров, как давление и поток крови в аорте с давлением и потоком в периферии, как входного, так и выходного сигналов системы. Связь между ними выражается с помощью математических преобразований с использованием передаточных функций.

Экспериментальные данные показателей СВ и данные, полученные с помощью математических расчетов, нуждаются в дальнейшей тщательной и адекватной статистической обработке. В связи с разнообразием статистических методов, высокой вариабельностью исследуемых процессов, возникает необходимость правильного подбора метода и адекватной интерпретации результатов обработки.

2 СТАТИСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Актуальность применения статистических методов в медицинских исследованиях

Каждое научное исследование необходимо начинать с определения его цели. Ею может быть изучение влияния нового препарата при лечении какого-либо заболевания, или проверка различий между реальными результатами эксперимента и данными, рассчитанными по выведенным ранее формулам. Для этого, на этапе подготовки к исследованию, заранее намечаются данные, которые необходимо будет собрать по ходу его выполнения и выбираются методы статистической обработки этих данных [6, 7].

Предварительно проводится оценка необходимой мощности исследования, которая должна основываться на методах статистической обработки. Именно при соблюдении такого порядка действий, результаты исследований смогут считаться доказательными.

В связи с тем, что размеры выборок и виды данных в них могут очень различаться, появляется необходимость использования тех методов обработки, которые адекватны и применимы к конкретной поставленной задаче. Для расчета статистических показателей, позволяющих дать оценку о достоверности либо отсутствии различий между выборками, оценить корреляцию, используют определенные технологии с применением математических преобразований и функций. Цель статистического анализа заключается в объективизации интерпретации результатов исследования и обеспечении доказательствами правильности полученных выводов.

На сегодняшний день существует большое разнообразие статистических компьютерных пакетов, таких как Past, MedCalc, StatDirect, MatLab и др. Практически все эти пакеты разработаны за рубежом, а их интерфейс выполнен полностью на английском языке. Большая часть публикаций на тему медицинской статистики выходит на английском. Именно поэтому возникает необходимость знания терминов и определений, которые используются в статистических методах. Для того, чтобы пользоваться программными ресурсами, исследователю нужно знать и понимать логическую основу применения статистического анализа. Без подобных знаний даже наличие программ для обработки данных не приведет к доказательности результатов исследования, а даже наоборот, привести к ошибкам и поспешным выводам. Зачастую, клиницист, не имея базы знаний в статистике, загружает данные в программный пакет и наугад выбирает статистический метод анализа, не зная об ограничениях применимости методов, не вникая в особенности выборок. Такой подход чаще всего приводит к сомнительным результатам [6].

3 СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА ДАННЫХ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Несмотря на доступность компьютерных программ для статистических манипуляций, комплексная статистическая обработка являет собой очень сложную задачу [8]. В большинстве случаев, для углубленного изучения данных, полученных в клинических исследованиях, нужно участие специалиста с хорошей подготовкой в статистике. Такое сотрудничество – наглядный пример того, что на данном этапе развития наука нуждается в тесном взаимодействии специалистов разных сфер деятельности и областей знания [9].

Для оценки достоверности или отсутствия различий между двумя выборками данных были использованы такие непараметрические критерии, как критерий знаков и критерий Уилкоксона. Был еще выбран параметрический *t*-критерий Стьюдента для связанных выборок, так как при нормальном распределении параметрические критерии имеют большую мощность, нежели непараметрические. Такие

критерии могут с большей достоверностью отвергать нулевую гипотезу тогда, когда она не является верной.

В программном пакете во вкладке Univariate был выбран Paired test. Результаты расчетов приведены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты программных расчетов

Значение	Результат	p
t-критерий Стьюдента		
Разница средних значений	3,26 95 % дов. инт. (-5,2 – 11,7)	
t-критерий	-0,78	0,44
Критерий знаков (sign test)		
г	19	0,49
Тест Уилкоксона		
Z	0,63	0,53

По полученным результатам можно увидеть, что при расчете критерия Стьюдента разница между средними значениями, равная 3,26 и рассчитанная при выполнении t-теста, входит в доверительный интервал (-5,22 – 11,73). Критическое значение 0,44 больше $\alpha = 0,05$, что уже говорит об отсутствии значимых различий. Рассчитанный t-критерий Стьюдента равен $t = -0,78$, сравним рассчитанное значение с табличным критическим. В таблице (см. приложение А таблица А.1) найдем $t_{\text{крит.}}$ для $f = 32$ (буквой f в данной таблице обозначается степень свободы), оно равно 2,037. При сравнении видно, что $t < t_{\text{крит.}}$ ($0,78 < 2,037$), что тоже говорит об отсутствии статистически значимых различий между выборками [9]. Можно заметить, что полученное значение t-критерия является отрицательным. Это говорит о том, что при вычитании второй выборки данных их значений первой группы, чаще преобладали отрицательные разницы.

При расчете критерия знаков было получено экспериментальное значение g равное 19. Необходимо сравнить его с критическим значением $g_{\text{крит.}}$, которое по таблице критических значений для уровня значимости $\alpha = 0,05$ и степени свободы $K = 32$ (буквой K в данной таблице обозначается степень свободы), равно 10 (см. приложение А таблица А.2). Получаем, что $g > g_{\text{крит.}}$ ($19 > 10$), а это значит, что различия статистически незначимы [9]. Только критерий знаков отличается от остальных тем, что судить о достоверности различий можно только в том случае, когда экспериментальное значение меньше или равно критическому. Полученное значение уровня значимости $p = 0,49$ намного больше $\alpha = 0,05$.

При расчете критерия Уилкоксона было получено значение $z = 0,63$. Чтобы интерпретировать полученную величину, нужно сравнить ее с критическим значением, с учетом того, что для расчета применялась формула для больших выборок. Для таких выборок критическое значение равно 1,96, если бы выборки были маленькими, возникла бы необходимость использования специальной таблицы. Так как в нашем случае $z < z_{\text{крит.}}$ ($0,63 < 1,96$), делаем вывод об отсутствии статистических различий. Уровень значимости $p = 0,53$ намного больше $\alpha = 0,05$, что подтверждает суждение о незначимости различий.

Различия между двумя выборками статистически не значимы, исходя из результатов расчетов с применением параметрического и непараметрических критериев. Так как исследуемые выборки имеют нормальное распределение, результат расчета при использовании критерия Стьюдента можно считать наиболее точным и мощным. Но результаты непараметрических критериев не противоречат результату, полученному при использовании параметрического метода.

Список литературы

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. д.м.н. Ю.А. Данилова. М.: Практика, 1999 г. С. 17–22.
2. Гринхальт Т. Основы доказательной медицины: пер. с англ. И.Н. Денисова, К.И. Сайткулова. М.: Гэотар Медиа, 2008 г. 54 с.
3. Гайтон А.К. Минутный объем сердца и его регуляция: пер. с англ. М.: Медицина, 1969 г., 356 с.
4. Болезни сердца по Браунвальду: под ред. П. Либби: пер. с англ. Р. Элсивер, М.: Логосфера, 2010 г. 1789 с.
5. Гайтон А.К., Холл Д.Э. Медицинская физиология: пер. с англ. М.: Логосфера, 2008 г. 993 с.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ, 2002 г. 71 с.

7. *Бейли И.* Статистические методы в биологии. М.: ИЛ, 1962 г. 196 с.
8. *Брандт З.* Статистические методы анализа наблюдений. М.: Мир, 1975 г. 300 с.
9. *Ван дер Варден Б.Л.* Математическая статистика. М.: ИЛ, 1960 г. 369 с.