

## Уважаемые коллеги!

Редакционная коллегия журнала «Стоматологическая наука и практика» рекомендует ознакомиться с главой 17 монографии О. Ю. Ребровой.

Библиографические данные этого издания и полный текст главы 17 публикуются ниже.

**О. Ю. Реброва. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2006 – 312 с. 3-е издание.**

В книге в контексте концепции доказательной медицины представлены наиболее актуальные методы статистического анализа медицинских данных, способы корректной интерпретации результатов статистического анализа, современные международные требования к представлению результатов статистического анализа в статьях и диссертациях.

Книга рассчитана на проводящих научные исследования медиков и биологов, аспирантов и студентов, заинтересованных в освоении методов статистики в научных исследованиях.

## СОВРЕМЕННЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ОПИСАНИЮ В ПУБЛИКАЦИЯХ ПРОЦЕДУРЫ И РЕЗУЛЬТАТОВ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ

В настоящей главе кратко изложены основные современные требования к описанию процедуры и результатов статистического анализа данных, а также некоторые общие требования к рукописям, представляемым в международные журналы. Часть этих положений изложена в текущей редакции «The Uniform requirements of manuscripts submitted to biomedical journals», разработанных Ванкуверской группой редакторов медицинских журналов. Русскоязычная версия этого документа была опубликована несколько лет назад ([44], <http://www.media-sphera.ru>). основополагающим требованием является следующее: «Опишите статистические процедуры достаточно детально, чтобы квалифицированный читатель мог при наличии доступа к данным проверить представленные результаты». Другие положения являются менее формальными, однако необходимыми для того, чтобы статья могла быть представлена в редакции международных журналов, в большинстве которых процедура рецензирования статей включает также анализ качества выполнения

и описания статистического анализа данных. Большинство этих положений подробно освещены в книге [35].

Некоторые из нижеследующих положений упоминались и подробно освещались нами в предыдущих главах. В настоящей главе мы приводим их в сжатой форме, причем дальнейшее изложение соответствует общепринятому порядку разделов научных статей (введение, материалы и методы, результаты, обсуждение, выводы) по медико-биологическим проблемам.

### 17.1. Рекомендации по разделу «Введение»

1. Опишите научные гипотезы, проверка которых являлась целью исследования.

2. Укажите, каким образом оригинальные\* данные могут быть получены для повторного анализа.

### Рекомендации по разделу «Материалы и методы»

1. Перечислим кратко основные рекомендации по описанию структуры исследования, касающиеся получения данных:

2. Укажите, что являлось объектом изучения (человек, нога, глаз и т. п.).

3. Укажите даты начала и окончания сбора данных и причины выбора таких дат.

4. Укажите название и тип организации (например, тип стационара или диспансера), в которой выполнялось исследование.

5. Опишите популяцию, из которой сделана выборка (для оценки ее репрезентативности).

6. Укажите число наблюдений на каждом этапе исследования и для каждого признака.

7. Опишите наблюдения, которые включены в исследование (в том числе отдельно выбывших из исследования – в случае динамического исследования).

8. Опишите сходство и различия между исследуемыми (сравниваемыми) группами в начале исследования.

9. Для признаков, основанных на оценках (мнениях), приведите результаты статистического анализа согласия между экспертами.

10. Дайте определения для всех исследуемых признаков, особенно клинических (укажите используемые шкалы, классификации и т. д.).

### **17.2. Для описания клинических испытаний дополнительно выполните следующее:**

1. Укажите, соответствует ли структура исследования современным этическим нормам, в том числе этическим требованиям

2. Работы с животными. Отметьте факт одобрения протокола исследования этическим комитетом.

3. Подробно опишите способы формирования групп и определения необходимого числа наблюдений.

4. Опишите процедуру формирования выборки, в том числе получение информированного согласия участника исследования (если это требовалось).

5. Приведите критерии включения и исключения участников исследования.

6. Опишите методику распределения наблюдений по группам (например, по группам лечения и контроля). Если использовалась рандомизация, опишите ее метод.

7. Опишите технику маскирования (ослепления), если она использовалась.

8. Опишите исследуемые медицинские вмешательства, в том числе плацебо, если они применялись.

9. Опишите методы сбора данных.

10. Опишите методы контроля качества, использованные для обеспечения полноты и точности сбора данных.

11. Опишите все отклонения от первоначального протокола и их причины.

12. Опишите все побочные явления.

13. Опишите методы статистического анализа данных.

Теперь остановимся несколько подробнее на описании статистических методов анализа данных.

В разделе «Материалы и методы» следует описать задачи, которые ставились при анализе данных, например:

- оценка параметров (например, средних, средних квадратических отклонений, процентильных интервалов) изучаемых признаков в группах;
- сравнение групп;
- исследование связей двух или нескольких признаков;
- анализ выживания;
- другие задачи.

В данном разделе статьи или диссертации не следует упоминать названия конкретных статистических методов, которые были использованы, так как выбор того или иного метода зависит от результатов предыдущих этапов анализа данных. Если же для решения поставленной задачи должен быть использован единственно возможный статистический метод, то целесообразно его упомянуть в данном разделе публикации. В любом случае названия статистических методов должны упоминаться по ходу изложения результатов (в разделе «Результаты»).

При анализе данных контролируемых испытаний медицинских вмешательств следует указать, проводился ли статистический анализ данных, полученных только у тех больных, которые закончили лечение, или анализировались данные, полученные у всех первоначально включенных в исследование участников. Если выбывшие из исследования составили более 20%, то следует специально

указать, не утрачена ли сопоставимость групп контроля и лечения в результате выбывания больных. Рекомендации группы CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) [10, 12] по представлению результатов рандомизированного контролируемого исследования включают, в частности, следующее описание методов статистического анализа в разделе изложения протокола исследования: «опишите методы статистического анализа с детализацией основного сравнительного анализа. Укажите, проводился ли анализ исходя из фактически полученного лечения или на основе предположения, что все пациенты получили лечение, предписанное при рандомизации». В указанных рекомендациях достаточно полно изложены требования в отношении описания статистического анализа.

Необходимо отметить, приводятся ли в тексте статьи или диссертации все сопоставления, которые выполнены в ходе анализа данных. Это необходимо знать читателю для оценки существенности проблемы множественных сравнений.

Желательно в этом разделе публикации указать, какое значение было принято в качестве порогового уровня статистической значимости. В связи с существованием проблемы множественных сравнений зачастую желательно устанавливать порог статистической значимости (вероятность совершения ошибки первого рода – вероятность гипердиагностики) на уровне хотя бы 0,01 (чем меньше уровень значимости, тем доказательнее результаты).

Необходимо указать название использованного при анализе данных пакета программ и фирму-производителя. Использование собственных разработок (аналогичных общепризнанным статистическим пакетам) не рекомендуется. Это связано с тем, что использование разных алгоритмов при программировании одних и тех же статистических методов может приводить к несколько разным результатам, правильность алгоритмов же коммерческих пакетов программ проверена, и их высокое качество общеизвестно. Среди

коммерчески доступных в России пакетов можно назвать, например, следующие:

- STATISTICA (StatSoft, USA); существует также русифицированная версия производства StatSoft-Russia, 1999;
- BIOSTATISTICA (S. A. Glantz, McGraw Hill, перевод на русский язык – «Практика», 1998);
- SPSS (SPSS Inc., USA);
- SAS (SAS Inst., USA);
- BMDP (BMDP, USA);
- STATGRAPHICS (Manugistic Inc., USA);
- EpiInfo 2000 (Centers for Disease Control and Prevention, USA).

– Если авторы пользуются оригинальными, не имеющими аналогов, математическими методами анализа данных, то желательны ссылки на предыдущие публикации в рецензируемых международных изданиях математического профиля, наличие которых может служить косвенным подтверждением надежности используемых методов.

### **17.3. Рекомендации по разделу «Результаты»**

1. Укажите, какие гипотезы проверяются.
2. Заранее укажите минимальные различия между группами по анализируемым параметрам (например, средним значениям), которые Вы будете считать клинически значимыми. Например, выявленное в исследовании статистически значимое снижение АД на 5 мм рт. ст. в результате применения нового гипотензивного средства вряд ли следует рассматривать как клинически значимое, так как эта цифра примерно соответствует погрешности метода измерения АД. Следовательно, необходимо заранее указать, какие именно различия между контрольной и экспериментальной группами будут рассматриваться как клинически значимые, т.е., например, меняющими тактику диагностики или лечения.
3. Укажите критический (пороговый) уровень значимости ( $\alpha$ -вероятность, вероятность ошибки первого рода), ниже которого Вы будете считать результаты статистически значимыми.
4. Опишите расчет мощности статистического анализа, примененного для сравнения групп (см. раздел 15.3).

5. Укажите, какие статистические тесты (критерии) использовались для каждого сравнения. Обоснуйте выбор данных статистических тестов (критериев) для проверки каждой из статистических гипотез.

6. Укажите, одно- или двусторонний тест использовался. Обоснуйте использование односторонних тестов, если они использовались.

7. Укажите, использовался ли тест для связанных или несвязанных групп.

8. В том случае, если использовались статистические процедуры внутреннего языка пакета (например, SAS, SPSS и т.д.), укажите эти процедуры и перечислите основные использованные опции этих процедур.

9. Сначала опишите результаты первичного анализа.

10. Опишите все крайние значения (аномальные значения, выбросы) отдельных признаков и способ обработки этих значений при статистическом анализе.

11. Подтвердите, что условия применимости использованного статистического теста соблюдаются.

12. Опишите абсолютные и относительные изменения или различия для всех исходов (конечных точек исследования).

13. Приведите ДИ для изменений или различий между исходами.

14. Приведите точное значение  $p$  независимо от его величины (значимо или незначимо)<sup>1</sup>.

15. Для клинически значимых различий, незначимых статистически, приведите наблюдаемую разницу, 95 % ДИ, точное значение  $p$ .

16. Укажите, учитывалась ли проблема множественных сравнений, и каким образом она преодолевалась.

17. Результаты сравнения выборок по признакам, включенным в исследование в каче-

стве основных, должны быть приведены независимо от того, оказались ли различия между выборками статистически значимыми.

18. Опишите весь вторичный анализ, который дал интересные результаты.

19. Если возможно, приведите основные находки исследования на рисунках или в таблицах. Они не только помогают сэкономить место, но и часто представляют результаты более ясно, чем текст. Избегайте дублирования информации на рисунках и в таблицах. Вместо этого в тексте привлечите внимание к той части рисунка или таблицы, которая демонстрирует интересные факты.

20. По возможности приведите статистические находки достаточно детально, чтобы сделать возможным последующий метаанализ.

21. Приведите анализ взаимодействия изучаемых признаков, если таковое могло иметь место.

22. Учитывайте все наблюдения и объясните все пропуски в данных.

Рекомендации группы CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) [10, 12] по представлению результатов рандомизированного контролируемого исследования включают следующие требования к описанию анализа данных:

- приведите рассчитанное влияние вмешательства на основные и дополнительные критерии оценки (исходы) в виде точечных оценок и ДИ;

- приведите результаты в виде абсолютных, а не относительных показателей (например, 10/20, а не 50%);

- представьте основные данные, обработанные общепринятыми статистическими методами<sup>2</sup>, достаточно детально, чтобы чита-

<sup>1</sup> *Использованный в данном документе термин «общепринятые статистические методы» представляется нам весьма неопределенным. Предполагается, видимо, использование традиционно и широко используемых методов статистического анализа, прежде всего одномерного – критерии Манна–Уитни, Вилкоксона, Стьюдента,  $\chi^2$  и AP\*» а также использование для анализа коммерческих пакетов прикладных программ по статистике.*

<sup>2</sup> *Использованный в данном документе термин «общепринятые статистические методы» представляется нам весьма неопределенным. Предполагается, видимо, использование традиционно и широко используемых методов статистического анализа, прежде всего одномерного – критерии Манна–Уитни, Вилкоксона, Стьюдента,  $\chi^2$  и AP\*», а также использование для анализа коммерческих пакетов прикладных программ по статистике.*

тели могли их воспроизвести или провести альтернативный анализ;

– опишите прогностические параметры по группам вмешательства и любые попытки подгонки групп по этим параметрам; приведите все другие клинические исходы, ожидавшиеся или нет.

#### **17.4. Рекомендации по разделу «Обсуждение»**

**Результаты первичного анализа данных** должны обсуждаться в первую очередь. При этом необходимо обсуждать как положительные (статистически значимые), так и отрицательные (статистически незначимые) результаты анализа.

Необходимо обсудить *клиническую значимость* полученных результатов. При этом нельзя ограничиваться обсуждением только статистически значимых результатов. Поскольку при постановке задач могли быть выдвинуты гипотезы, не нашедшие подтверждения, их также необходимо обсудить. Даже небольшие (статистически незначимые) различия между группами могут иметь существенное клиническое значение, если они выявлены для важных признаков и на больших выборках. Одновременно многие статистически значимые различия могут быть абсолютно клинически незначимыми.

**Результаты вторичного анализа данных** должны обсуждаться с большой осторожностью, так как они являются «побочным продуктом» исследования и зачастую не являются доказательными в силу того, что их изучение не было предусмотрено структурой исследования.

*Промежуточные исходы* клинических исследований (косвенные критерии оценки) должны интерпретироваться аккуратно, так как они не являются подтверждением причинно-следственных связей клинических исходов с изучаемыми признаками.

Авторам также рекомендуется привести обсуждение собственных результатов в

*контексте других публикаций* по данной проблеме.

Желательно также показать *практическую значимость* результатов (если таковая вообще предполагается). Здесь следует помнить об обобщаемости результатов исследования, которая определяется жесткостью критериев включения и исключения наблюдений в исследование.

Рекомендуется осветить необходимые (с точки зрения авторов) *направления дальнейших исследований*.

#### **17.5. Описание ограничений исследования**

Включение в публикацию данного раздела является проявлением научной честности авторов. Данный раздел необходим для того, чтобы читатели смогли:

- оценить обобщаемость изложенных результатов;
- избежать подобных проблем в своих будущих исследованиях.

**17. Рекомендации по разделу «Выводы»**  
Выводы должны быть обоснованными, т.е. включать лишь положения, подтвержденные в ходе исследования, преимущественно в ходе первичного статистического анализа. Выводы по результатам клинических исследований должны включать преимущественно клинически значимые результаты.

В выводы следует включать как положительные, так и отрицательные результаты исследования (т.е. положения, как подтвержденные, так и опровергнутые в ходе исследования), поскольку они имеют одинаковое значение для науки. В настоящее время специальный анализ публикаций выявляет существенное смещение в сторону преимущественного опубликования положительных результатов исследований.

Результаты вторичного статистического анализа должны представляться в выводах с осторожностью.