

Институт теоретической и экспериментальной биофизики
РАН

«НАЧАЛА» БИОМЕТРИИ

ОСНОВЫ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ ДАННЫХ

**ВЫБОРКА ИЗ КУРСА ДЛЯ
МАГИСТРАНТОВ**

Е.И. МАЕВСКИЙ

Пушино

2016

СТАТИСТИКА – ИНСТРУМЕНТ И СПОСОБ ОБРАБОТКИ И ПРЕДСТАВЛЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

*There are three kinds of lies: lies, damned lies,
and statistics.* Сэр Charles Dilke. 1891 г.

*Существует три вида лжи: ложь, наглая ложь и
статистика* Марк Твен, 5 июля 1907 г.

Причины известной репутации:

- НЕУМЕНИЕ, НЕВЕЖЕСТО, НЕДОБРОСОВЕСТНОСТЬ, УМЫСЕЛ
- ОТСУТСТВИЕ КОНТРОЛЯ И ЖЕЛАНИЯ ИЗУЧАТЬ
- ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ БАРЬЕР БИОЛОГОВ ПЕРЕД «МАТЕМАТИКОЙ»
- ЯКОБЫ НЕДОСТУПНОСТЬ ПОНЯТНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

**«НЕПРАВИЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИСТИКИ В
РОССИИ ПРИОБРЕЛО ХАРАКТЕР ЭПИДЕМИИ»**

**ПЛАТОНОВ А.Е.
СТАТИСТИЧЕСКИЙ
АНАЛИЗ В БИОЛОГИИ И
МЕДИЦИНЕ.**

М. РАМН. 2000. 52 С.

**А.Н. МАМАЕВ. ОСНОВЫ
МЕДИЦИНСКОЙ
СТАТИСТИКИ.**

**М. ПРАКТИЧЕСКАЯ
МЕДИЦИНА. 2011. 128 С.**

Т.А. Ланг, М. Сесик Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов. Пер. с англ. М. 2011. 477 с.

С. Гланц Медико-биологическая СТАТИСТИКА. Пер. с англ. М. ПРАКТИКА. 1999. 459 с.

Наши задачи при использовании статистики

1. Проверить некую статистическую гипотезу, доказать или опровергнуть утверждение.
2. Кратко описать большой массив данных

**Гипотеза, которую исследователь предполагает отклонить называют
НУЛЕВОЙ ГИПОТЕЗОЙ: «значения
переменной в контрольной и опытной группах
неотличимы».**

**АЛЬТЕРНАТИВНАЯ ГИПОТЕЗА
отрицает нулевую**

Адекватные статистические критерии дают возможность оценить вероятность (p) случайно получить фактический результат в предположении, что нулевая гипотеза верна.

В биометрии обычно выбирают уровни значимости

α (significance level), равные 0.05 или 0.01.

(например, $p < 0.05$).

Чем меньше α , тем ниже вероятность ошибки

НЕНАПРАВЛЕННАЯ АЛЬТЕРНАТИВНАЯ

ГИПОТЕЗА:

значения переменной в выборках отличны

(или отличны от некоего фиксированного
НАПРАВЛЕННАЯ АЛЬТЕРНАТИВНАЯ
числа).

ГИПОТЕЗА: значения переменной в одной выборке больше, чем в другой (или

фиксированного числа)

Исходные понятия

- **Выборка** или выборочная совокупность (данных)
 - часть генеральной совокупности элементов, которая охватывается наблюдением.
- **Статистическим распределением выборки** называют перечень вариантов и соответствующих им частот...
- **Вариационный ряд** представляет собой сгруппированный **ряд числовых данных (вариант)**, ранжированный в порядке возрастания или убывания

несколько форм распределения результатов
в выборке и центральные тенденции: СА, МЕ,
МО

двух альтернативного распределения

«центральные тенденции»: СА. МЕ и МО

совпадают

Основные термины описательной статистики (Descriptive Statistics) **для нормальном распределении**

В РОССИЙСКИХ БИОМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ зачастую приводят **$M \pm m$** .

Авторы РАДЫ, что при увеличении n - числа измерений $\rightarrow m \rightarrow 0$, «точность растёт». **ЗРЯ!**

ВЕРНО ТОЛЬКО ПРИ ИЗМЕРЕНИИ ОДИНАКОВЫХ ОБЪЕКТОВ, НАПРИМЕР, В ФИЗИКЕ - ЗАРЯДА ЭЛЕКТРОНА, увеличение n ПРИБЛИЖАЕТ К РЕАЛЬНОМУ ЗНАЧЕНИЮ.

В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ СТАТИСТИКА
ВЫЯСНЯЕТ ДИАПАЗОН – ШИРИНУ
РАСПРЕДЕЛЕНИЯ: SD.

РЕЗУЛЬТАТ СЛЕДУЕТ ПРЕДСТАВЛЯТЬ ПРИ НОРМАЛЬНОМ РАСПРЕДЕЛЕНИИ как $M \pm SD$, Но нормальных распределений менее 20%.

НОРМАЛЬНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ

- Проверка гипотезы о равенстве двух средних при помощи t-критерия Стьюдента для независимых выборок
- НЕПРЕМЕННЫЕ УСЛОВИЯ
 - Выборки имеют нормальное распределение.
 - Сравниваются только две группы .
 - Увеличение объема выборки не только увеличивает чувствительность t-критерия , но может выявить несущественные изменения.
 - Следует учитывать наличие или отсутствие однородности дисперсии.
- Вычисление t-критерия для связанных групп осуществляется иным подходом, основанным на изучении разности.

КРИТИЧЕСКИЕ ЗНАЧЕНИЯ КРИТЕРИЯ ШОВЕНЕ

ОДИН ИЗ КОЭФФИЦИЕНТОВ ДЛЯ ОБОСНОВАНИЯ ТОГО, ЧТО РЕЗУЛЬТАТ ЯВЛЯЕТСЯ «АНОМАЛЬНЫМ». БОЛЕЕ 5% РЕЗУЛЬТАТОВ ОТБРАКОВЫВАТЬ НЕЛЬЗЯ

$U = (X_{\text{аномал}} - \bar{X}) / SD$, если полученный показатель U больше или равен табличному, то есть основание назвать такой результат аномальным для данной выборки.

n	U	n	U	n	U	n	U
5	1,68	10	1,96	20	2,24	40	2,50
6	1,73	12	2,03	22	2,28	50	2,58
7	1,79	14	2,10	24	2,31	100	2,80
8	1,86	16	2,16	26	2,36	200	3,02
9	1,92	18	2,20	30	2,39	500	3,29

НОРМАЛЬНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ

Проверка гипотезы о равенстве двух средних при помощи t-критерия Стьюдента для независимых выборок

f	P			
	0.90	0.95	0.98	0.99
1	6.3130	12.7060	31.820	63.656
2	2.9200	4.3020	6.964	9.924
3	2.35340	3.182	4.540	5.840
4	2.13180	2.776	3.746	4.604
5	2.01500	2.570	3.649	4.0321
6	1.943	2.4460	3.1420	3.7070
7	1.8946	2.3646	2.998	3.4995
8	1.8596	2.3060	2.8965	3.3554
9	1.8331	2.2622	2.8214	3.2498
10	1.8125	2.2281	2.7638	3.1693
11	1.795	2.201	2.718	3.105
12	1.7823	2.1788	2.6810	3.0845
13	1.7709	2.1604	2.6503	3.1123
14	1.7613	2.1448	2.6245	2.976
15	1.7530	2.1314	2.6025	2.9467

Фрагмент таблицы критических значений t при доверительной вероятности P и числе степеней свободы f .

(при $P=0.95$, $p=0.05$)

Отличия значимы при $t_{\text{экс}} > t_{\text{таб}}$.

ВНИМАНИЕ! Используемый стандарт расчета t-критерия

Стьюдента и степеней свободы df **НЕ ПРИГОДНЫ ПРИ**

РАЗЛИЧИЯХ ОТНОСИТЕЛЬНЫХ ВЕЛИЧИН SD ИЛИ n

В СРАВНИВАЕМЫХ ВЫБОРКАХ:

- 1) $SD1=SD2$ в % от среднего арифметического при $n1 \neq n2$;
- 2) $SD1 \neq SD2$ при $n1 \neq n2$;
- 3) $SD1 \neq SD2$ при $n1 = n2$. (см. любое пособие, напр., А.Н.Мамаев, 2011)

НОРМАЛЬНОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ

Сравнение двух средних значений связанных выборок при помощи t–критерия Стюдента (разностный метод; paired t-test)

1. Для каждой пары исследований вычисляют разность $d_i = X_i - Y_i$
2. Вычисляют средние \bar{D} и величину SD для полученного ряда из парных разностей d
3. Определяют нормальность распределения в выборке из парных разностей d .
4. При НОРМАЛЬНОМ РАСПРЕДЕЛЕНИИ вычисляют t-критерий по следующей формуле:
5. Вычисляют число степеней свободы по формуле: $df = n - 1$.
6. По таблице для t–критерия находят уровень вероятности различий (p).

МНОЖЕСТВЕННОЕ СРАВНЕНИЕ:

Сравнивать несколько средних значений (например, один контроль и пять опытных групп) **без специальной поправки НЕЛЬЗЯ**, используя для каждой пары средние значения поочередно и пользуясь обычным уровнем t-критерия Стьюдента

Bonferroni предложил поправку: при числе сравнений **k** отклонение нулевой гипотезы возможно, если уровень значимости определяется как частное **α/k** : если выполняется **5 сравнений (k=5)**, то в **любом из 5 сравнений** уровень значимости **$p < 0.01$** , чтобы сделать вывод о различиях сравниваемых групп с уровнем значимости **$p < 0.05$** (например, сравнение пяти групп с одним контролем) .

Существуют менее жесткие подходы и поправки:
Tukey, Newman-Keuls, Scheffe, Fisher-LSD

относительные значения (соотношение, частота, доля)- (качественный)

альтернативный анализ.

Представление результата: **МЕНЕЕ 20 ВАРИАНТ НЕДОПУСТИМО**

проценты $\% = n/N \times 100$, промилле (‰) $= n/N \times 1000$, продециилле (‱) $= n/N \times 10\,000$.

p- относительное значение показателя НПР. ДОЛЯ).

СООТВЕТСТВЕННО, расчет стандартного отклонения:

$SD = \sqrt{p(100-p)}$, $SD = \sqrt{p(1000-p)}$, $SD = \sqrt{p(10000-p)}$;

Расчет ошибки среднего: $SE = \sqrt{p(100-p)/N}$, $SE = \sqrt{p(1000-p)/N}$, $SE = \sqrt{p(10000-p)/N}$. ($SE = m$)

Сравнение двух

относительных значений (для таблицы «Стьюдента»):

НЕПАРАМЕТРИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

КРИТЕРИЙ ЗНАКОВ (SIGN TEST)

РАЗНОСТЬ ПОПАРНО СОПРЯЖЕННЫХ ВАРИАНТ

- 1) Определяется направленность сдвига в сравниваемых наблюдениях.
- 2) Подсчитывается общее число парных наблюдений с различиями (n).
- 3) Подсчитывается меньшее число однозначных изменений (Z).
- 4) Z статистическими значениями для

$n=8, Z=1, p=0.05$

ИСХОДНОЕ ЗНАЧЕНИЕ	ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ	СДВИГ
100	94	-
140	130	-
130	125	-
98	95	-
110	105	-
115	110	-
115	120	+

n	p	
	0.05	0.01
7	0	0
8	1	0
9	1	0
10	1	0
11	2	1
12	2	1
13	3	1
..25	7	6

НЕПАРАМЕТРИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Парный критерий Т Вилкоксона (W) присвоение рангов плюсовым и минусовым суммам пар. Равные суммы имеют равный ранг.

- 1) **Найти разности парных** вариант.
- 2) **Определить ранги разностей** (без учета знаков, пары при разности равной нулю из дальнейшей оценки исключаются).
- 3) **Определить сумму рангов** полученных разностей, имеющих одинаковые алгебраические знаки и **взять меньшую из них (T)**.
- 4) **Установить значимость различий**. До $n = 26$ **сравнивают найденную сумму T с критическими значениями из таблицы**.

ИСХОДНОЕ ЗНАЧЕНИЕ	ПОСЛЕ ОЖОГА	сдвиг	ранг
100	94	-6	5
140	130	-10	7
130	123	-7	6
99	100	+1	1
110	105	-5	3,5
115	100	-15	8
115	120	+5	3,5

$$T=1+3,5=4,5$$
$$p<0.05$$

Таблица критических значений W для выборок со связанными вариантами

Число пар n	Уровень значимости	
	0.05	0.01
6	1	0
7	3	0
8	5	1
9	7	3
10	9	4
12	15	8
25	90	69

НЕПАРАМЕТРИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

КРИТЕРИЙ Q РОЗЕНБАУМА несвязанные выборки, «критерий хвостов», сравнение двух УПОРЯДОЧЕННЫХ РЯДОВ НАБЛЮДЕНИЙ, ПРИ N1 и N2 >11

Пульс без ожога	96 100 104 104 120 120 120 122	124 126 130 134 (N1=12)
Ожог III ст.	96 100 102 104 110 118 120 122	(N2=12)
	S	T

Табл. Минимальные значения $Q=S+T$, при которых различия можно считать значимыми (желательно N1=N2).

N1	N2=	11 12 13 14				11 12 13 14			
		P _Q = 0.05				P _Q =0.01			
11		6				9			
12		6	6			9	3		
13		6	6	6		9	9	9	
14		7	7	6	6	9	9	9	9
15		7	7	6	6	9	9	9	9
16		8	7	7	7	9	9	9	9

N1=12 ; N2=12. Q = 8.

Q_{экс} > Q таб.

P < 0.01

НЕПАРАМЕТРИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

КРИТЕРИЙ U МАННА – УИТНИ для независимых выборок
Особенно удобен при $n_1, n_2 < 20$.

Оценка различий двух независимых выборок по количественным признакам

Составить единый ранжированный ряд, разделенный строками для каждой выборки

Время гибели в мин (после подсадки сердца крысы морской свинке)

6 10 20 25 30 38 39 44 ($n_1=8$)

Время гибели (после подсадки сердца крысы морской свинке , с введением эмульсии ПФТБА) 30 40 41 41 45 46 68 100 ($n_2 = 8$)

6	10	20	25	30	38	39	44										
			30				40	41	41	45	46	68	100				

U = сумма инверсий (для 2-го ряда, сколько случаев имеют большее время в 1-м ряду для каждого числа из 2-го ряда)

4 1 1 1

Итого $U = 7$, при $n_1 = 8$, $n_2 = 8$

НЕПАРАМЕТРИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

КРИТЕРИЙ U МАННА – УИТНИ для независимых выборок, продолжение

$U = 7$, при $n_1 = 8$, $n_2 = 8$, $p < 0.01$; $U_{\text{экс}} = 7 < U_{\text{табл}} = 9$

Таблица для критерия U (Манна-Уитни) максимальное число инверсий когда изменения значимы

n1	n2	4	5	6	7	8	9
Уровень значимости $p = 0.05$							
4							
5		1	4				
6		3	5	7			
7		4	6	8	11		
8		5	8	10	13	16	
Уровень значимости $p = 0.01$							
6		1	2	3			
7		1	3	4			
8		2	4	6	7	9	

ПРИМЕР ФОРМЫ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ДАННЫХ В ТАБЛИЦЕ

Серии	Число опытов	Средние арифметические и пределы колебаний (в % к исходному)	p при сравнении с контролем	Критерий
Контроль, Интактные	8	104 (88-120)	-	-
Ожог I степени 10% поверхность	7	110 (94-120)	>0.05	U (Мана-Уитни)
Ожог III степени 10% поверхность	6	120 (96-142)	< 0.05	U (Мана-Уитни)

Коэффициент корреляции рангов (СПИРМЕНА)

№ исп.	RR ЭКГ	КЧМС	РАНГИ RR	РАНГИ КЧМС	$d^2 =$ $(r_i - r_j)^2$
1	3,54	41,9	8	5	9
2	4,02	42	2	4	4
3	3,71	44,8	6	1	25
4	3,98	42,7	3	3	0
5	3,57	43,1	7	2	25
6	4,32	38	1	8	49
7	3,86	38,3	5	7	4
8	3,90	41	4	6	4

Таблица минимальных значений коэффициентов ранговой корреляции

p	0.05	0.025	0.01	0.05	0.001
n=4	1.000				
n=5	0.900	1.000	1.000	1.000	
n=6	0.771	0.828	0.886	0.942	1.000
n=7	0.678	0.769	0.836	0.863	0.964
n=8	0.643	0.714	0.786	0.857	0.928
n=9	0.633	0.700	0.767	0.833	0.900
n=10	0.564	0.685	0.746	0.806	0.867

Любая литература по непараметрическим критериям статистики

Идеальная

- **Е.В Гублер, А.А. Генкин.** Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях, Л. Медицина, 1973, 141 с.
- **Е.В.Гублер** Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.Медицина, 1978, 294 с.

ОСНОВНЫЕ ПРАВИЛА представления данных

- Текст (относительно изображения – контекст) должен быть ясен и понятен без изображения.
- Отображение количественных и качественных статистических значений, начиная с первичного материала: таблицы, диаграммы, графики, должны быть понятны без контекста.
- Они ни в коем случае не повторяют друг друга, а **ДОПОЛНЯЮТ**
- Классические правила см: Ланг и Сесик, **Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов. Пер. с англ. М. 2011 . главы. 20- 21.**

ИЗОБРАЖЕНИЯ

- ТО, ЧТО должно быть в ИЗОБРАЖЕНИЯХ:
ЗНАЧЕНИЯ, МЕТКИ, КОНТЕКСТ

ТАБЛИЦЫ

- первичные – выборка по материалу,
- описательная статистика (средние M или X , SD или, SE , n)
- сопоставление- сравнение выборок SD или, SE , n , t or p , доверительный интервал, или для непараметрических: средние или медианы или мода и обязательно указывать интервалы, а также знак соответствующего

Ранговую корреляцию

СПИРМАНА

КРИТЕРИЙ ИСКЛЮЧЕНИЯ

ШОВЕНЕ

**ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ГРАФИКОВ,
КОГДА ВМЕСТО СТАНДАРТНОЙ
ОШИБКИ СРЕДНЕГО СЛЕДУЕТ
ПОКАЗЫВАТЬ ВЕЛИЧИНУ
ДОВЕРИТЕЛЬНОГО ИНТЕРВАЛА.**

ПОЛЬЗОВАТЬСЯ

«АВТОМАТИЧЕСКИМ» СЧЕТОМ В

ИНТЕРВЕНТЕ И ПРОГРАММАМИ

