

БАЗОВЫЕ СТАТИСТИЧЕСКИЕ ЗНАНИЯ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ ИНТЕРПРЕТАЦИИ СОВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В. И. Петров^{1,2}, А. Ю. Рязанова¹

Волгоградский государственный медицинский университет, Россия,

¹ кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии;

² Научный центр инновационных лекарственных средств

Практикующий врач при выборе конкретного метода лечения пациенту должен основываться как на индивидуальных особенностях пациента, так и на принципах доказательной медицины. Клинические рекомендации по ведению больных с различными патологиями основаны на данных клинических исследований, и при прочтении этих рекомендаций и исследований практикующему врачу следует правильно трактовать данные, приведенные в текстах статей и рекомендаций. В статье рассмотрены базовые вопросы биостатистики, необходимые для анализа и понимания результатов исследований, лежащих в основе клинических рекомендаций по ведению пациентов с различной нозологией.

Ключевые слова. Доказательная медицина, клинические исследования, биостатистика, доверительный интервал, отношение шансов, отношение рисков, мета-анализ, форрест-график, число больных, которых необходимо лечить.

Термин «доказательная медицина» был предложен учёными университета Мак-Мастера г. Торонто (Канада) в 1990 г. Доказательная медицина, по одному из определений, – это технология сбора, обобщения и анализа медицинской информации, которая позволяет формулировать научно обоснованные решения в медицине.

Одним из важнейших инструментов доброкачественных исследований является статистика. На основании данных доказательной медицины формируются клинические рекомендации и протоколы ведения больных, в связи с чем современному врачу необходимо владеть базовыми принципами анализа и интерпретации данных клинических исследований [1, 3].

При анализе данных клинических исследований с помощью статистических методов выполняется два рода задач. Первая задача – это описание данных, вторая – оценка достоверности различий гипотез.

В первом случае мы сталкиваемся с такими понятиями, как частота, доля пациентов в группе, средние значения, отклонения от среднего, ошибка репрезентативности и доверительные интервалы. Во втором случае, например, выявляется наличие и достоверность различий между разными группами пациентов, до и после лечения в каждой из групп.

Основные типы данных делятся на количественные и качественные. Количественные данные, в свою очередь, подразделяются на дискретные (прерывные) и непрерывные. Дискретные данные – количественные данные, которые представлены только в виде целого числа, они не могут иметь дробную часть (количество детей, количество инфарктов, инсультов в анамнезе). Непрерывные данные – это данные, которые получают при измерении на непрерывной шкале, теоретически они могут иметь дробную часть (артериальное давление, частота сердечных сокращений, уровень глюкозы плазмы крови).

Качественные или категориальные данные – подразделяются на номинальные и порядковые. Номинальные данные – вид качественных данных, которые отражают условные коды не измеряемых категорий (коды диагноза). Порядковые данные – вид качественных данных, которые отражают условную степень выраженности какого-либо признака (стадии заболевания, степень тяжести). Их основное отличие от дискретных количественных данных заключается в отсутствии пропорциональной шкалы для измерения выраженности признака. Бинарные (дихотомические) данные – особо выделяемый вид качественных данных. Признак такого типа имеет лишь два возможных значения (пол,

наличие или отсутствие какого-либо заболевания) [9].

Для описания данных используют частоту встречаемости признака и процент, средние величины и отклонения / дисперсии. Средние величины включают в себя:

- **средне-арифметическое значение** (M) – обобщающая количественная характеристика варьирующего признака совокупности, применяется для описания только количественных данных;

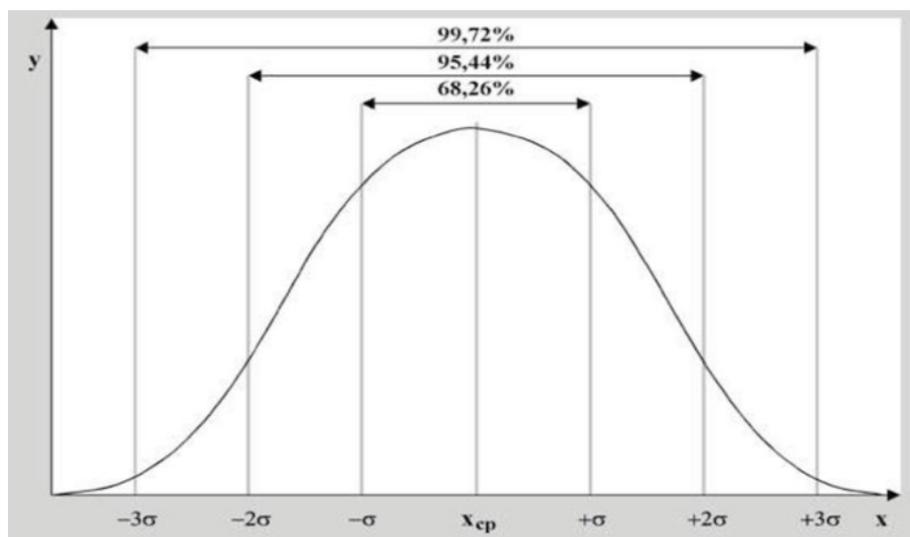
- **мода** (M_o) – величина признака, который наиболее часто встречается в данной совокупности. Варианта, имеющая наибольшую частоту, наиболее часто применяется для описания номинальных качественных признаков;

- **медиана** (M_e) – значение признака, которое приходится на середину ранжированного ряда таким образом, что одна половина ряда имеет значение признака больше медианы, другая – меньше медианы. Может применяться для описания порядковых качественных дан-

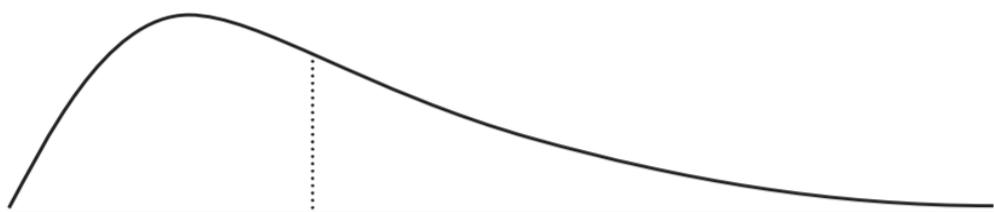
ных, а также для описания количественных данных в случае ненормального распределения признака [2].

Если признак является суммой многих случайных слабо взаимосвязанных величин, каждая из которых вносит малый вклад относительно общей суммы, то распределение такой величины при достаточно большом числе слагаемых стремится к нормальному распределению или распределению Гаусса (рис. 1а). Нормальное распределение симметрично относительно центра, мода и медиана совпадают со средне-арифметическим значением и 68 % всех значений укладываются в интервал $M \pm \sigma$, 95 % – $M \pm 2\sigma$ и 99,7 % – $M \pm 3\sigma$ (так называемое правило трёх «сигм», где сигма (σ) – среднеквадратическое отклонение).

Среднеквадратичное отклонение – наиболее распространённый показатель рассеивания (дисперсии) значений случайной величины относительно её математического ожидания или среднего значения [2, 9].



а



б

Рис. 1. Кривые нормального и ассиметричного распределения признаков: а – нормальное распределение Гаусса; б – ассиметричное распределение

При нормальном распределении отдаленность его любого элемента от средней арифметической может быть выражена в стандартных отклонениях, т. е. можно определить – на расстоянии скольких стандартных отклонений от средней (выше или ниже) лежит та или иная величина. Это расстояние, выраженное в стандартных отклонениях, известно под названием **z-значения** элемента.

Z-значения стандартизированы, поэтому они позволяют сравнивать значения различных нормальных распределений. Например, с помощью соответствующих z-значений можно сравнивать рост человека с его весом (при условии, что оба эти признака являются элементами нормального распределения) [2].

Асимметричное распределение (рис. 1б) возникает вследствие того, что какие-либо факторы действуют в одном направлении сильнее, чем в другом, или процесс развития явления таков, что доминирует какая-то причина. Кроме того, в клинических исследованиях при малых объемах выборок ($n < 30$) чаще встречается асимметричное распределение даже среди признаков, которые, при исследовании большой популяции, как правило распределены нормально. Для оценки характера распределения признака и близости к нормальному распределению используют критерии согласия, такие

как **критерии Колмогорова, Пирсона «хи-квадрат» и Романовского.**

В случае асимметричного распределения количественных признаков для описания данных применяется не среднее значение и среднеквадратичное отклонение, а медиана и квартильный размах (двадцать пятый и семьдесят пятый процентиля). Также этим способом можно описывать нормально распределенные количественные признаки и качественные порядковые признаки.

Для определения медианы, 25-го и 75-го процентилей (они же квартили) вариационный ряд, в котором признаки распределены в порядке возрастания или убывания значений, разбивается на равные части. Квартили – величины, делящие вариационный ряд на четыре равные части, децили – величины, делящие вариационный ряд на десять равных частей, процентиля – величины, делящие вариационный ряд на сто равных частей [2].

Для описания качественных номинальных признаков возможно применение только частотных таблиц и моды.

При описании данных с помощью средней арифметической и среднеквадратичного отклонения чаще всего используют вид записи $M \pm \sigma$, в то время как медиану и квартильный размах оформляют как $Me [25\%; 75\%]$ (табл. 1).

Таблица 1

Классификация данных и способы их описания

Количественные (числовые)		Качественные (категориальные)	
Дискретные (количество детей)	Непрерывные (вес, рост)	Номинальные (раса, код диагноза) Дихотомические (да / нет)	Порядковые (степень тяжести)
Нормальное распределение $M \pm \sigma$ Ассимметрическое распределение $Me [25\%; 75\%]$		M_o , частоты (%)	$Me [25\%; 75\%]$, частоты (%)

Статистические характеристики удобно показать с помощью графика «ящик с усами». При анализе таких графиков обязательно нужно обращать внимание на «легенду», т. е. условные обозначения, которые приводятся в нижней части графика.

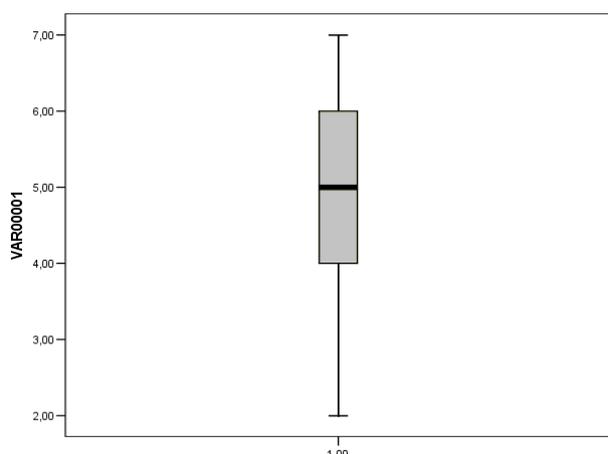
На графике могут быть приведены среднее, минимальное и максимальное значения, а также стандартное отклонение в случае нормального

распределения признака или 25-й и 75-й процентиля при асимметричном распределении (рис. 2).

Данные клинических исследований получены на определенной выборке пациентов, которые только предположительно позволяют оценить ситуацию в общей популяции.

Под статистической значимостью данных понимают степень их соответствия отображае-

мой действительности, т. е. статистически значимыми данными считаются те, которые не ис-



кажут и правильно отражают объективную реальность.

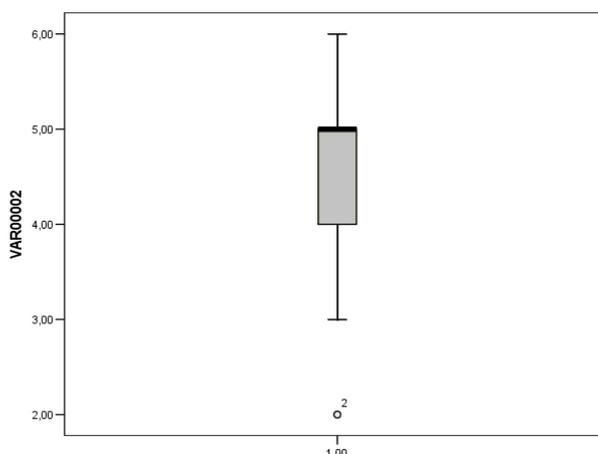


Рис. 2. Примеры графиков «ящик с усами».

Линия посередине (или точка) – среднее арифметическое или медиана, границы столбиков – стандартное отклонение или 25-й и 75-й процентиля, границы линии – максимальное и минимальное значение

Оценить статистическую значимость результатов исследования – означает определить, с какой вероятностью возможно перенести результаты, полученные на выборочной совокупности, на всю генеральную совокупность. Оценка статистической значимости необходима для понимания того, насколько по части явления можно судить о явлении в целом и его закономерностях.

Оценка статистической значимости результатов исследования складывается из:

- 1) ошибок репрезентативности (ошибок средних и относительных величин) – m ;
- 2) доверительных границ средних или относительных величин;
- 3) достоверности разности средних или относительных величин.

Стандартная ошибка средней арифметической или ошибка репрезентативности характеризует колебания средней. При этом необходимо отметить, что чем больше объем выборки, тем меньше разброс средних величин. Стандартная ошибка среднего вычисляется по формуле $m = \sigma / \sqrt{n}$, где n – величина выборки. В случае размера выборки меньше 30 в знаменателе используется $n - 1$. В современной научной литературе средняя арифметическая записывается не только вместе со среднеквадратичным отклонением как $M \pm \sigma$, но и вместе с ошибкой репрезентативности: $M \pm m$. Это значит, что с вероятностью 68,3 % среднее значе-

ние признака в генеральной совокупности заключено в интервале в указанном интервале.

Доверительная вероятность P – это степень уверенности в том, что доверительный интервал действительно будет содержать истинное (неизвестное) значение параметра в генеральной совокупности.

В клинических исследованиях последних годов вместо ошибки репрезентативности указывается **доверительный интервал (ДИ)** или confidence interval (CI). Доверительным называют интервал, который покрывает неизвестный параметр с заданной надёжностью, при этом наиболее часто используют ДИ с вероятностью ошибки не более 5 % (ДИ 95 %). Доверительный интервал для среднего значения рассчитывается так же, как и ошибка репрезентативности, но с поправкой на размер выборки и параметр надёжности (90, 95 или 99 %): $ДИ = \pm z \times \sigma / \sqrt{n}$, при этом средняя арифметическая с ДИ записывается в виде M [ДИ 95 %: нижняя граница интервала – верхняя граница интервала] [6].

В случае если среднеквадратичное отклонение генеральной совокупности не известно или распределение отлично от нормального, для построения доверительного интервала используется t -распределение. Это методика является более консервативной, что выражается в более широких доверительных интервалах, по сравнению с методикой, базирующейся на Z -оценке.

Определение доверительных границ, при котором статистические данные с определенной степенью достоверности используются для оценки параметра, являются одним из важных методов статистических выводов. Однако более важным и распространенным методом статистического анализа является проверка гипотезы. В случае нормального распределения признака и примерно одинаковых дисперсиях для оценки достоверности различий применяются параметрические методы (**t-критерий Стьюдента**), при ненормальном распределении признака, больших различиях в дисперсиях, а также при ана-

лизе достоверности различий качественных показателей применяют непараметрические методы (**критерий Вилкоксона, Манна – Уитни и другие**). Непараметрические методы заменяют реальные значения признака рангами. Как при применении параметрических, так и непараметрических методов важно обращать внимание на то, сравнивались ли между собой независимые выборки или зависимые, так называемые парные, такие как, например, показатели до лечения и после лечения, а также количество сравниваемых групп (две или больше) (табл. 2) [4, 9].

Таблица 2

Примеры параметрических и непараметрических тестов

Задачи исследования	Параметрические тесты	Непараметрические тесты
Сравнение двух независимых выборок	t-критерий Стьюдента	U-критерий Манна – Уитни
Сравнение двух зависимых выборок (например, до и после лечения в одной группе пациентов)	Парный t-критерий Стьюдента	t-критерий Вилкоксона
Сравнение более чем двух независимых выборок	Дисперсионный анализ ANOVA	Критерий Краскела – Уоллиса
Сравнение более чем двух зависимых выборок		Критерий Фридмана
Сравнение различий двух или нескольких относительных показателей (частот, долей)		Критерий χ^2 Пирсона
Сравнение дихотомических признаков (да / нет)		Точный критерий Фишера
Оценка наличие или отсутствие связи между двумя показателями / явлениями	Критерий корреляции Пирсона	Коэффициент ранговой корреляции Спирмена

Итогом сравнения признаков как с помощью параметрических, так и непараметрических методов, является значение **p**. **P-значение** или **p-критерий** – степень вероятности того, что выявленное различие в эффективности разных вмешательств носит случайный характер. Если такая вероятность меньше 1 на 20 (т. е. $p < 0,05$), результат обычно расценивается как статистически значимый, однако использование p-значений для проверки нулевых гипотез в работах по медицине, естественным наукам в настоящее время подвергается критике со стороны многих специалистов. Отмечается, что их использование нередко приводят к ошибкам первого рода (ложно положительных) [7].

• **Оценка наличие или отсутствие связи между двумя показателями / явлениями.**

Очень часто в клинических исследованиях интересует не столько вопрос о том, различаются ли средние в двух группах, сколько о том, существует ли связь между двумя или более переменными. Для оценки степени связи между показателями применяют относительный риск (и отношение шансов) и коэффициент корреляции. Первый тип показателей отражает как меняется риск при переходе из одной дискретной группы в другую, тогда как второй пытается ответить на вопрос, существует ли упорядоченность во взаимоотношениях переменных на всем диапазоне значений. Обычно относительный риск и отношения шансов используются при описании взаимоотношений друг с другом качественных переменных (измеренных на номинальной шкале), в то время как коэффициент корреляции

используется для анализа связей в которых участвует как минимум одна количественная или полуколичественная переменная. Для расчета коэффициента корреляции также применяются как параметрические, так и непараметрические тесты (табл. 2) [2, 3].

Относительный риск, отношение рисков и отношение шансов являются одними из наиболее часто встречаемых показателей доказательной медицины. **Относительный риск**, ОР (relative risk, RR) – это соотношение частоты исходов среди исследуемых, на которых оказывал влияние изучаемый фактор, к частоте исходов среди исследуемых, не подвергшихся влиянию этого фактора.

Относительный риск и отношение рисков часто используется в когортных исследованиях для сравнения вероятности исхода в зависимости от наличия фактора риска. Например, при оценке влияния курения на частоту гипертонической болезни, при изучении зависимости частоты рака молочной железы от приема оральных контрацептивов. **Отношение риска** (hazard ratio, HR): показатель, который в широком смысле эквивалентен относительному риску, но применяется в случаях, когда величина риска меняется со временем и рассчитывается по более сложной формуле, чем ОР. Этот показатель включает в себя информацию, собираемую неоднократно за период наблюдения, и чаще при-

меняется в многолетних проспективных исследованиях.

Для расчета ОР необходимо построить четырехпольную таблицу сопряженности исходя из количества исследуемых, имеющих определенные значения факторного и результативного признаков (табл. 2). Например, если, условно, в исследование включено 1 000 курильщиков (фактор воздействует) и 1 000 не курильщиков, через определенное количество времени можно выявить, что, например, в 20 случаях среди курильщиков и в 4 случаях среди не курильщиков развился рак лёгких. Тогда ОР будет определяться как отношение $20 / 1\,000$ к $4 / 1\,000$, то есть будет равным 5. По этим гипотетическим данным можно сделать вывод, что курение в 5 раз повышает риск развития рака лёгких. В данном примере фактор воздействия повышает риск развития исхода. Если взять условно пациентов, принимающих статины (1 000 пациентов, инфаркт миокарда развился у 4) и не принимающих статины (1 000 пациентов, инфаркт миокарда развился у 20), и рассчитать ОР (отношение $4 / 1\,000$ к $20 / 1\,000$), мы получим показатель ОР 0,2, что позволит сделать вывод о том, что приём статинов на 80 % (1–0,2) уменьшает риск развития инфаркта миокарда. ОР, равный 1, будет указывать на то, что фактор воздействия не влияет на риск развития исхода (табл. 3).

Таблица 3

Четырехпольная таблица сопряженности для расчёта относительного риска (ОР) и отношения шансов (ОШ)

Показатель	Исход есть	Исхода нет	ВСЕГО
Фактор воздействует	А	Б	А + Б
Фактор не воздействует	В	Г	В + Г
			$ОР = \frac{A / (A+B)}{B / (B+Г)}$
ВСЕГО	А + В	Б + Г	$ОШ = \frac{A / B}{B / Г}$

Отношение шансов, ОШ (odds ratio, OR): один из показателей эффективности изучаемого вмешательства; рассчитывается как отношение шансов развития определенного клинического исхода в основной группе к шансам его развития в контрольной группе. Чем ближе значение ОШ к 1, тем меньше различий в эффективности вмешательств, приме-

нявшихся в основной и контрольной группах. При низкой частоте развития изучаемого клинического исхода ОШ близок по значению к относительному риску, а при возрастании частоты развития исхода значения этих показателей начинают различаться. Относительный риск, отношение рисков и отношение шансов указывают на силу связи между двумя

событиями, при этом для этих показателей также рассчитывают 95 % доверительные интервалы и оценивают статистическую значимость – р-значение (критерий хи-квадрат для таблиц сопряженности). **Мета-анализ** представ-

ляет собой статистическую обработку результатов нескольких исследований и достаточно часто включает графическое изображение результатов исследований (ОШ или ОР с 95 % ДИ и уровнем достоверности) в виде **форрест-графика** (рис. 3).

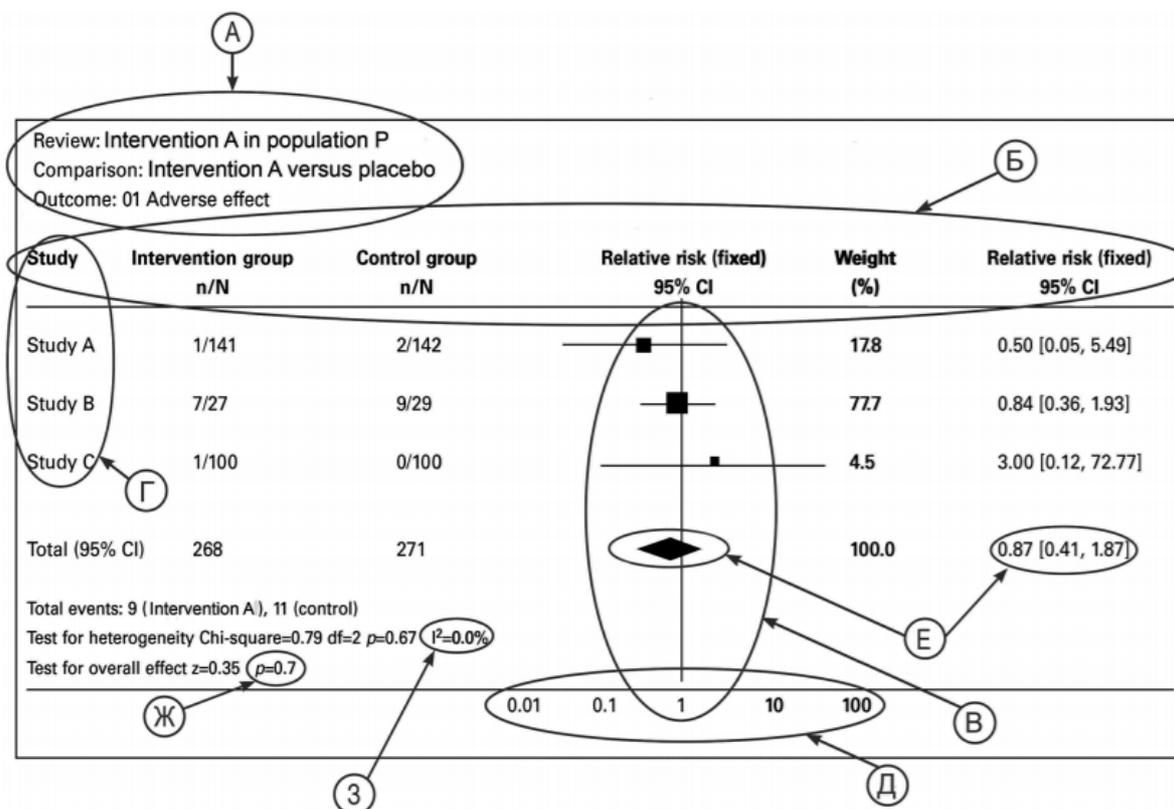


Рис. 3. Пример построения и интерпретация форрест-графика – графического изображения результатов мета-анализа в стандарте Кокрановского систематического обзора [5]

В верхней части графика описывают ту популяцию, на которой проводились отобранные для мета-анализа исследования (рис. 3 А). Кроме того, там же указан фактор воздействия (лечение или фактор риска) для группы исследования, а также вид контроля (активный или пассивный) для группы сравнения. В самой нижней строке этого блока указывается конечная точка исследования, чаще всего это некоторое событие, исход, частота которого регистрируется как в группе исследования, так и в группе контроля. Далее идут колонки (рис. 3 Б): название исследования, объем выборки и количество изучаемых исходов в группе исследования, те же параметры в группе сравнения, собственно форрест-диаграмма, относительный вес каждого из исследований (в %), включенных в мета-анализ, и числовое выражение эффекта вместе с его 95%-м доверительным интервалом, полученное в каждом исходном исследовании. Как правило,

порядок следования и количество колонок на Кокрановских графиках остается неизменным. Иногда могут быть опущены данные по контрольной группе, но заголовки над колонками всегда подскажут, к какой группе относятся данные, расположенные ниже. Центральной фигурой во всей диаграмме является сам форрест-график (рис. 3 В).

В столбике слева (рис. 3 Г) указаны исследования, которые включены в мета-анализ. На уровне значения горизонтальной оси (рис. 3 Д), равного 1, проведена вертикальная черта, означающая нулевой эффект. Все значения эффекта, которые находятся слева от нее, свидетельствуют о превышении частоты изучаемого исхода в группе контроля над таковой в группе исследования. Справа от отметки нулевого эффекта располагаются его значения, указывающие, что в группе исследования частота больше, чем в группе сравнения. Рядом с каждым исходным

исследованием на соответствующей высоте находится квадрат, сопровождаемый горизонтальными линиями, протянутыми влево и вправо от него. Это графическое отображение величины эффекта (относительного риска или отношения шансов), полученное в данном исследовании. Квадрат указывает на число, которому равен эффект, а линии отображают протяженность его доверительного интервала. Если линия пересекает вертикальную отметку нулевого эффекта слева или справа, это означает, что полученная величина эффекта статистически недостоверна, т. е. ее отличие от нулевого эффекта может быть случайностью, обусловленной особенностями выборки, но не объективными свойствами изучаемого процесса. Размер квадрата указывает на относительный вес соответствующего исследования среди всех включенных в мета-анализ работ. Самая нижняя фигура на графике – ромб требует отдельного пояснения (рис. 3Е). Ромбом обозначается оценка эффекта, рассчитанная по общей выборке всех исходных исследований. Вертикальные вершины ромба расположены на отметке, равной значению общего эффекта, а боковые вершины отмечают границы доверительного интервала оценки. Если ромб не пересекает вертикальную ось нулевого эффекта, это значит, что общая оценка эффекта статистически достоверна, в противном случае величину эффекта нельзя считать действительно отличной от 1 (т. е. отсутствие эффекта), даже если она в точности не равна единице. На статистическую достоверность также указывает и значение P в самой нижней строке под графиком (рис. 3Ж). Как правило, в Кокрановских обзорах рассчитывается специальная статистика Z , и печатается ее значение, а рядом с ней указывается значение ошибки P , которое соответствует полученной статистике Z и объему выборки.

В нижнем блоке данных слева от графика (рис. 3З) вторая строка отражает результаты по исследованию гетерогенности общей выборки. Для оценки этого признака используется критерий χ^2 с указанием степеней свободы и ошибки P . Кроме того, в Кокрановских отчетах гетерогенность выражается непосредственно через I^2 в процентах. Чем меньше процентов, тем ниже гетерогенность, тем более однородны данные

объединенной выборки и, следовательно, более точна и достоверна оценка эффекта, полученная в результате мета-анализа. При низкой гетерогенности используется модель с фиксированным эффектом, при высокой – со случайным эффектом (рис. 3В – «fixed», использована модель с фиксированным эффектом, «gandom» – со случайным) [5].

С практической точки зрения для оценки эффективности медицинского вмешательства наибольший интерес вызывает показатель **число больных, которых необходимо лечить** (ЧБНЛ; NNT-Number needed to treat). ЧБНЛ показывает среднее число пациентов, которых необходимо лечить, чтобы достичь определенного благоприятного исхода или предотвратить один неблагоприятный исход, в сравнении с контрольной группой. ЧБНЛ находится в обратной зависимости от абсолютного уменьшения риска. ЧБНЛ является важным показателем в фармакоэкономике. Если клинический исход достаточно опасен, например, инфаркт миокарда или смерть, то могут быть показаны препараты с маленьким значением ЧБНЛ, в некоторых случаях очень эффективные. Если же клинический исход незначительный, то страховые компании могут отклонить использование эффективных препаратов с небольшим ЧБНЛ. Тем не менее ЧБНЛ является важным показателем в клинических исследованиях и часто включается в статьи в медицинских журналах для отражения результатов клинических исследований. Чтобы рассчитать ЧБНЛ, необходимо знать снижение абсолютного риска (САР). ЧБНЛ рассчитывается по формуле $1 / \text{САР}$, где САР определяется как разница числа исходов в группе лечения и контрольной группе. Низкое значение ЧБНЛ, приближающееся к 1, свидетельствует о том, что благоприятный исход наблюдается почти у каждого больного, получающего лечение. Обычно ЧБНЛ выражается определенным числом, однако истинное значение ЧБНЛ может быть выше или ниже полученного в клинических исследованиях, поэтому для ЧБНЛ необходимо приводить 95%-й доверительный интервал [8].

В практическом здравоохранении также актуален вопрос чувствительности и специфичности различных методов исследования, например, лабораторных методов.

Чувствительность – это доля действительно болеющих людей в обследованной популяции, которые по результатам теста выявляются как больные. Чувствительность – это мера вероятности того, что любой случай болезни (состояния) будет идентифицирован с помощью теста. В клинике тест с высокой чувствительностью полезен для исключения диагноза, если результат отрицателен.

Специфичность – это доля тех, у которых тест отрицателен, среди всех людей, не имеющих болезни (состояния). Это мера вероятности правильной идентификации людей, не имеющих болезни, с помощью теста. В клинике тест с высокой специфичностью полезен для включения диагноза в число возможных, в случае положительного результата.

Для расчета чувствительности и специфичности определяют следующие показатели:

а) больные, выявленные с помощью теста (истинно положительные);

б) здоровые, имеющие положительный результат теста (ложно положительные);

с) больные, не выявленные с помощью теста (ложно отрицательные);

д) здоровые, имеющие отрицательный результат теста (подлинно отрицательные).

Чувствительность рассчитывается как a разделенное на $(a + c)$, специфичность – d разделенное на $(b + d)$, прогностичность положительного результата – a разделенное на $(a + b)$, прогностичность отрицательного результата – d разделенное на $(c + d)$ [2].

Термин «статистика» часто ассоциируется с математикой и со сложными формулами, требующими высокого уровня абстрагирования. Однако статистика – это, прежде всего, способ мышления, и для ее применения нужно лишь иметь немного здравого смысла и знать основы математики. Средние значения, доверительный интервал, достоверность результатов исследования, отношение шансов, относительный риск, форрест-графики и число больных, необходимых лечить наиболее часто встречаются в клинических рекомендациях. Знание основ статистики позволит практикующему врачу легче ориентироваться в результатах клинических исследований, лучше усвоить информацию, написанную в систематических обзорах и клинических рекомендациях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андруша, А. Б. Доказательная медицина как необходимый элемент повышения квалификации врача на разных этапах последипломного образования. – Текст : непосредственный / А. Б. Андруша // Современные тенденции развития педагогических технологий в медицинском образовании. Вузовская педагогика : матер. конф. – Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого; гл. ред. С. Ю. Никулина. – 2015. – С. 80 – 82.
2. Гланц, С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. / С. Гланц. – Москва : Практика, 1998. – 459 с. – Текст : непосредственный.
3. Недогода, С. В. Почему необходима доказательная медицина в подготовке современного врача. – Текст : электронный / С. В. Недогода, В. И. Петров // Справочник поликлинического врача. – 2010. – № 6. – С. 6 – 7. – URL : <https://elibrary.ru/item.asp?id=23603522>
4. Петров, В. И. Медицина, основанная на доказательствах : учебное пособие / В. И. Петров, С. В. Недогода. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 144 с. – Текст : непосредственный.
5. Тихова, Г. П. Графический портрет результатов мета анализа. – Текст : электронный / Г. П. Тихова // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2013. – Т. 7, № 2. – С. 48 – 52. – URL : <https://journals.eco-vector.com/1993-6508/article/view/36195>
6. Harari, G. [Confidence interval or p-value-similarities and differences between two important methods of statistical inference of quantitative studies]. – Electronic text / G. Harari // Harefuah. – 2014. – № 153, Vol. 1 – P. 48 – 63. – URL : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24605408/>
7. Maqsood, Z. The Significance of P-Value in Medical Research. – Direct text / Z. Maqsood, M. Ibrahim // Journal of Allied Health Sciences Pakistan. – 2015. – № 1 (1). – P. 74 – 85.
8. Mendes, D. Number needed to treat (NNT) in clinical literature: an appraisal. – Direct text / D. Mendes, C. Alves, F. Batel-Marques // BMC Med. – 2017. – № 15 (1). – P. 112.
9. Prel, J-B. Statistical Methods in Medical Research. – Direct text / J-B. Prel, B. Röhrig, M. Blettner // Deutsches Ärzteblatt International. – 2009. – № 106. – P. 10.