

Рекомендации к
рукописям,
представляемым в
биомедицинские журналы

раздел Статистика

Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly work in Medical Journals. Updated December 2018

Разработаны Международным комитетом
редакторов медицинских журналов

(International Committee of Medical Journal Editors –
ICMJE).

<http://icmje.org/recommendations/>

iii. Statistics

1. Описывайте статистические методы настолько детально, чтобы осведомленный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные Вами результаты.
2. По возможности, подвергайте полученные данные количественной оценке и представляйте их с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности или варьирования измерений (такими как доверительные интервалы).

iii. Statistics

3. Не следует полагаться исключительно на проверку статистических гипотез, например, на использование значений p

4. При описании структуры исследования и статистических методов ссылки должны приводиться, по возможности, на известные руководства и учебники (с указанием страниц).

iii. Statistics

5. Дайте определения статистическим терминам, сокращениям и большинству символов.
6. Укажите, какие компьютерные программы, доступные для широкого пользования, применялись в Вашей работе.

Из правил журнала «Экологическая генетика»

Количественную оценку результатов наблюдений всегда сопровождайте показателями точности оценки (стандартной ошибкой или доверительным интервалом).

Примеры: $27,9 \pm 0,47$; ${}_{27,46}^{27,9}{}_{28,40}$; $0 + 0,78$, $100 - 0,53$.

Значение p необходимо указывать точно, кроме случаев, когда $p < 0,0001$.

<https://journals.eco-vector.com/ecolgenet/about/submissions>

Скоро будет обязательным

Не принимаются к рассмотрению рукописи выводы которых основаны только на оценке значения p (p -value), которая не передает важную информацию о:

размере эффекта (effect size);

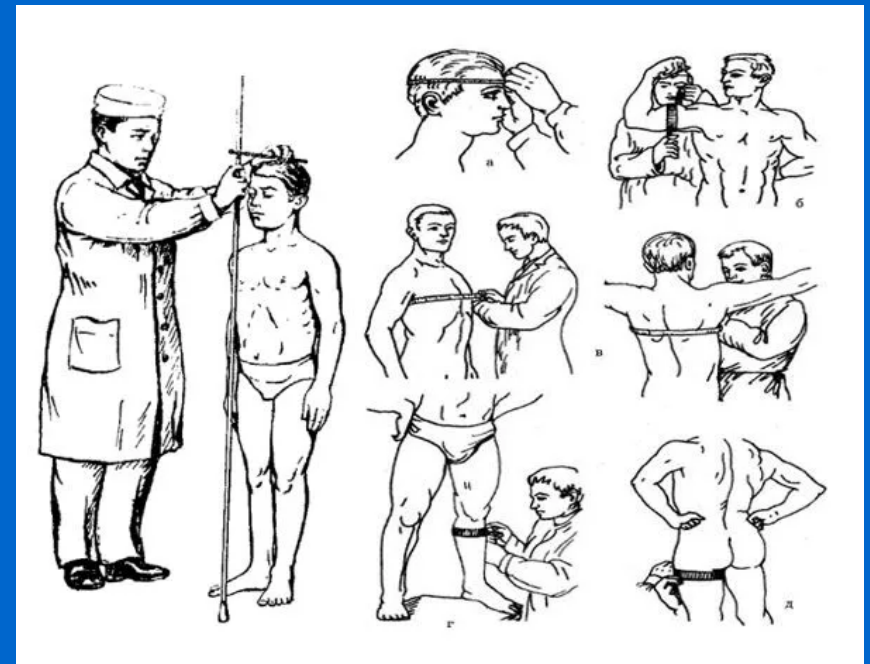
вероятности воспроизведения (P_{rep});

вероятности статистически значимого воспроизведения (P_{srep});

соотношении правдоподобий (Likelihood Ratio);

вероятности справедливости нулевой гипотезы.

Случайная величина = переменная = variable



Счетные

Признаки

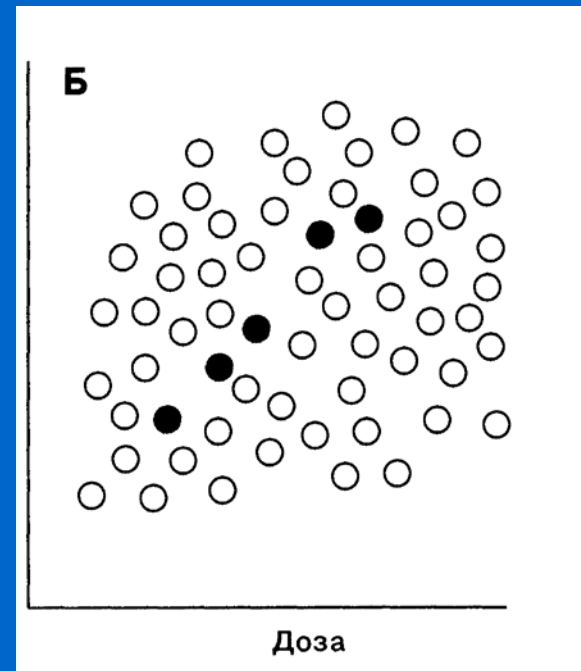
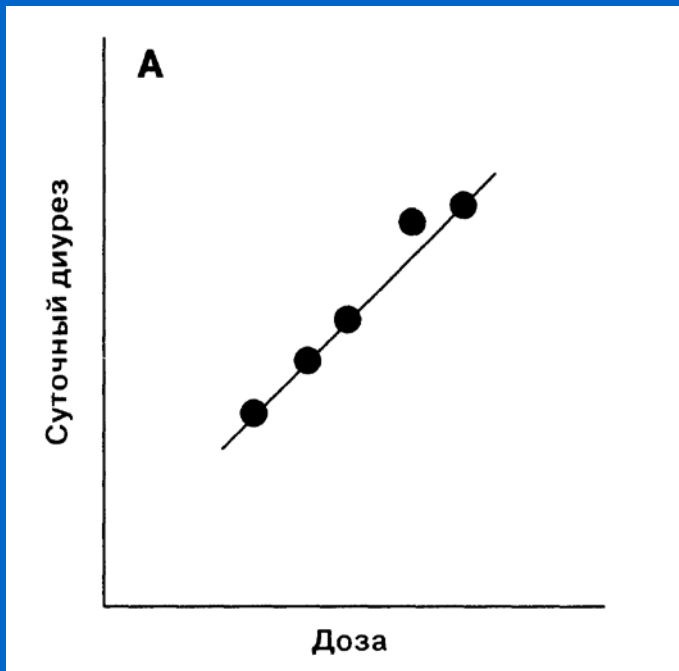
Мерные

Интервальные оценки

- Математического ожидания
- Дисперсии
- Ковариации



BIAS



- «Авторам эксперимента просто не повезло» Стентон Гланц Медико-биологическая статистика 1999.
- «Бес (bias) попутал» Сергей Мыльников 2018

Доверительные интервалы

число успехов	число попыток	точечная оценка	нижняя граница 95%ДИ	Верхняя граница 95% ДИ	К публикации!
5	10	50±15,8	19	81	₁₉ ⁵⁰ ₈₁
10	20	50±11,2	28	72	
25	50	50±7,1	36	64	
50	100	50±5,0	40	60	
100	200	50±3,5	43	57	
200	400	50±2,5	45	55	
300	600	50±2,0	46	54	₄₆ ⁵⁰ ₅₄
2	20	10±6,7	0	23	₀ ¹⁰ ₂₃
4	40	10±4,7	1	19	
20	200	10±2,1	6	14	₆ ¹⁰ ₁₄

Нулевая гипотеза

- Человек из группы сравнения выпивает стакан молока
- Человек из основной группы выпивает четыре бутылки водки
- $N_1 = N_2 = 50$
- **Разница между средними временами до наступления летального исхода равна нулю**
- Содержание алкоголя в крови измеряют до
- и через полчаса после приема стакана водки
- $N = 50$
- **Средняя разница**
- **(«после» – «до») равна нулю.**

P-значение

- P-значение есть **условная вероятность**, а именно:
- Вероятность получить наблюдаемую и еще большую (еще менее вероятную) разницу **ПРИ УСЛОВИИ**,
- что верна нулевая гипотеза H_0 .
 - $P\text{-val} = \Pr\{|D| \geq |d_{\text{набл.}}| \mid H_0\}$
- При этом «еще менее вероятная «разница» не является «разницей», мы ее не наблюдаем.
- Мы ее прогнозируем.

Резюме

- Какая гадость – этот ваш p -value!



P-value

- Это не p-значение
- Это значение p
- Это результат оценки по выборке
- Это случайная величина
- У нее есть математическое ожидание, дисперсия, и др.
- Их оценки можно изучать, как результаты отдельных экспериментов (мета-анализ).

Договоримся о терминах

P-значение	Статистическая значимость	Шкала Мишлена
> 0,05	Незначимо	
От 0,05 до 0,01	Неопределенно	*
От 0,01 до 0,001	Значимо	**
< 0,001	Высоко значимо	***

Цена значения P

Значение P	Нижняя граница для вероятности справедливости нулевой гипотезы <u>$P(H_0)$</u>	Верхняя граница
0,05	0,3	1
0,01	0,1	1
0,001	0,02	1

Интерпретация Бейзова фактора (соотношения правдоподобий)

BF_{10}	Свидетельство в пользу гипотезы H_1 против гипотезы H_0
От 3 до 10	Мало убедительное
От 10 до 30	Убедительное
> 30	Очень убедительное

Значение p и соотношение правдоподобий

N_1	N_2	t	P-value	BF_{01}	BF_{10}
50	50	2.00	$0.01 < p < 0.05$	1.02	0.98
50	50	2.65	$P < 0.01$	0.263	3.80
50	50	3.41	$P < 0.001$	0.04	25
150	150	2.00	$0.01 < p < 0.05$	1,57	0,63
150	150	2.60	$P < 0.01$	0,42	2,38
150	150	3.35	$P < 0.001$	0,05	20

Значение p и воспроизводимость

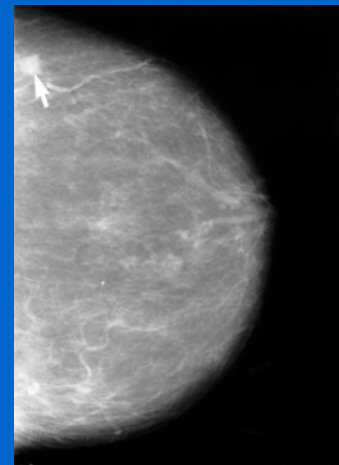
N_1	N_2	t и пусть $m_2 > m_1$	P-value	P_{rep} $p(m_2 > m_1)$ в след. эксп.	P_{srep} $p(m_2 > m_1$ 0,05)
50	50	2.00	$0.01 < p < 0.05$	0,920	0,504
50	50	2.65	$P < 0.01$	0,968	0,678
50	50	3.41	$P < 0.001$	0,991	0,838
150	150	2.00	$0.05 < p < 0.01$	0,921	0,511
150	150	2.60	$P < 0.01$	0,967	0,674
150	150	3.35	$P < 0.001$	0,991	0,837

Результаты и выводы

КАК ОТЛИЧИТЬ?

Маммография

- Рентгеновская маммография является золотым стандартом для выявления рака молочной железы, так как обладает самой высокой специфичностью (более 92%).
- <http://ru.wikipedia.org/wiki/Маммография>



результаты скрининга

Маммо- графия	Рак молочной железы		Всего
	есть	нет	
+	629	3 885	4 514
-	97	117 744	117 841
Всего	726	121 629	122 355

- $\chi^2 = 14119,4$; $P = 10^{-300}$
- Распространенность (вычисленная):
- $Prev = 0,0059 \approx 0,6\%$
- Чувствительность:
- $Sen = 0,82$ **0,87** $0,91$
- Специфичность:
- $Spe = 0,966$ **0,968** $0,970$

Результаты

- Прогностичность положительного результата:

- $PPV = a / (a + b) =$

- $= 629 : 4514 =$

- $= 0,14$

- $PPV = {}_{0,12}0,14_{0,16} \approx 14\%$

- Прогностичность отрицательного результата:

- $NPV = d / (c + d) =$

- $= 117744 : 117841 =$

- $= 0,9992$

- $NPV = {}_{0,9989}0,9992_{0,9994}$

Выводы

- Маммография является никуда не годным способом ранней диагностики рака молочной железы
- Маммография является прекрасным способом отклонения диагноза «рак молочной железы»

Результаты

- В захоронении индейцев доколумбовой Америки найдены останки 15-ти человек.

Группа крови	
I	14
II	1
III	0
IV	0

Выводы

- В Северной Америке до ее «открытия Колумбом» частоты групп крови составляли

Группа крови	Частота
I	0,681 – 0,998
II	0,002 – 0,320
III	Не более – 0,218
IV	Не более – 0,218

Финал

- Там, где есть статистика – там нет доказательств
- Не бывает «доказательной медицины», есть “Evidence Based Medicine” и “Opinion Based Medicine”
- «Кризис воспроизводимости» - объективная реальность, данная нам в ощущениях.
- **Figures won't lie, but liars will figure!**
- Сергей Мыльников ООО «Эко-Вектор»
- s.mylnikoff@eco-vector.com