

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра медицинской кибернетики и информатики

Доказательная медицина и научные исследования

**Сборник методических рекомендаций для преподавателя к практическим занятиям по
направлению подготовки 44.04.03 Специальное (дефектологическое) образование (очная форма
обучения)**

Красноярск

2022

Доказательная медицина и научные исследования : сборник методических рекомендаций для преподавателя к практическим занятиям по направлению подготовки 44.04.03 Специальное (дефектологическое) образование (очная форма обучения) / сост. М.С. Апанович, И.Л. Аршукова. - Красноярск : тип. КрасГМУ, 2022.

Составители:

к.ф.-м.н. М.С. Апанович

к.ф.-м.н. И.Л. Аршукова

Сборник методических рекомендаций к практическим занятиям предназначен для преподавателя с целью организации занятий. Составлен в соответствии с ФГОС ВО 2018 по направлению подготовки 44.04.03 Специальное (дефектологическое) образование (очная форма обучения), рабочей программой дисциплины (2022 г.) и СТО SMK 8.3.12-21. Выпуск 5.

Рекомендован к изданию по решению ЦКМС (Протокол № 10 от 26 мая 2022 г.)

© ФГБОУ ВО КрасГМУ
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России, 2022

1. Тема № 1. Понятие медицины, основанной на доказательствах. Источники медицинской информации. (Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-4.2)

2. Разновидность занятия: дискуссия

3. Методы обучения: объяснительно-иллюстративный, исследовательский

4. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): Доказательная медицина учит искусству критического анализа информации и умению соотнести результаты исследования с конкретной клинической ситуацией. Для современного специалиста навыки критической оценки информации очень важны и необходимы.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** методики поиска достоверной научной медицинской информации., основные источники научной медицинской информации., методы постановки и решения задач., основы критического анализа и оценки современных научных достижений., **уметь** систематизировать обнаруженную информацию в соответствии с требованиями и условиями поставленной задачи., найти достоверную информацию по интересующей тематике., логически грамотно и обоснованно отстаивать свою позицию., **владеть** навыками формализации медицинской информации., основами поиска научных публикаций и анализа их содержания., методами критического анализа и синтеза информации, системного подхода для решения поставленных задач., навыками аргументации выводов и суждений.

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** компьютерный класс №1 (3-03)

- **оснащение занятия:** аудиоколонки, видеопроектор, доска магнитно-маркерная, комплект учебной мебели на посадочные места, локальный сетевой сервер, персональные компьютеры, экран

7. Структура содержания темы (хронокарта)

Хронокарта

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин.)	Содержание этапа и оснащенность
1	Организация занятия	2.00	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2	Формулировка темы и целей	3.00	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3	Контроль исходного уровня знаний и умений	10.00	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос
4	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	20.00	Инструктаж обучающихся преподавателем
5	Самостоятельная работа обучающихся (текущий контроль)	30.00	Разбор учебных примеров и задач
6	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	20.00	Решение ситуационных задач
7	Задание на дом (на следующее занятие)	5.00	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
	ВСЕГО	90	

8. Аннотация (краткое содержание темы)

Согласно наиболее популярному определению, **доказательная медицина** (медицина, основанная на доказательствах) - это сознательное, четкое и беспристрастное использование лучших из имеющихся доказанных сведений для принятия решений о помощи конкретным больным (Дэвид Сакет). Или согласно другому определению: **доказательная медицина** - это последовательное и сознательное применение в ведении конкретных пациентов только тех вмешательств, эффективность которых доказана в доброкачественных исследованиях (группа канадских ученых, Университет Мак-Мастер, 1990).

Понятие доказательной медицины включает в себя умение врача оптимально выбрать наилучший способ лечения и диагностики для конкретного пациента, используя как накопленный опыт коллег, так и современные научные достижения в области медицины.

Доказательная медицина разрабатывает научные основы врачебной практики - свод правил для принятия клинических решений. Главный постулат доказательной медицины: каждое клиническое решение должно базироваться на строго доказанных научных фактах.

Изучение принципов доказательной медицины позволяет:

- быстро ориентироваться в большом количестве публикуемых статей и выбирать из них те немногие, которые действительно заслуживают времени и внимания;
- определять достоверность и качество любого исследования и не идти на поводу у фармацевтических компаний;

- применять у постели больного только научно-доказанные эффективные методы лечения;
- организовывать научные исследования высокого методологического качества;
- избегать затрат на сомнительные вмешательства и чувствовать уверенность в своих знаниях.

Профессор Дэвид Сакет (David Sackett) во введении в первый выпуск журнала «Доказательная медицина» («Evidence-based medicine») сформулировал **основные аспекты новой науки — доказательной медицины:**

- Перевести потребности в информации в вопросы, на которые можно найти ответ (т.е. сформулировать задачу).
- Выявить лучшие обоснованные (доказательные) сведения для ответа на эти вопросы (из клинического обследования, диагностических лабораторных исследований, опубликованной литературы и других источников).
- Критически оценить доказательные сведения (т.е. взвесить их) на предмет достоверности (близости к истине) и полезности (клинической применимости).
- Внедрить результаты этой оценки в клиническую практику.
- Оценить результаты проделанной работы.

Почему же только в последние 10-15 лет заговорили о медицинской практике, основанной на доказательствах, как о наиболее перспективном направлении в медицине? Ведь и 20, и 30 лет назад врачи, стремящиеся улучшить свою практику, обращались к медицинской литературе. Учитывая, что количество медицинской информации, публикуемой ежегодно в мире, постоянно увеличивается и составляет на сегодняшний день около 2 млн. статей, это приводит к стремительному накоплению огромного количества научного материала. Например, в настоящее время в мире существует более 40 млн. опубликованных работ, посвященных медицинской тематике. Возможностью знакомиться с таким объемом информации не может обладать ни один практикующий врач. К тому же зачастую публикуется значительное количество малодоказательных статей, и результаты клинических исследований противоречат друг другу, что требует от врача определенных знаний и умений по критической оценке и анализу материала. Методы доказательной медицины позволяют врачу, стремящемуся быть в курсе последних достижений медицины, **оперативно найти нужную информацию, касающуюся поставленного вопроса, осуществить поиск по доступным источникам данных и дать им критическую оценку.** Распространение новых информационных технологий в мире приводит к тому, что поиск медицинской информации не может быть ограничен только печатными источниками (монографии, статьи, справочники и т.д.). С появлением электронных медицинских баз данных, электронных версий журналов, мультимедийных обучающих программ и библиотек на лазерных дисках и в Интернете, возможности врачей общей практики в настоящее время значительно расширились. Зарубежом концепция доказательной медицины получила распространение не только среди исследователей в области клинической медицины, но и среди практикующих врачей. По опросу 1996 г. врачи общей практики в Великобритании до 80% клинических решений принимают в соответствии с принципами доказательной медицины. Профессиональными врачебными ассоциациями и группами экспертов разрабатываются научно-обоснованные клинические рекомендации по определенным проблемам.

Основные предпосылки (причины) возникновения доказательной медицины:

- 1) растущая потребность в критической оценке огромного количества медицинской информации (с целью установления ее надежности и достоверности), рост числа альтернативных методов лечения и диагностики, необходимость их грамотного выбора на основе надежных научных сведений;
- 2) ограниченный объем финансирования на оказание медицинской помощи (учитывая данный фактор из всего многообразия предлагаемых методов должны быть выбраны только те, доказательство эффективности которых не вызывает сомнений);
- 3) большое количество конкурирующих фармацевтических компаний, лоббирующих свои интересы.

Научно-обоснованная медицинская практика (доказательная медицина) учит врача искусству критического анализа информации и умению соотнести результаты исследования с конкретной клинической ситуацией.

Отрицательными моментами недоказательной медицины являются:

а) принятие решений, основанное на коротком рассказе (Триша Гринхальх «Основы доказательной медицины»)

«Когда я была студенткой-медиком, я иногда сопровождала во время ежедневного обхода известного профессора. Увидав больного, он интересовался его симптомами, затем поворачивался к сопровождавшей его группе врачей и рассказывал историю о подобном больном, которого он лечил 20 или 30 лет назад. «Да, я помню, мы назначили ей

то и то, и после этого она поправилась». К новым препаратам и технологиям он относился скептически (часто это было справедливо), а его клиническая проницательность равнялась нулю. Ему потребовалось 40 лет для накопления знаний, а самая большая медицинская книга — собрание случаев за пределами его личного опыта — была для него навсегда закрыта».

Короткие рассказы играют важную роль в профессиональном обучении. Однако опасности принятия решений на их основе хорошо видны при рассмотрении соотношения риск—польза лекарственных препаратов. Во время первой беременности у меня возникла тяжелая рвота и мне назначили противорвотный препарат прохлорперазин. В течение нескольких минут после приема препарата у меня возникли неконтролируемые и очень тяжелые судороги. Через 2 дня я полностью избавилась от этих симптомов, но с тех пор это лекарство я никому не назначаю, хотя частота неврологических реакций на прохлорперазин составляет всего один случай на несколько тысяч. Наоборот, у врача может возникнуть соблазн игнорировать возможность редкого, но потенциально серьезного побочного эффекта от применения знакомого препарата, например тромбоза при применении контрацептивных препаратов, если врач никогда не встречался с такими эффектами у себя или своих больных.

Конечно, практикующие врачи не могут отвергать собственный клинический опыт. Но их решения **должны основываться на коллективном опыте тысяч врачей, лечивших миллионы больных, а не только на том, что они увидели и почувствовали сами.**

б) принятие решений только путем вырезания статей (Триша Гринхальх «Основы доказательной медицины»)

"На протяжении первых 10 лет после получения медицинского диплома я собирала в папку статьи, которые вырезала из медицинских периодических изданий. Если статья говорила о чем-то новом, я сознательно изменяла свою клиническую практику в соответствии с этими сведениями. «Все дети с подозрением на инфекцию мочевых путей должны направляться на визуализирующее исследование почек для исключения врожденных аномалий», — писалось в одной статье. Я начала направлять всех лиц моложе 16 лет с симптомами заболевания мочевых путей на специальные исследования. Эта рекомендация была новой, поэтому она должна была заменить традиционный подход, когда на исследования направляли только детей младше 10 лет с двумя установленными эпизодами инфекции".

Такой подход к принятию клинических решений по-прежнему очень распространен. Многие врачи обосновывают свой подход к той или иной клинической проблеме, цитируя раздел «Результаты» всего одного опубликованного исследования, ничего **не зная о методах получения этих результатов.**

Прежде чем воспользоваться рекомендациями важно изучить ответы на следующие вопросы:

- По всем ли правилам было проведено данное исследование (было ли оно рандомизированным и контролируемым)?
- Сколько пациентов было включено, какого возраста, пола и с какой тяжестью заболевания?
- Сколько пациентов было исключено из исследования и по каким причинам?
- По каким критериям участников исследования считали здоровыми?
- Если результаты исследования противоречили данным, полученным в других работах, какие попытки предпринимались для их проверки (т.е. подтверждения) и воспроизведения (т.е. повторения)?
- Были ли статистические тесты, якобы подтвердившие точку зрения авторов, выбраны и выполнены правильно?

в) принятие решений, основанное только на мнении эксперта (медицина, основанная на знаменитостях)

Принятие решений «путем вырезания статей» означает использование «готовых к употреблению» обзоров, передовиц и рекомендаций. Бесплатные медицинские журналы и другие «информационные материалы», прямо или косвенно спонсируемые фармацевтическими компаниями, изобилуют рекомендациями и наглядными схемами ведения больных. Однако, кто может поручиться, что совет, данный в наборе рекомендаций, эффективной передовой статье или в обильно аннотированном обзоре, является правильным?

Профессор Цинтия Малроу (Cynthia Mulrow), один из основателей науки систематических обзоров, показала, что эксперт в определенной клинической области на самом деле с меньшей вероятностью представит объективный обзор всех имеющихся сведений, чем не эксперт, непредубежденно относящийся к сведениям литературы. В крайней ситуации «обзор эксперта» может состоять просто из плохих привычек, накопленных им в течение жизни, и вырезанных статей в личной папке стареющего врача.

Опытный врач-консультант встречается с научной неопределенностью в среднем три раза на каждых двух пациентов (менее образованный врач, несомненно, еще чаще). Основанный на доказательствах алгоритм работы у постели больного может перевернуть традиционную медицинскую иерархию с ног на голову: начинающий врач

может представить научно обоснованные сведения, ставящие под сомнение то, что говорит опытный профессор. Для некоторых опытных врачей овладение навыками критической оценки — наименьшая трудность в адаптации к новому стилю преподавания, основанному на доказательной медицине.

г) принятие решений, основанное только на минимизации затрат

Общественность обычно ужасается, когда узнает, что пациенту было отказано в лечении по причинам его стоимости. Журналисты могут «пригвоздить к позорному столбу» управленцев, политиков и особенно врачей, если ребенок с опухолью мозга не направляется в специализированную больницу или если больной пожилой женщине отказывают в длительном пребывании в палате неотложной терапии.

В реальности, медицинская помощь оказывается в рамках ограниченного бюджета, и все чаще в принятии клинических решений приходится учитывать затраты. При этом, клинические решения, принимаемые *только* на основании затрат («минимизация затрат» — выбор наиболее дешевого варианта безотносительно его эффективности), обычно бессмысленны и жестоки. Мы в праве активно возражать против такого подхода.

В то же время, применение дорогостоящих вмешательств нельзя оправдывать только тем, что они новые, теоретически должны быть эффективными или что им нет альтернатив. Они должны обосновываться тем, что могут спасти жизнь или существенно повысить ее качество. Но как можно сравнивать пользу замещения бедренной кости у женщины 75 лет с пользой применения препаратов для профилактики инфаркта миокарда у мужчины средних лет или с пользой исследований по поводу бесплодия у молодой пары. Очевидного набора этических принципов и аналитических инструментов для согласования ограниченных ресурсов с неограниченными потребностями не существует.

Медицинская статистика как средство получения результатов

Медицинская статистика — один из важнейших инструментов доказательной медицины.

Медицинская общественность долго не желала признавать важность статистики, отчасти потому, что она приуменьшала значение клинического мышления. Подобный подход ставил под сомнение компетентность врачей, опирающихся на постулаты неповторимости каждого больного, и, следовательно, индивидуальности выбранной терапии. Особенно это было заметно во Франции — стране, которая подарила миру множество исследователей, изучавших проблемы вероятности: Пьера де Ферма, Пьера-Симона Лапласа, Авраама де Муавра, Блеза Паскаля и Симеона Дениса Пуассона. В 1835 г. уролог Ж. Сивиаля опубликовал статью, из которой следовало, что после бескровного удаления камней мочевого пузыря выживают 97% больных, а после 5175 традиционных операций выжили только 78% больных. Французская академия наук назначила комиссию врачей для того, чтобы проверить данные статьи Ж. Сивиаля. В отчете этой комиссии было высказано и обосновано мнение о нецелесообразности применения статистических методов в медицине: «Статистика прежде всего отрешается от конкретного человека и рассматривает его в качестве единицы наблюдения. Она лишает его всякой индивидуальности для того, чтобы исключить случайные влияния этой индивидуальности на изучаемый процесс или явление. В медицине такой подход неприемлем». Однако, дальнейшее развитие медицины и биологии показало, что в действительности статистика является мощнейшим инструментом этих наук.

К середине 19 века «...уже были разработаны основные принципы статистики и известно понятие вероятности событий. В книге «Общие принципы медицинской статистики» Жюль Гавар применил их к медицине. Эта книга замечательна тем, что в ней впервые подчеркивалось, что вывод о преимуществе одного метода лечения перед другим должен основываться не только на умозрительном заключении, но вытекать из результатов, полученных в процессе непосредственного наблюдения достаточного количества больных, получавших лечение по сравниваемым методикам. Можно сказать, что Гавар фактически разработал статистический подход, на котором в наши дни основывается доказательная медицина.

Фактором, оказавшим значительное влияние на развитие математических методов статистики, стало открытие закона больших чисел Яковом Бернулли (1654-1705) и появление теории вероятности, основы которой разработал французский математик и астроном Пьер Симон Лаплас (1749-1827). Заметным этапом в ряду этих событий для медицинской статистики стала публикация работ бельгийского ученого А. Кетле (1796-1874), впервые применившего на практике математико-статистические методы исследования. В своей работе «О человеке и развитии его способностей» А. Кетле вывел тип среднего человека, наделенного, наряду со средними показателями физического развития (рост, вес), средними умственными способностями и средними моральными качествами. В этот же период времени в России выходит работа врача Бернулли «О прививках против оспы: о смерти и теории вероятности».

Медицинская статистика как точка приложения методов математической статистики занимает особое место. Это особое место обусловлено большой ролью медицины в возникновении статистики как самостоятельной науки и

существенным влиянием научно-исследовательских разработок медико-биологических проблем на появление многих методов статистического анализа. В настоящее время, с целью подчеркнуть особый статус медико-биологической математической статистики, для ее обозначения все чаще используют термин **биометрия**.

Большинство методов статистического анализа являются универсальными и могут применяться не только в разных отраслях медицинской статистики, но и в самых разнообразных отраслях человеческой деятельности. Например, с точки зрения формальной логики статистический прогноз инфекционной заболеваемости и прогноз курса доллара – одна и та же задача.

Методы медицинской статистики можно разделить на следующие группы:

1. Сбор данных, который может быть пассивным (наблюдение) или активным (эксперимент).
2. Описательная статистика, которая занимается описанием и представлением данных.
3. Сравнительная статистика, которая позволяет проводить анализ данных в исследуемых группах и сравнение групп между собой с целью получения определенных выводов. Эти выводы могут быть сформулированы в виде гипотез или прогнозов.

Источники медицинской информации

Поиск надежных данных способствует расширению кругозора и накоплению информации, которая позволяет формировать навыки выбора оптимальных методов лечения и диагностики, и играет важную роль при принятии клинических решений.

Основные проблемы, связанные с поиском источников медицинской информации, заключаются в следующем:

- Объем медицинской информации огромен, он растет в геометрической прогрессии. За 2 года объем медицинской информации удваивается.
- Информация нестатична и постоянно меняется. «Срок годности» – 3-5 лет.
- Информация неравнозначна: надежная – дорога, бесплатная – часто основана не на доказательствах, а на мнении.

Традиционные источники медицинской информации

К традиционным источникам медицинской информации относятся: справочники, монографии, медицинские журналы, конспекты с курсов повышения квалификации, мнение более опытных коллег.

Традиционные источники имеют целый ряд недостатков:

- *Справочники и монографии.*

От замысла книги автором до ее издания проходит немалое время, что приводит к автоматическому устареванию этой информации к моменту попадания в руки читателей.

- *Медицинские журналы.*

Публикации в них отличаются, зачастую, низким методологическим качеством, и не выдерживают никакой критики с позиций достоверности.

- *Конспекты с курсов повышения квалификации.*

Устаивают за 2-3 года. Врачи посещают циклы усовершенствования 1 раз в 5 лет. Столь редкие эпизоды получения актуальной медицинской информации не могут быть полноценным способом повышения информированности.

- *Мнение «старших», «опытных» коллег.*

Исследования показывают, что, к сожалению, чем старше врач, тем более устаревшей информацией он пользуется при принятии клинических решений. Заключение различных консультантов могут противоречить друг другу, при этом ответственность за принятие решения лежит на лечащем враче.

Современные источники информации

Доказательная медицина подразумевает принятие решений на основании самых надежных из существующих научных фактов. Напомним, что рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) обычно рассматриваются

как «золотой стандарт» дизайна исследований, посвященных изучению методов диагностики и лечения. Но в мире печатается около 20.000 медицинских журналов, в них ежегодно публикуется более 4 000 000 статей. Чтобы идти в ногу со временем, по мнению *Sackett D.L. (1985)*, «... врачу необходимо читать 10 журналов - 200 статей - 70 редакционных статей в месяц». Как указывает *Douglas Charles McCrory (2002)* «мне необходимо читать по 15 статей 365 дней в году!».

Выходом из этого затруднения может явиться чтение систематических обзоров - наилучшего вида исследований, которые соответствуют нуждам клиницистов. **Систематический обзор** - это, по сути, научные исследования с заранее спланированными методами, где объектом изучения служат результаты ряда оригинальных исследований. Они синтезируют результаты этих исследований, используя подходы, уменьшающие возможность систематических и случайных ошибок. *Библиотека Кохрановского сотрудничества* (The Cochrane Library) содержит ежегодно обновляющуюся базу данных систематических обзоров.

Разновидностью систематического обзора, в котором для объединения и обобщения результатов нескольких оригинальных исследований применяют статистические методы, является **мета-анализ**. В настоящее время публикуется более 350 мета-анализов в год, наибольшее их количество посвящено сердечно-сосудистым заболеваниям, но есть мета-анализы по всем разделам медицины (включая стоматологию и психиатрию). Наиболее часто они публикуются в журналах *Lancet, JAMA, BMJ, Bandolier, Journal of Evidence Based Medicine*.

Современные источники медицинской информации должны соответствовать следующим требованиям:

- регулярное обновление;
- создание на основе критического анализа и отбора достоверных фактов;
- предоставление возможности исчерпывающего поиска информации экономного по времени.

Медицинские ресурсы Интернета

Используя поисковые системы (Яндекс <http://www.yandex.ru>, Rambler <http://www.rambler.ru> и др.), в интернете можно обнаружить огромное количество медицинской информации, большая часть которой будет недостоверной, ангажированной или рекламной. Наиболее полезными являются следующие Интернет-ресурсы:

Электронные версии медицинских журналов, занимающих ведущие позиции по индексу цитирования, например: <http://www.bmj.com>; <http://www.the.lancet.com>; <http://www.nejm.org>.

Через некоторое время после выхода номеров этих журналов становятся доступными большинство полноразмерных статей его электронной версии. На сайтах имеется система поиска по ключевым словам.

Сайты профессиональных медицинских ассоциаций, например:

Американская медицинская ассоциация <http://www.ama-assn.org>;

Американское раковое общество <http://www.cancer.org>;

Мировая федерация кардиологии <http://www.worldheart.org>;

Всемирная лига гипертонии <http://www.mco.edu/org/whl> и т.д.

Медицинские базы данных, например:

Medline (индексирует около 4300 биомедицинских журналов, начиная с 1966 г.)

PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> предоставляют бесплатный доступ с возможностью поиска.

Embase <http://www.embase.com>, отчасти перекрывая Medline, включает больше европейских источников. Доступ к этой базе данных платный, что существенно ограничивает возможности ее использования отечественными исследователями.

Базы данных клинических руководств:

US National Guideline Clearing house: <http://www.guideline.gov>.

eGuidelines (UK): <http://www.eguidelines.co.uk>,

National Electronic Library for Health (UK): <http://www.nelh.nhs.uk>.

Научно-доказательные медицинские сайты:

Центр доказательной медицины Оксфордского университета <http://cebm.jr2.ox.ac.uk>;

Журнал доказательной медицины Американского врачебного колледжа; <http://www.acponline.org/journals/ebm/pastiss.htm>;

Глоссарий доказательной медицины Оксфордского университета; <http://cebm.jr2.ox.ac.uk/docs/glossari.html>;

Информационный бюллетень доказательной медицины Мичиганского университета.

Ресурсы по научно-доказательной медицинской практике:

Кохрановская библиотека (The Cochrane Library). Выходит на 2-х компакт-дисках, обновляется 4 раза в год. Стоимость годовой подписки около 100\$. Содержит базу данных, включающую систематические обзоры, рефераты оценок медицинских технологий, рефераты экономических оценок, рефераты рандомизированных контролируемых испытаний. Электронный адрес Российского отделения Кохрановского сотрудничества <http://www.cochrane.ru>.

Best Evidence - предоставляет информацию по терапии, общей врачебной и семейной практике, хирургии, педиатрии, психиатрии, акушерству и гинекологии, полученную путем отбора наилучших надежных результатов оригинальных исследований и обзоров из журналов, занимающих ведущие позиции по индексу цитирования.

Статьи представлены в виде структурированных резюме и прокомментированы экспертами. Первоначально они были размещены в ACP Journal Club и EBM. Наличие комментария эксперта делает данный источник особенно интересным для клиницистов, т.к. позволяет определить, как новые знания, полученные в представленном исследовании, вписываются в существующие представления по изучаемой проблеме.

Результаты, полученные в ходе любых научных исследований, оформляются в виде публикаций, которые отправляются в печать в **научные журналы** или научные сборники. Научный журнал - периодическое издание (печатное или электронное), относящееся к научной литературе и являющееся одним из основных источников научной информации.

После опубликования любой врач, интересующийся определенной тематикой, может ознакомиться с результатами проведенных исследований. Очень важно, чтобы сведения, опубликованные в научном журнале, были надежны и достоверны.

Показатель, характеризующий надежность информации, приведенной в научном журнале, называется **индекс цитируемости (impact-factor) журнала**. Чем выше индекс цитируемости журнала, тем достовернее информация, опубликованная в нем. Импакт-фактор журнала — широко используемый показатель, разработанный еще в 60-х годах Институтом научной информации (ISI) и представляемый ежегодно в ресурсе [Journal Citation Report \(JCR\)](#), созданном компанией Thomson Reuters. Показатель рассчитывается как количество ссылок в конкретном году на опубликованные в журнале статьи за предшествующие 3 года и является в какой-то мере характеристикой авторитетности журнала.

Часто журналы являются **рецензируемыми** (или реферируемыми). Это означает, что перед публикацией все статьи, присылаемые авторами для публикации в журнале, проходят проверку независимыми экспертами (рецензентами) в областях, близких к тематике статей. Такой механизм позволяет публиковать только те научные тексты, которые не содержат методологических ошибок и недостоверной информации.

9. Вопросы по теме занятия

1. Как Вы понимаете выражение "высокий уровень доказательной базы"?

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6

2. Назовите основные предпосылки возникновения Доказательной медицины.

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6

3. Дайте определение Доказательной медицины своими словами.

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-4.2

4. Каковы отрицательные моменты недоказательной медицины?

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6

5. Медицинская статистика как средство доказательной медицины.

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6

10. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. С ПОЗИЦИИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ ВРАЧ ДОЛЖЕН ПРИНИМАТЬ РЕШЕНИЕ О ВЫБОРЕ МЕТОДА

ЛЕЧЕНИЯ, НА ОСНОВАНИИ:

- 1) опыта коллег;
- 2) информации из интернета;
- 3) статьи из рецензируемого журнала с высоким индексом цитируемости;
- 4) статьи из неизвестного источника;

Правильный ответ: 3

Компетенции: УК-1.6

2. ОДНОЙ ИЗ ПРЕДПОСЫЛОК ВОЗНИКНОВЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ, ЯВЛЯЛОСЬ:

- 1) ограниченность финансовых ресурсов, выделяемых на здравоохранение;
- 2) появление новых врачебных специальностей;
- 3) совершенствование методов научных исследований;
- 4) развитие математической статистики;

Правильный ответ: 1

Компетенции: УК-1.1

3. ИЗУЧЕНИЕ ПРИНЦИПОВ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ ПОЗВОЛЯЕТ:

- 1) оценивать достоверность публикуемой информации о новых методах лечения;
- 2) использовать традиционные подходы при лечении пациентов;
- 3) снизить объем доступной медицинской информации;
- 4) не изучать медицинскую литературу;

Правильный ответ: 1

Компетенции: УК-1.6

4. СОЗНАТЕЛЬНОЕ, ЧЕТКОЕ И БЕСПРИСТРАСТНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛУЧШИХ ИЗ ИМЕЮЩИХСЯ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ ПРИ ПРИНЯТИИ РЕШЕНИЙ О ПОМОЩИ КОНКРЕТНЫМ БОЛЬНЫМ, ЭТО ОДНО ИЗ ОПРЕДЕЛЕНИЙ ПОНЯТИЯ:

- 1) биометрии;
- 2) доказательной медицины;
- 3) клинической эпидемиологии;
- 4) медицинской статистики;

Правильный ответ: 2

Компетенции: УК-1.6

5. ПОКАЗАТЕЛЬ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЙ НАДЕЖНОСТЬ ИНФОРМАЦИИ, ПРИВЕДЕННОЙ В НАУЧНОМ ЖУРНАЛЕ, ЭТО:

- 1) индекс доверия;
- 2) индекс цитируемости;
- 3) индекс значимости;
- 4) индекс достоверности;

Правильный ответ: 2

Компетенции: УК-4.2

11. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. На одном из сайтов Вы нашли мнение известного профессора о высокой эффективности нового метода лечения. Ссылки на проведения каких-либо исследований не прилагалось.

Вопрос 1: Будете ли Вы применять эту методику в своей практике?;

Вопрос 2: В случае если эта методика заинтересует Вас, что Вы планируете делать?;

- 1) Нет, не применим.;
- 2) Будем искать данные в других, более надежных, источниках.;

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-4.2

2. При разговоре ваш коллега выступил противником доказательной медицины, обосновывая свое мнение тем, что его решения, как и других врачей, основывались на опыте предыдущих поколений, а также на литературных данных, что, по сути, и является медициной, основанной на доказательствах.

Вопрос 1: Что вы можете возразить своему оппоненту?;

Вопрос 2: Для чего необходимо знание методов медицинской статистики практикующему врачу?;

- 1) Своему оппоненту мы расскажем об основной из целей доказательной медицины – выборе для конкретного пациента наиболее подходящего и эффективного для него способа лечения. Приведем примеры из истории медицины, когда из поколения в поколение применялись одни и те же методы, которые зачастую были вредны для пациента.;
- 2) Уметь правильно провести набор данных, грамотно читать нужные статьи, углублять свои знания и эффективно применять на опыте.;

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-4.2

12. Примерная тематика НИРС по теме

1. Доказательная медицина: кому и что нужно доказывать?
2. Доказательная медицина: от магии до поисков бессмертия.
3. Доказательная медицина: мода или необходимость?

13. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная:

Наркевич, А. Н. [Доказательная медицина](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 112 с. - Текст : электронный.

- дополнительная:

Наркевич, А. Н. [Статистические методы исследования в медицине и биологии](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 109 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 1. - 471 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 2. - 347 с. - Текст : электронный.

[Основы статистического анализа в медицине](#) : учебное пособие / ред. А. В. Решетников. - Москва : Медицинское информационное агентство, 2020. - 176 с. - Текст : электронный.

- электронные ресурсы:

Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины (<http://osdm.org/resources/#6>)

Доказательная медицина для всех (http://medspecial.ru/for_doctors/)

Центр доказательной медицины при Оксфордском университете (<http://www.cebm.net/category/ebm-resources/loe/>)

Центр доказательной медицины, г. Торонто (<http://ktclearinghouse.ca/cebm/intro/whatiscebm>)

1. Тема № 2. Основы организации медицинских исследований. Виды медицинских исследований. Иерархия уровней доказательности. (Компетенции: УК-2.1, УК-2.2)

2. Разновидность занятия: комбинированное

3. Методы обучения: объяснительно-иллюстративный, исследовательский

4. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): Изучение темы необходимо для ознакомления обучающихся с видами медицинских исследований. Обучающиеся должны ознакомиться с иерархией доказательств и источниками медицинской доказательной информации.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** основы целенаправленной деятельности., основные принципы организации медицинских исследований., **уметь** планировать проведение медицинских исследований на основании принципов доказательной медицины., определять круг задач в рамках поставленной цели., **владеть** навыками планирования проведения медицинских исследований на основании принципов доказательной медицины., навыками критического анализа результатов медицинского исследования., основными подходами к анализу имеющихся медицинских данных., навыком выбора оптимального способа решения поставленной задачи.

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** компьютерный класс №1 (3-03)

- **оснащение занятия:** аудиоколонки, видеопроектор, доска магнитно-маркерная, комплект учебной мебели на посадочные места, локальный сетевой сервер, персональные компьютеры, экран

7. Структура содержания темы (хронокарта)

Хронокарта

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин.)	Содержание этапа и оснащенность
1	Организация занятия	2.00	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2	Формулировка темы и целей	3.00	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3	Контроль исходного уровня знаний и умений	10.00	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос
4	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	20.00	Инструктаж обучающихся преподавателем
5	Самостоятельная работа обучающихся (текущий контроль)	30.00	Разбор учебных примеров и задач
6	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	20.00	Решение ситуационных задач
7	Задание на дом (на следующее занятие)	5.00	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
	ВСЕГО	90	

8. Аннотация (краткое содержание темы)

При организации любого медицинского эксперимента очень важно, чтобы набранные в исследование люди (**выборочная совокупность**) отображали свойства той группы людей в целом, которую исследователи хотели бы охарактеризовать (**генеральная совокупность**). Таким образом, статистическая совокупность, подлежащая исследованию, называется **генеральной совокупностью**. В целом генеральная совокупность может быть безгранична. **Выборочная совокупность (выборка)** – часть генеральной совокупности, получаемая посредством случайного отбора. Смысл выборочного метода состоит в том, что извлечение из некоторой весьма пространной (или вообще беспредельной) генеральной совокупности, несравненно меньших по объему выборок, резко экономит время обработки данных.

Придумайте свои примеры генеральной и выборочной совокупностей.

Любая совокупность состоит из отдельных предметов или явлений – **единиц наблюдения**. В медицинских исследованиях, как правило, единицей наблюдения является человек.

Процесс случайного отбора данных называется процессом **рандомизации** (random – «случайный»).

Важность принципа **рандомизации** (случайного отбора) можно проиллюстрировать следующим образом. Представим, что необходимо собрать образцы определенного вида растений с какой-то гигантской площадки (поля) с целью описать некие их свойства. Например, подсчитать среднее число зерен в колосе какого-то злака. Совокупность экземпляров данного вида, произрастающая на данном поле, и будет составлять генеральную совокупность. Понятно, что, если поле действительно очень большое, то в разных его частях система природных факторов, влияющих на рост и развитие растений, будет складываться несколько иначе: будет сказываться разница в структуре почвы, рельефе, глубине подпочвенных вод, осадках, удаленность от дороги или лесной опушки и т.д. В

результате, как это действительно и происходит на практике, в разных местах поля колосья заведомо будут различны, поэтому если вы будете собирать образцы лишь с одного чем-то лично вам понравившегося участка (например, «далеко ходить не надо» или другие личные мотивы), то практически гарантированно вы получите искаженные сведения о генеральной совокупности. Действительно, ведь вам будут, как правило, попадаться объекты, у которых интересующее вас свойство будет содержаться либо «в избытке», либо «в недостатке». Иными словами, вы внесете в данные некую нарочитую тенденцию, вольно или невольно вызовите их смещение в сторону относительно высоких или низких значений по отношению к их действительному состоянию в генеральной совокупности. Понятно, что такой подход, независимо от того, какие объекты вас действительно интересуют (растения, животные, люди), может привести к неверным заключениям и прогнозам со всеми вытекающими последствиями. При этом совершенно неважно, внесены ли такие ошибки сознательно или непроизвольно, из самых лучших побуждений («чтобы было как лучше») или, наоборот, из желания «навредить». Рандомизация же (возвращаясь к примеру с растениями на поле) действует как механизм, позволяющий вам независимо от вашего желания-нежелания более или менее равновероятно «выдергивать» образцы из самых разных участков генеральной совокупности. Это обеспечивает нивелирование действия специфических локальных факторов на изучаемые объекты («избытки» в одном месте компенсируются «недостатками» в другом), благодаря чему свойства рандомизированной выборки приближаются к реальным свойствам генеральной совокупности.

Репрезентативность выборочной совокупности – свойство выборки корректно отражать генеральную совокупность.

Одна и та же выборка может быть репрезентативной и нерепрезентативной для разных генеральных совокупностей. Например, выборка, целиком состоящая из пациентов, больных сахарным диабетом, нерепрезентативна относительно всех пациентов больницы (генеральная совокупность – все пациенты больницы), но может отлично отображать пациентов-диабетиков (генеральная совокупность – все пациенты-диабетики).

Выделяют репрезентативность количественную и качественную (структурную). Количественная репрезентативность определяется числом наблюдений, гарантирующим получение статистически достоверных данных. Здесь действует основной постулат закона больших чисел: «чем больше наблюдений — тем результаты достоверней» или «чем больше число наблюдений, тем больше значения характеристик выборки приближаются к соответствующим характеристикам генеральной совокупности».

Качественная репрезентативность — обозначает структурное соответствие выборочной и генеральной совокупностей. Например:

- если в составе генеральной совокупности 80% — лица мужского пола, то и в выборке их должно быть 80%;
- если исследуют лекарственный препарат, то люди, участвующие в исследовании, должны быть взяты из разных возрастных групп – в такой же пропорции, как это заболевание распространено в популяции;
- если хотят провести исследование, характеризующее всех жителей края, нельзя изучить только жителей г.Красноярска, выборку надо составить из жителей разных населенных пунктов, пропорционально численности населения.

В силу закона больших чисел выборка будет качественно репрезентативной только в том случае, если ее осуществить случайно. Проводить отбор случайно – значит обеспечить выполнение условия, что каждый объект выборки отбирается случайно из генеральной совокупности.

Примеры:

- Врач хочет охарактеризовать состояние здоровья пациентов на его терапевтическом участке. Генеральная совокупность для него – все прикрепленное население к его терапевтическому участку (порядка 2 тысяч человек). Выборочная – те, кого он возьмет в исследование. Если врач будет брать в исследование тех, кто пришел к нему за день на прием, он получит качественно нерепрезентативную выборочную совокупность. Во-первых, на прием обращаются преимущественно люди в остром состоянии. Во-вторых, на приеме будет больше пожилых людей, чем молодежи и лиц среднего возраста. Для формирования качественно репрезентативной выборки врачу необходимо изучить структуру пациентов его терапевтического участка и набрать пациентов в таком же процентом соотношении по полу и по возрастным группам, как в структуре прикрепленного населения.
- Я изучаю успеваемость студентов КрасГМУ. Генеральная совокупность – все студенты вуза. Выборочная совокупность – те, кого возьму в исследование. Я не могу взять только студентов 3 курса специальности Лечебное дело и по ним сделать вывод обо всем вузе. В выборочную совокупность мне необходимо взять студентов разного пола (в такой же пропорции как в вузе), с разных факультетов (в такой же пропорции как в вузе, т.е. с лечебного факультета будет больше ребят примерно в два раза, чем с педиатрического), с разных курсов.

Приведите примеры выборочных совокупностей репрезентативных и нерепрезентативных по отношению к

генеральным. Какие условия должны соблюдаться, чтобы выполнялись качественная и количественная репрезентативность?

При получении достоверной информации при поиске ответа на сформулированные клинические вопросы следует помнить о том, что различные типы исследований имеют различную ценность («иерархия доказательств»).

Доказательства располагаются в следующем порядке:

1. Систематические обзоры и мета-анализы.
2. РКИ с определенными результатами (доверительные интервалы не выходят за рамки клинически значимого эффекта).
3. РКИ с неопределенными результатами (доверительные интервалы выходят за рамки клинически значимого эффекта).
4. Когортные исследования.
5. Исследования «случай – контроль».
6. Поперечные исследования.
7. Сообщения о случаях «серия случаев».

На вершине иерархия закономерно располагаются вторичные исследования (мета-анализ и систематический обзор РКИ), в которых обобщены результаты всех первичных исследований по данному клиническому вопросу с учетом их критической оценки на основе жестких критериев. В основе высококачественного систематического обзора или мета-анализа лежит правильно сформулированный клинический вопрос, на который можно получить ответ.

Источники информации по доказательной медицине

Источники доказательной медицины включают в себя:

- материалы отдельных исследований: публикации по интересующей проблеме или близкой к изучаемой; отбираются материалы только тех исследований, структура которых обеспечивает минимальную вероятность систематических ошибок и наибольшую достоверность полученных результатов;
- систематические обзоры: представляют собой обобщенные доступные доказательства исследований; в них используются подходы, уменьшающие возможность систематических и случайных ошибок и предназначенные для распространения в клинической медицине;
- краткие обзоры: их основа – основные методологические характеристики, а также результаты отдельных исследований или систематических обзоров, позволяющих применить эти данные при выборе тактики лечения конкретного пациента;
- системные источники информации: статьи, подготовленные на основании нескольких обзоров по определенной проблематике; практические руководства, в которых представлены алгоритмы клинических решений; справочники доказательной медицины, содержащие максимум необходимой информации для выбора стратегии ведения конкретного пациента.

Поиски доказательств для решения клинической проблемы. Стадии поиска ответа Прежде чем воспользоваться доказательной информацией ее следует найти. Как и где ее можно найти? В настоящее время любую научную информацию можно найти в Интернете. Существующие источники доказательств прошли критическую оценку и большинство из них доступны в электронном виде. Постоянно обновляемые компьютерные базы данных позволяют осуществлять оперативный поиск необходимой информации. Какую электронную базу данных можно считать наилучшей? Это, главным образом, определяется типом интересующего вас клинического вопроса и временем, которое вы можете затратить на поиск информации. При поиске ответа на правильно сформулированный клинический вопрос следует начинать с тех баз данных, в которых включаются только материалы, отвечающие определенным критериям методологического качества. К ним в первую очередь относятся MEDLINE, Best Evidence, Clinical Evidence, EMBASE, Cochrane Library.

Постоянно обновляемые медицинские электронные базы данных:

ACP Journal Club www.acponline.org/journals/acpj/jcmetui.htm

Best Evidence www.acponline.org/catalog/electronic/best_evidence.htm

Cochrane Library www.update-software.com/cochrane/cochrane-frame.html

UpToDate www.update.com

MEDLINE PubMed www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed (бесплатная)

Internet Grateful Med www.igml.nlm.nih.gov

Другие базы данных www.niedmatrix.org/info/medline-table.asp

Scientific American Medicine www.samed.com

Clinical Evidence www.evidence.org

Harrison's Online www.harrisononline.com

eMedicine www.emedicine.com (бесплатная)

Medscape www.medscape.com/Home/Topics/homepages.html (бесплатная)

Medical Matrix www.medmatrix.org/index.asp (бесплатная)

SCHARR Netting the Evidence www.shf.ac.uk/~scharr/jr/neiing (бесплатная)

Medical World Search www.mwsearch.com (бесплатная)

Journal Listings www.nthames-health.ipmde.ac.uk/connect/journals.htm, www.pslgroup.com/dg/medjournals/htm (бесплатная)
Clinical practice guidelines www.guidelines.gov, www.cma.ca/cpgs (бесплатная)
MD Consult www.mdconsult.com
Evidence-based Medicine Reviews (OVID) www.ovid.com/products/clinical/ebmr.cfm (доступна во многих медицинских библиотеках)
SUM Search www.Search.uthscsa.edu

Кроме того, существует много других общих и тематических баз данных, например BIOSIS, CINAHL, PsychLit, CancerLit. Некоторые базы данных включают публикации на других языках (кроме английского), материалы конференций (International Scientific and Technical Proceedings database), диссертации (Index to UK Theses Dissertation Abstracts), неопубликованные материалы исследования (SIGLE- System for Information on the Grey Literature). Однако, эти базы данных не всегда доступны или доступ к ним слишком дорог, и для каждой требуется разработать свои методы поиска. При поиске ответа на вопросы общего характера лучше обратиться к постоянно обновляемым учебным базам данных, включающим в себя большой объем информации. Примером таких информационных ресурсов являются базы данных UpToDate и Scientific American Medicine, постоянно пополняющиеся новыми научными данными. Статьи в этих электронных базах содержат подробные библиографические списки, позволяющие определить время написания того или иного раздела учебника, более того при желании можно ознакомиться с текстом оригинальной статьи. Появились также медицинские учебники, существующие только в Интернете (например, eMedicine). По мере увеличения объема доказательной информации, которая быстро обновляется, электронные информационные ресурсы становятся все более важным источником информации для поиска ответа, как на частные, так и на общие вопросы.

9. Вопросы по теме занятия

1. Дайте определение понятию генеральная совокупность.
Компетенции: УК-2.1, УК-2.2
2. Какие условия должны соблюдаться, чтобы выполнялась качественная репрезентативность?
Компетенции: УК-2.1, УК-2.2
3. Какие условия должны соблюдаться, чтобы выполнялась количественная репрезентативность?
Компетенции: УК-2.1, УК-2.2
4. Приведите медицинский пример выборочной совокупности, репрезентативной относительно генеральной.
Компетенции: УК-2.1, УК-2.2
5. Понятие рандомизации. Принципы правильной организации сбора данных.
Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

10. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. ВЫБОРОЧНАЯ СОВОКУПНОСТЬ - ЭТО:
 - 1) часть генеральной совокупности с определенным признаком;
 - 2) все, кто подходит под цель исследования;
 - 3) часть генеральной совокупности, предназначенная для ее характеристики;
 - 4) группа людей, набранная в одном месте в определенный момент времени;Правильный ответ: 3
Компетенции: УК-2.1
2. РЕПРЕЗЕНТАТИВНОСТЬ ВЫБОРОЧНОЙ СОВОКУПНОСТИ ПО ОТНОШЕНИЮ К ГЕНЕРАЛЬНОЙ ОБЕСПЕЧИВАЕТ:
 - 1) обязательное соблюдение временных границ;
 - 2) достаточный объем наблюдений;
 - 3) оценка показателей в динамике;
 - 4) обязательное соблюдение пространственных границ;Правильный ответ: 2
Компетенции: УК-2.2
3. СТРУКТУРНОЕ СООТВЕТСТВИЕ ВЫБОРОЧНОЙ И ГЕНЕРАЛЬНОЙ СОВОКУПНОСТЕЙ - ЭТО РЕПРЕЗЕНТАТИВНОСТЬ:
 - 1) статистическая;
 - 2) количественная;
 - 3) математическая;
 - 4) качественная;Правильный ответ: 4
Компетенции: УК-2.1
4. РЕПРЕЗЕНТАТИВНОСТЬ, ОПРЕДЕЛЯЕМАЯ ЧИСЛОМ НАБЛЮДЕНИЙ, ГАРАНТИРУЮЩИМ ПОЛУЧЕНИЕ

СТАТИСТИЧЕСКИ ДОСТОВЕРНЫХ ДАННЫХ, НАЗЫВАЕТСЯ:

- 1) количественная;
- 2) качественная;
- 3) математическая;
- 4) статистическая;

Правильный ответ: 1

Компетенции: УК-2.2

5. ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА, ГЕНЕРАЛЬНОЙ СОВОКУПНОСТЬЮ ЯВЛЯЮТСЯ:

- 1) все жители этого города;
- 2) жители одного из домов города;
- 3) пациенты, находящиеся в больнице;
- 4) здоровое взрослое население города;

Правильный ответ: 1

Компетенции: УК-2.1

11. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. На одном из сайтов Вы нашли мнение известного профессора о высокой эффективности нового метода лечения. Ссылка на проведения каких-либо исследований не прилагалась.

Вопрос 1: Будете ли Вы применять эту методику в своей практике?;

Вопрос 2: В случае если эта методика заинтересует Вас, что Вы планируете делать?;

- 1) Нет, не применим.;
- 2) Будем искать данные в других, более надежных, источниках.;

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

2. Выбирая тактику лечения пациента, Вы обратились к коллеге с большим клиническим опытом, который предложил свою схему лечения, обосновывая тем, что он однажды добился эффекта, применяя ее при данном заболевании. В то же время, в журнале с высоким рейтингом и цитируемостью Вы прочитали о методике, высокая эффективность которой подтверждена в результате мультицентрового рандомизированного клинического исследования.

Вопрос 1: Обоснуйте свой выбор.;

Вопрос 2: Какие последствия принятия решений на основе только личного опыта?;

- 1) Выбор делаем в пользу методики из журнала, т.к. журнал обладает высоким рейтингом цитируемости, в нем описано клиническое исследование, проведенное по всем правилам золотого стандарта, и его эффективность высока и доказана.;
- 2) Решения должны основываться на коллективном опыте тысяч врачей, а не только на том, что они увидели и почувствовали сами.;

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

12. Примерная тематика НИРС по теме

1. Современное представление о доказательной медицине, ее методологии и применении в клинической практике.
2. Характеристика современных источников доказательной медицины.
3. Новые источники доказательной информации для поиска доказательной информации на основе клинических вопросов.

13. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная:

Наркевич, А. Н. [Доказательная медицина](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 112 с. - Текст : электронный.

- дополнительная:

Наркевич, А. Н. [Статистические методы исследования в медицине и биологии](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 109 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 1. - 471 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 2. - 347 с. - Текст : электронный.

[Основы статистического анализа в медицине](#) : учебное пособие / ред. А. В. Решетников. - Москва : Медицинское информационное агентство, 2020. - 176 с. - Текст : электронный.

- электронные ресурсы:

Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины (<http://osdm.org/resources/#6>)

Доказательная медицина для всех (http://medspecial.ru/for_doctors/)

Центр доказательной медицины при Оксфордском университете (<http://www.cebm.net/category/ebm-resources/loe/>)

Центр доказательной медицины, г. Торонто (<http://ktclearinghouse.ca/cebm/intro/whatiscebm>)

1. Тема № 3. Исследования, посвященные изучению лекарственных препаратов. (Компетенции: УК-2.1, УК-2.2)

2. Разновидность занятия: дискуссия

3. Методы обучения: объяснительно-иллюстративный, исследовательский

4. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): В своей клинической практике специалист должен постоянно расширять свои знания, подчерпывая их из разных источников. Однако, набирая новую информацию, необходимо понимать, в каких медицинских журналах информация более надежна и достоверна. Также специалисту важно понимать, какие факторы при проведении клинических исследований могут давать систематические и случайные ошибки.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** основы целенаправленной деятельности., основные принципы организации медицинских исследований., **уметь** планировать проведение медицинских исследований на основании принципов доказательной медицины., определять круг задач в рамках поставленной цели., **владеть** навыками планирования проведения медицинских исследований на основании принципов доказательной медицины., навыками критического анализа результатов медицинского исследования., основными подходами к анализу имеющихся медицинских данных., навыком выбора оптимального способа решения поставленной задачи.

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** компьютерный класс №1 (3-03)

- **оснащение занятия:** аудиоколонки, видеопроектор, доска магнитно-маркерная, комплект учебной мебели на посадочные места, локальный сетевой сервер, персональные компьютеры, экран

7. Структура содержания темы (хронокарта)

Хронокарта

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин.)	Содержание этапа и оснащенность
1	Организация занятия	2.00	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2	Формулировка темы и целей	3.00	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3	Контроль исходного уровня знаний и умений	10.00	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос
4	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	20.00	Инструктаж обучающихся преподавателем
5	Самостоятельная работа обучающихся (текущий контроль)	30.00	Разбор учебных примеров и задач
6	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	20.00	Решение ситуационных задач
7	Задание на дом (на следующее занятие)	5.00	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
	ВСЕГО	90	

8. Аннотация (краткое содержание темы)

В среднем на все исследования и разработки, необходимые для того, чтобы новый лекарственный препарат был доступен для пациентов, уходит более 12 лет и более 1 миллиарда евро.

Разработка лекарственных препаратов — это рискованный бизнес. Большинство разрабатываемых соединений (около 98%) так и не выходят на рынок. Так происходит потому, что при оценке преимуществ и рисков (негативных побочных эффектов), обнаруживаемых в ходе разработки, сложно сравнивать их с уже имеющимися на рынке препаратами.

Доказательство механизма действия — клинические исследования 1 фазы

Важной вехой является принятие решения о проведении первого клинического исследования. По мере того, как разворачиваются новые этапы разработки исследуемого вещества, увеличивается количество, стоимость и сложность проводимых в процессе разработки мероприятий.

До начала клинического исследования необходимо подать заявку на проведение клинического исследования (СТА). К ней прилагаются следующие важные документы:

- доось исследуемого лекарственного препарата (IMPD), включая данные о всасывании, распределении, метаболизме и выведении препарата (ADME) и исследованиях эффекта (на мишень), данные о токсикологической безопасности, а также информацию о производстве препарата;
- протокол исследования, в котором описываются подробности проведения исследования и оценки результатов;

- брошюра исследователя (IB), в которой обобщается информация, позволяющая проводящим исследование врачам (исследователям) понять, как исследуемый лекарственный препарат действует в организме (фармакология). Это позволяет исследователям объяснить суть исследования волонтерам и пациентам и получить их информированное согласие (см. ниже).

Заявка на проведение клинического исследования подается в национальный компетентный орган для согласования. В рамках этого процесса также запрашивается мнение комитета по этике.

Безопасность является задачей номер один, в связи с чем исследование с участием людей не может быть начато, пока внутренний наблюдательный комитет компании, независимый комитет по этике и независимый контрольно-надзорный орган не согласуют его проведение.

Исследование с участием волонтеров (также называется «поисковым исследованием», «исследованием с целью доказательства механизма действия» и «исследованием 1 фазы»).

Проведение этого исследования позволяет врачам и ученым понять, безопасно ли применение препарата людьми. Также оно помогает понять, действует ли препарат на людей так же, как и на животных. Эти исследования позволяют получить данные о том, как действует препарат — о «механизме действия». Кроме того, эти исследования направлены на получение данных о вторичных эффектах препарата.

В клинических исследованиях 1 фазы принимают участие 20–100 волонтеров. Обычно эти исследования проводятся в специальных отделениях, где набирают волонтеров и проводят исследования. Врачи, проводящие эти исследования, называются «исследователями», и они обладают нужной квалификацией для проведения клинических испытаний с целью определения результатов исследования.

Первое клиническое исследование обычно проводится с участием здоровых мужчин-волонтеров. Подробности клинического исследования должны быть описаны в протоколе исследования, при этом они включают:

- сведения об истории заболевания (неудовлетворенной потребности);
- доклинические данные;
- подробное описание клинического исследования (что конкретно и когда будет происходить); **а также**
- способы использования и анализа данных.

Все сведения, поступающие в ходе исследования, протоколируются в документе «индивидуальная регистрационная карта» (CRF).

Существует также развернутый свод норм и правил, обеспечивающих безопасность участников исследования, известный как «надлежащая клиническая практика» (GCP).

В протоколе исследования также включен раздел, посвященный статистике, в котором описываются статистические тесты, используемые для анализа результатов. Эти нюансы необходимо определить до начала исследования, чтобы знать, как будет собираться и использоваться информация после окончания исследования.

Следующие два момента очень важны:

- информированное согласие (обеспечивает понимание участниками того, что будет происходить, и их согласие на участие в исследовании); **и**
- оценка и заключение комитета по этике.

Комитет по этике представляет из себя независимую группу врачей, ученых, медперсонала и лиц, не являющихся специалистами (представителей общественности). Они изучают протокол исследования (в особенности форму информированного согласия), чтобы до начала исследования удостовериться в его соответствии нормам комитета по этике. Безопасность — задача номер один, поэтому в целях безопасности участников клинического исследования необходимо согласование со стороны самой компании, независимого комитета по этике и национального компетентного органа. Правила проведения исследований 1 фазы еще более ужесточились после того, как в 2006 г. произошел редкий случай: у волонтеров, применявших иммуномодулирующее средство для лечения хронического В-клеточного лимфолейкоза и ревматоидного артрита, наблюдались серьезные побочные эффекты.

Так как безопасность является задачей номер один, в первом клиническом исследовании используется очень низкая дозировка препарата.

- Каждый волонтер получает одну дозу препарата.
- Если после применения первой дозы не наблюдается небезопасных явлений, то исследование можно продолжать с повышением дозы.
- Затем доза постепенно повышается до максимально допустимого предела.

Это устанавливается в протоколе исследования.

Затем результаты исследования анализируются и производится оценка всех показателей безопасности препарата. Это включает:

- фармакокинетику — как организм влияет на препарат. Измеряется уровень содержания препарата в крови с целью определения всасывания, распределения, метаболизма и выведения (ADME).
- фармакодинамику — как препарат влияет на организм («эффект»). Например, в исследовании может измеряться эффект препарата на отдельные клетки крови.

Такой тип исследований известен как исследование с однократной нарастающей дозой. Затем обычно проводится исследование с многократными нарастающими дозами, т.е. когда волонтер получает несколько доз препарата.

Помимо исследований с однократной и многократной нарастающей дозами, необходимо проведение прочих исследований 1 фазы, например:

- для изучения влияния пищи на препарат;
- для изучения влияния прочих препаратов, принимаемых одновременно с исследуемым препаратом;
- для изучения влияния прочих заболеваний, когда может потребоваться изменение дозы препарата (например, для пациентов с почечной недостаточностью).

9. Вопросы по теме занятия

1. Какие понятия включает в себя "Золотой стандарт" клинического исследования?

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

2. Понятие клинического испытания.

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

3. Понятие проспективного исследования.

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

4. Основные задачи клинической эпидемиологии.

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

5. Понятие мультицентрового исследования.

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

10. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. ИССЛЕДОВАНИЕ, В КОТОРОМ ПАЦИЕНТЫ РАСПРЕДЕЛЯЮТСЯ ПО ГРУППАМ СЛУЧАЙНЫМ ОБРАЗОМ, НАЗЫВАЕТСЯ:

- 1) простое слепое;
- 2) нерандомизированное;
- 3) плацебоконтролируемое;
- 4) рандомизированное;

Правильный ответ: 4

Компетенции: УК-2.1

2. ПОСКОЛЬКУ ИСПЫТАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ПРОВОДИЛОСЬ НА БАЗЕ ЛЕЧЕБНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ РАЗЛИЧНЫХ ГОРОДОВ РФ, ТО ЭТО ИССЛЕДОВАНИЕ ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) генеральным;
- 2) множественным;
- 3) полицентрическим;
- 4) мультицентровым;

Правильный ответ: 4

Компетенции: УК-2.2

3. НАУКА, РАЗРАБАТЫВАЮЩАЯ МЕТОДЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ, НАЗЫВАЕТСЯ:

- 1) клиническая эпидемиология;
- 2) фармацевтика;
- 3) кибернетика;
- 4) медицинская статистика;

Правильный ответ: 1

Компетенции: УК-2.1

4. КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ, В КОТОРОМ ВСЕ УЧАСТНИКИ (ВРАЧИ, ПАЦИЕНТЫ, ОРГАНИЗАТОРЫ) ЗНАЮТ, КАКОЙ ПРЕПАРАТ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ У КОНКРЕТНОГО БОЛЬНОГО, НАЗЫВАЕТСЯ:

- 1) нерандомизированное;
- 2) рандомизированное;

- 3) простое слепое;
- 4) открытое;

Правильный ответ: 4

Компетенции: УК-2.1

5. ПО СТЕПЕНИ ОТКРЫТОСТИ ДАННЫХ, ИССЛЕДОВАНИЕ МОЖЕТ БЫТЬ:

- 1) открытым или слепым;
- 2) закрытым или черно-белым;
- 3) открытым или рандомизированным;
- 4) рандомизированным или мультицентровым;

Правильный ответ: 1

Компетенции: УК-2.2

11. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. В журнале с высоким индексом цитирования вы нашли исследование, предлагающее метод с высоким уровнем доказательной базы, позволяющее существенно снизить затраты на лечение. В то же время эффективность данного метода несколько ниже, чем традиционного подхода.

Вопрос 1: Примените ли вы эту методику в своей клинической практике?;

Вопрос 2: В чем состоит значение высокого индекса цитирования журнала при выборе методики лечения?;

- 1) Применить данную методику можем, если оплата идет из собственных средств пациента. При этом мы должны проинформировать пациента о возможных плюсах и минусах данного метода лечения. В масштабах здравоохранения данную методику применить можем только в том случае, если есть существенная необходимость в экономии финансовых средств.;
- 2) Высокий индекс цитирования определяет степень доверия к результатам публикации в данном журнале.;

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

2. В журнале без указания индекса цитируемости вы прочитали о методике лечения, высокая эффективность которой подтверждена только 10 личными наблюдениями автора. Рандомизации в данном исследовании не проводилось.

Вопрос 1: Примените ли вы эту методику в своей клинической практике?;

Вопрос 2: Что вы сделаете, если эта методика заинтересует Вас?;

- 1) Нет, не применим.;
- 2) Будем искать данные в других, более надежных, источниках.;

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

12. Примерная тематика НИРС по теме

1. Основные этические принципы биомедицинских исследований.
2. Этические аспекты доклинических исследований.
3. Люди, как источник научной информации.

13. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная:

Наркевич, А. Н. [Доказательная медицина](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 112 с. - Текст : электронный.

- дополнительная:

Наркевич, А. Н. [Статистические методы исследования в медицине и биологии](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 109 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 1. - 471 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 2. - 347 с. - Текст : электронный.

[Основы статистического анализа в медицине](#) : учебное пособие / ред. А. В. Решетников. - Москва : Медицинское информационное агентство, 2020. - 176 с. - Текст : электронный.

- электронные ресурсы:

Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины (<http://osdm.org/resources/#6>)

Доказательная медицина для всех (http://medspecial.ru/for_doctors/)

Центр доказательной медицины при Оксфордском университете (<http://www.cebm.net/category/ebm-resources/loe/>)

Центр доказательной медицины, г. Торонто (<http://ktclearinghouse.ca/cebm/intro/whatiscebm>)

1. Тема № 4. Исследования, посвященные изучению факторов риска, прогнозу состояний, диагностических тестов. (Компетенции: УК-2.1, УК-2.2)

2. Разновидность занятия: дискуссия

3. Методы обучения: объяснительно-иллюстративный, исследовательский

4. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): Изучение темы необходимо для ознакомления обучающихся с проведением исследований, направленных на изучение влияния различных факторов на заболевания и состояния человека. Обучающиеся должны ознакомиться с видами клинических исследований для изучения влияния факторов на заболевания, отличиями понятий фактор риска и этиология, основными и дополнительными показателями, характеризующими влияние факторов на развитие заболеваний.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** основы целенаправленной деятельности., основные принципы организации медицинских исследований., **уметь** планировать проведение медицинских исследований на основании принципов доказательной медицины., определять круг задач в рамках поставленной цели., **владеть** навыками планирования проведения медицинских исследований на основании принципов доказательной медицины., навыками критического анализа результатов медицинского исследования., основными подходами к анализу имеющихся медицинских данных., навыком выбора оптимального способа решения поставленной задачи.

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** компьютерный класс №1 (3-03)

- **оснащение занятия:** аудиоколонки, видеопроектор, доска магнитно-маркерная, комплект учебной мебели на посадочные места, локальный сетевой сервер, персональные компьютеры, экран

7. Структура содержания темы (хронокарта)

Хронокарта

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин.)	Содержание этапа и оснащенность
1	Организация занятия	2.00	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2	Формулировка темы и целей	3.00	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3	Контроль исходного уровня знаний и умений	10.00	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос
4	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	20.00	Инструктаж обучающихся преподавателем
5	Самостоятельная работа обучающихся (текущий контроль)	30.00	Разбор учебных примеров и задач
6	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	20.00	Решение ситуационных задач
7	Задание на дом (на следующее занятие)	5.00	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
	ВСЕГО	90	

8. Аннотация (краткое содержание темы)

Одномоментные исследования изучают взаимосвязь между заболеванием и другими характеристиками или факторами в определенной популяции в определенное время. Наличие или отсутствие заболевания, а также изучаемых факторов определяется у каждого участника популяции или представительной выборки. Необходимо помнить, что одномоментное исследование выполняется за весьма короткий промежуток времени, в течение которого изучаемые показатели (заболеваемость, изучаемые факторы) остаются неизменными. Иными словами, следователь делает «моментальный снимок» ситуации.

Основной клинический вопрос в одномоментном исследовании может быть сформулирован, например, так: определить распространенность заболевания и изучить взаимосвязи (ассоциации) между наличием или отсутствием исследуемого заболевания и интересующими исследователя факторами.

Когортные исследования.

Вместо измерения вклада в уже существующее заболевание (или его отсутствие), как это делается в одномоментном исследовании, когортные исследования изучают вклад факторов в развитие или прогрессирование заболевания. Когорта - римский термин для группы солдат, которые маршировали вместе. В клиническом исследовании когорты - это группа обследуемых, прослеженных в течение времени. В когортном исследовании исследователь выбирает или формирует выборку пациентов (обследуемых), а также измеряет показатели (переменные, факторы) у каждого обследуемого, например физическая активность, которые могут повлиять на исходы. Когда когорты формируются для изучения, в основном, одного заболевания (или фактора риска), исследователи часто исключают людей, которые уже имеют событие (и это называется *inception cohort*). При исключении лиц, о которых известно, что они имеют уже интересующий исход (в данном случае, заболевание или фактор риска), исследователь уверен, что

переменные, которые измеряются в начале исследования, не влияют на исходы. Однако некоторые состояния могут присутствовать и продуцировать симптомы до постановки диагноза. Потенциальные проблемы, связанные с тем, что некий фактор может влиять на возникновение события, например питание, могут быть минимизированы двумя путями. Во-первых, при скрининге должны быть использованы чувствительные тесты и исключены потенциальные обследуемые с субклиническими формами интересующей болезни. Во-вторых – исследователь может увеличить временные рамки, спрашивая на скрининге о прошлых привычках питания или увеличивая длительность наблюдения так, чтобы период от измерения фактора риска до возникновения события был дольше, чем преклиническая фаза болезни.

Исследование случай-контроль.

В данных исследованиях, прежде всего, определяется случай, например больной с определенным заболеванием и подбирается контрольная группа или группа лиц без заболевания. Взаимосвязь заболевания изучается сравнением больных и «здоровых», в соответствии с тем, как часто изучаемый фактор присутствует или если речь идет о количественной переменной, то уровень фактора обеих подгруппах. Исследование случай-контроль может быть подобно одномоментному исследованию, если в нем оценивается взаимосвязь уже имеющегося заболевания и других факторов или переменных. Или может быть подобно когортному исследованию, если речь идет об изучении развития новых случаев заболевания или другой конечной точки.

Последний подход предпочтительнее.

Особенности проведения исследования случай-контроль. В таких исследованиях, как и в любых других, необходима ясная постановка цели, определение методов исследования, критерии диагностики и включения случаев. Важны объективные доказательства заболевания, даже если это уменьшает группу. Так, для исследования мочекаменной болезни лучше всего включать лиц, имеющих документированные случаи с помощью рентгено-радиодиагностических методов или наличие данных в анамнезе операции по поводу удаления камней, а не только наличие почечной колики. Выбирая менее документированные случаи можно «обогащать» группу не-случаями и, таким образом, нивелировать различия между группами случаев и контролей. Группа случаев обычно ограничивается временем постановки диагноза. Например, можно решить, что будут исследованы все случаи мочекаменной болезни в некоторой больнице с 1 января 2015г по 31 декабря 2015г. Обычно не все больные, имеющие подходящий диагноз, могут быть включены в исследование. Кто-то уехал, некоторые умерли, кто-то отказался, а кто-то не хочет сотрудничать. Исследователь должен продемонстрировать все подходящие случаи и сообщить, сколько же включено в исследование. Но, в каждом случае причина не включения должна быть зарегистрирована. Решить, кто будет контролем, пожалуй, самая тяжелая задача при планировании исследования случай-контроль. Это требует настоящего искусства. В одномоментном или когортном исследовании эта проблема не столь актуальна, потому что случай можно сравнить с остальными участниками исследования. Идеально контроли должны быть частью популяции, из которой выбраны случаи. Если это невозможно необходимо, что подобрать наиболее близкие подходы.

Примеры использования различных типов исследований для ответа на один клинический вопрос.

Предположим, вы хотите изучить, предрасполагает ли ожирение к дегенеративному артриту коленных суставов.

При использовании дизайна одномоментного исследования вы делаете рентген коленных суставов в определенной популяции (выборке), например, всем взрослым и определяете степень ожирения, измеряя рост и вес или кожную складку. Затем вы сравниваете распространенность артрита в зависимости от степени ожирения, или степень ожирения у лиц с артритом и без него. В исследовании случай-контроль вы формируете группу лиц с артритом коленного сустава, диагностированного врачами в течение последнего года. Для контроля вы должны подобрать каждому случаю-контролю из популяции того же пола и возраста, но без артрита. Затем необходимо измерить степень ожирения в обеих группах и посмотреть, действительно ли в группе с артритом чаще встречается ожирение.

В когортном исследовании вы снова возвращаетесь к популяции (выборке) взрослых, которым делали рентген для выявления уже имеющегося артрита и исключения больных с артритом из изучаемой когорты. Затем вы измеряете рост, вес, кожные складки для получения информации об ожирении. Наблюдаете эту популяцию в течение 10 лет, например, и снова делаете рентген для выявления уже новых случаев артрита, и сравниваете группы в зависимости от степени ожирения. Учитывая, что основной клинический вопрос звучал: «Предрасполагает ли ожирение к артриту коленных суставов?», очевидно, что когортный подход является наиболее адекватным, так как вы наблюдаете развитие артрита у лиц с различной степенью ожирения. Одномоментное исследование и случай-контроль дают лишь непрямые доказательства, поскольку оба состояния (артрит и ожирение) наблюдаются в одно и то же время. Однако время можно нивелировать, если в этих исследованиях вы получите у пациентов сведения об анамнезе и лекарственной терапии. Например, можно узнать, какой вес был у обследуемых 10 лет назад или в возрасте 25 лет или до того, как возникли жалобы на боль в коленных суставах. Конечно, эти сведения не будут столь корректны, как в когортном исследовании, однако, это позволит получить доказательства в одномоментном и случай-контроль исследованиях, не используя длительный временной период.

В качестве преимущества исследований случай-контроль следует отметить, что это лучший тип исследования для изучения редких заболеваний или событий (исходов). Такое исследование относительно быстрое и недорогое; может быть небольшим по объему. К недостаткам таких исследований относят:

- смещение при отборе – контроли должны быть как можно более подобны случаям;

- смещение при измерении болезни - лица, отобранные как случаи, могут лучше помнить симптомы, так как их значимость для пациентов выше, или исследователь может более настойчиво спрашивать о симптомах;
- смещение при оценке выживаемости - умершие не включаются в исследование случай-контроль; а если включаются, то об этих случаях всегда меньше информации.

Кроме того, исследования случай-контроль не дают информации о распространенности и ограничены изучением одного события.

Пути преодоления недостатков: правильное сопоставление (matching) - для каждого случая необходимо найти контроль, аналогичный по всем другим возможным признакам, исключая искомое состояние (тот же возраст, пол, социальное положение, etc.) и ослепление: индивидуальная оценка влияния должна быть слепой, то есть тот, кто проводит анализ исследования не должен знать, случай или контроль он анализирует.

Проспективное и ретроспективное исследования.

В зависимости от того, когда были собраны данные по отношению к началу наблюдения, исследования подразделяются на проспективные и ретроспективные. В ретроспективном исследовании используются данные (записи), сделанные в прошлом. Напротив, проспективное включает сбор данных в начале исследования.

Проспективные исследования.

В проспективном исследовании исследователь может планировать и контролировать методы проведения обследования, имея в виду цель исследования. В ретроспективном исследовании данные уже собраны и могут быть не полными или собраны не совсем в том плане, который предусматривается данным исследованием. Соответственно, ретроспективные исследования часто имеют существенные проблемы.

Преимущества проспективного когортного дизайна.

Проспективное когортное исследование - мощная стратегия для определения возникновения события (состояния) и исследования потенциальной причины их развития. Так как потенциальные причинные факторы измеряются до возникновения событий, в когортном исследовании можно установить их вклад в развитие изучаемого исхода (состояния).

Проспективное исследование дает исследователю возможность измерить важные переменные аккуратно и в полном объеме. Это может быть, в частности, важно для исследований определенного типа прогностических факторов, как например, привычки питания, которые трудно вспомнить точно. Измерение уровней факторов до возникновения исхода вообще производится более аккуратно, чем попытка реконструировать прошлое после того, как событие уже произошло.

Проспективное когортное исследование уникально для изучения прогностических факторов фатальных случаев заболеваний. Когда такие случаи изучаются ретроспективно, прогностические факторы, которые привлекают внимание исследователей, могут быть представлены не полностью, и требуется восстановление этих факторов в прошлом - из истории болезни, у родственников, друзей и т. д. больного.

Недостатки проспективного когортного дизайна. Проспективный когортный дизайн дорогой и неэффективный путь для изучения редких состояний. Даже те заболевания, которые, как мы думаем, встречаются достаточно часто, например, рак кишечника, на самом деле встречаются так редко, что должно быть прослежено достаточно много людей в течение длительного времени, чтобы выявить необходимое число событий для получения достоверных результатов. Использование проспективного когортного дизайна станет более эффективным, если изучаемые исходы будут встречаться более часто. Поэтому проспективное когортное исследование факторов риска, влияющих на возникновение рецидивов после лечения больных раком кишечника, будут меньше по объему и менее зависимыми от времени, чем такое же исследование по изучению влияния факторов риска на возникновение рака кишечника у здоровой популяции.

Ретроспективное когортное исследование.

Дизайн ретроспективного когортного исследования по сути такой же, как и проспективного когортного исследования: группа лиц прослеживается во времени с измерением потенциальных прогностических факторов в начале и затем определяются последующие исходы. Различие в том, что отбор когорты, исходные характеристики наблюдение и исходы все случились в прошлом. Этот тип исследования возможен в том случае, если можно собрать адекватные данные о факторах риска и исходах в данной когорте лиц, которые были отобраны для других целей.

9. Вопросы по теме занятия

1. Преимущества и недостатки когортных исследований.

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

2. Преимущества и недостатки исследований по типу "случай-контроль".

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

3. Основные отличия когортных исследований от исследований по типу "случай-контроль".

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

4. Основные показатели, характеризующие влияние фактора на исход.

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

5. Дополнительные показатели, характеризующие влияние фактора на исход.

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

10. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. ЭМПИРИЧЕСКИЕ ЗНАНИЯ - ЭТО:

- 1) знания, полученные в школе;
- 2) знания, полученные опытным путем;
- 3) знания, полученные из литературы;
- 4) знания, полученные при общении;

Правильный ответ: 2

Компетенции: УК-2.2

2. РЕТРОСПЕКТИВНЫМ ИССЛЕДОВАНИЕМ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СВЯЗИ МЕЖДУ ФАКТОРОМ И ИЗУЧАЕМЫМ ИСХОДОМ ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) когортное исследование;
- 2) исследование типа случай-контроль;
- 3) описательное исследование;
- 4) двойное слепое исследование;

Правильный ответ: 2

Компетенции: УК-2.1

3. ПРОСПЕКТИВНЫМ ИССЛЕДОВАНИЕМ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СВЯЗИ МЕЖДУ ФАКТОРОМ И ИЗУЧАЕМЫМ ИСХОДОМ ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) когортное исследование;
- 2) исследование случай-контроль;
- 3) описательное исследование;
- 4) двойное слепое исследование;

Правильный ответ: 1

Компетенции: УК-2.2

4. ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРОВОДЯТСЯ:

- 1) когортные исследования;
- 2) описательные исследования;
- 3) РКИ;
- 4) двойные слепые исследования;

Правильный ответ: 1

Компетенции: УК-2.1

5. ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ ПОКАЗАТЕЛЯ ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕГО ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА НА РАЗВИТИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ:

- 1) отношение шансов;
- 2) относительный риск;
- 3) доверительный интервал;
- 4) коэффициент корреляции;

Правильный ответ: 2

Компетенции: УК-2.1

11. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. На одном из сайтов вы нашли мнение известного профессора о возможном повышении эффективности лечения в случае комбинации двух препаратов. Ссылки на проведения каких-либо исследований не прилагалось.

Вопрос 1: Примените ли вы эту методику в своей практике?;

Вопрос 2: Что вы сделаете, если эта методика заинтересует Вас?;

- 1) Нет, не применим.;
- 2) Будем искать данные в других, более надежных, источниках.;

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

2. При обследовании 90 пациентов, обнаружены 13 человек, страдающих хроническим алкоголизмом. Рассчитайте долю пациентов с наличием алкоголизма и ее стандартную ошибку.

Вопрос 1: Посчитать долю пациентов с наличием алкоголизма.;

Вопрос 2: Оценить стандартную ошибку доли.;

1) $P = 13/90 \cdot 100\% = 14,4\%$.;

2) $m = \sqrt{(P(100-P))/n} = \sqrt{(14,4 \cdot 85,6)/90} = 3,7\%$ $P = (14,4 \pm 3,7)\%$.;

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

12. Примерная тематика НИРС по теме

1. Виды финансирования научной работы.
2. Современные показатели научной продуктивности.

3. Международное сотрудничество по доказательным медицинским данным.

13. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная:

Наркевич, А. Н. [Доказательная медицина](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 112 с. - Текст : электронный.

- дополнительная:

Наркевич, А. Н. [Статистические методы исследования в медицине и биологии](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 109 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 1. - 471 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 2. - 347 с. - Текст : электронный.

[Основы статистического анализа в медицине](#) : учебное пособие / ред. А. В. Решетников. - Москва : Медицинское информационное агентство, 2020. - 176 с. - Текст : электронный.

- электронные ресурсы:

Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины (<http://osdm.org/resources/#6>)

Доказательная медицина для всех (http://medspecial.ru/for_doctors/)

Центр доказательной медицины при Оксфордском университете (<http://www.cebm.net/category/ebm-resources/loe/>)

Центр доказательной медицины, г. Торонто (<http://ktclearinghouse.ca/cebm/intro/whatiscebm>)

1. Тема № 5. Использование показателей описательной статистики в медицинских исследованиях. (Компетенции: УК-2.1, УК-2.2)

2. Разновидность занятия: дискуссия

3. Методы обучения: объяснительно-иллюстративный, исследовательский

4. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): Правильная организация медицинского эксперимента является ключевым моментом любого исследования. Неправильно обработанные данные, собранные по пациентам, делают бесполезным все дальнейшие усилия специалиста, проводящего исследование.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** основы целенаправленной деятельности., основные принципы организации медицинских исследований., **уметь** планировать проведение медицинских исследований на основании принципов доказательной медицины., определять круг задач в рамках поставленной цели., **владеть** навыками планирования проведения медицинских исследований на основании принципов доказательной медицины., навыками критического анализа результатов медицинского исследования., основными подходами к анализу имеющихся медицинских данных., навыком выбора оптимального способа решения поставленной задачи.

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** компьютерный класс №1 (3-03)

- **оснащение занятия:** аудиоколонки, видеопроектор, доска магнитно-маркерная, комплект учебной мебели на посадочные места, локальный сетевой сервер, персональные компьютеры, экран

7. Структура содержания темы (хронокарта)

Хронокарта

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин.)	Содержание этапа и оснащенность
1	Организация занятия	2.00	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2	Формулировка темы и целей	3.00	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3	Контроль исходного уровня знаний и умений	10.00	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос
4	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	20.00	Инструктаж обучающихся преподавателем
5	Самостоятельная работа обучающихся (текущий контроль)	30.00	Разбор учебных примеров и задач
6	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	20.00	Решение ситуационных задач
7	Задание на дом (на следующее занятие)	5.00	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
	ВСЕГО	90	

8. Аннотация (краткое содержание темы)

После завершения этапа сбора данных любого научного исследования производится статистический анализ полученных результатов. К простейшим методам характеристики полученных данных относится расчет показателей описательной статистики. Эти методы позволяют охарактеризовать основные свойства изучаемых объектов, т.е. описать их.

Основные понятия описательной статистики

Вариационный ряд - ряд числовых измерений какого-либо признака, отличающихся друг от друга по своей величине и расположенных в определенном порядке (возрастания или убывания).

Каждое числовое значение в вариационном ряду называют **вариантой**. При большой численности наблюдений некоторые варианты повторяются. В связи с этим в вариационном ряду принято выделять частоты (p). **Частота данной варианты** - это количество элементов совокупности, имеющих одинаковое числовое значение.

Виды вариационных рядов:

1. В зависимости от вида случайной величины выделяют два следующих вида:

- дискретный ряд;

- непрерывный ряд.

2. В зависимости от группировки вариант:

- негруппированный;
- сгруппированный.

3. В зависимости от частоты, с которой каждая варианта встречается в вариационном ряду:

- простой ($p = 1$);
- взвешенный ($p > 1$).

Вариационный ряд можно разбивать на отдельные (по возможности равные) части, которые называются квантилями. Наиболее часто употребляемые квантили представлены в таблице:

Средняя величина – это показатель, который погашает индивидуальные различия значений, позволяя судить о наиболее распространенной величине показателя, характеризовать собранные данные «в среднем».

В зависимости от характера задачи пользуются тем или иным видом средней величины. К ним принадлежат среднее арифметическое, мода, медиана, степенные средние (среднее гармоническое, среднее геометрическое и т.п.).

Мы изучаем только 3 из них.

Пусть имеется n объектов, для которых измерена некоторая характеристика, и получены значения. **Среднее арифметическое** этих n значений обозначают через M и рассчитывают как сумму всех значений, деленную на их количество. Среднее арифметическое может быть вычислено только для количественных величин.

Медиана, или средняя точка, может быть вычислена как для порядковых, так и для количественных данных. Если все элементы совокупности размещены в порядке возрастания или убывания числовых значений признака, то медиана – это такое значение признака, которое делит всю совокупность пополам.

Итак, количество элементов совокупности, имеющих значение признака, меньше медианы, равно количеству элементов со значением признака, большим медианы. Будем обозначать медиану символом Me .

При нахождении медианы дискретного вариационного ряда следует различать два случая:

- 1) объем совокупности нечетный;
- 2) объем совокупности четный.

Если объем совокупности нечетный, то есть одно значение, которое находится в середине ряда чисел. Это и есть медиана.

Если же количество элементов четное, то нет варианты, которая бы делила совокупность на две равные по объему части. Поэтому в качестве медианы условно берется полусумма вариантов, находящихся в середине вариационного ряда.

Медиана обладает важными свойствами, которые в некоторых случаях дают ей преимущество перед другими средними величинами. Например, если при упорядоченном размещении некоторого признака "крайние" значения сомнительные и к тому же резко отличаются от основной массы данных, то в качестве меры центральной тенденции целесообразно использовать медиану. Это связано с тем, что на ее величину эти "крайние" значения никакого влияния не оказывают, а в то же время они могут существенным образом повлиять на значение среднего арифметического.

Среднее арифметическое является хорошей мерой центральной тенденции для количественных данных, не имеющих выбросов; медиана – для порядковых данных и для количественных данных, в том числе и при наличии выбросов. Подобная характеристика нужна и для номинальных данных. Такой характеристикой является мода. Она может быть применена как для неупорядоченных категорий, так и для упорядоченных, а также для количественных данных.

Мода – это такое значение признака, которое встречается наиболее часто. В случае дискретных рядов вычислить моду нетрудно. Достаточно найти вариант, которая имеет наибольшую частоту или относительную частоту, это и будет мода. Будем обозначать моду символом Mo .

Если все значения в вариационном ряду встречаются одинаково часто, то считают, что этот ряд не имеет моды.

Если два соседних значения вариационного ряда имеют одинаковую частоту, и она больше частоты любого другого

значения, то считают, что мода равняется среднему арифметическому этих значений.

Если два несоседних значения вариационного ряда имеют одинаковую частоту, и она больше частоты любого другого значения, то считают, что вариационный ряд имеет две моды, а соответствующее распределение называют бимодальным.

Пример использования моды в медицинских исследованиях:

Требуется определить среднюю длительность госпитализации рабочих промышленных предприятий в связи с производственным травматизмом.

Число дней госпитализации	2	3	4	5	6	7	8	9	Итого
Число рабочих	6	18	14	10	6	3	2	1	60

При визуальном анализе графического изображения видно, что ряд распределения несимметричен: вершина распределения сдвинута в начало ряда. Если определять среднюю величину на основе среднего арифметического (M), то средняя длительность одной госпитализации составит 4,2 дня. Однако, чаще всего (M_0) длительность госпитализации составляла 3 дня.

Для правильного выбора пути статистического анализа необходимо знать вид распределения изучаемого признака.

Под видом распределения случайной величины понимают соответствие, устанавливаемое между всеми возможными числовыми значениями случайной величины и вероятностями их появления в совокупности. Вид (закон) распределения может быть представлен:

- аналитической зависимостью в виде формулы;
- в виде графического изображения;
- в виде таблицы.

Виды распределений

Если выйти на улицу любого города и случайным образом выбранных прохожих спросить о том, какой у них рост, вес, возраст, доход и т.п., а потом построить график любой из этих величин, то получится функция распределения данной величины. В зависимости от исследуемого признака получаемые графики могут быть различны.

Посмотрим, как можно построить такой график на примере данных роста. Сначала, просто запишем результаты исследования. Потом, отсортируем всех людей по группам, так чтобы каждый попал в свой диапазон роста, например, "от 180 до 181 включительно". После этого необходимо посчитать количество людей в каждой подгруппе (диапазоне) – это будет частота попадания роста жителей города в данный диапазон. Если затем эти частоты построить по оси y , а диапазоны отложить по оси x , можно получить гистограмму – упорядоченный набор столбиков, ширина которых равна, в данном случае, одному сантиметру, а высота будет равна той частоте, которая соответствует каждому диапазону роста. Если зарегистрированных данных было достаточно много, то полученный график будет выглядеть примерно так:

Дальше можно уточнить задачу. Каждый диапазон разбить на десять, жителей рассортировать по росту с точностью до миллиметра. Диаграмма станет глаже, но уменьшится по высоте, т.к. в каждом маленьком диапазоне количество жителей уменьшается. Если гипотетически повторить эту процедуру несколько раз, будет вырисовываться колоколообразная фигура, которая характерна для нормального (или Гауссова) распределения:

Стандартизированные кривые нормального распределения, значения функций которых приводятся в таблицах книг по статистике, всегда имеют суммарную площадь под кривой равную единице. Это связано с тем, что вероятность достоверного события всегда равна 100% (или единице), а для любого человека иметь хоть какое-то значение роста – достоверное событие.

Выделяют большое количество видов распределения признака в статистической совокупности. Остановимся на их краткой характеристике:

- нормальное распределение
- асимметричное распределение
- правостороннее

- левостороннее
- бимодальное
- альтернативное распределение

Нормальное (Гауссово, симметричное, колоколообразное) **распределение** – одно из самых важных распределений в статистике. Оно характеризуется тем, что наибольшее число наблюдений имеет значение, близкое к среднему, и чем больше значения отличаются от среднего, тем меньше таких наблюдений. Примерами характеристик, подчиняющихся нормальному распределению, являются показатели роста, веса, какие-либо биохимические показатели крови.

Гауссово распределение характеризует распределение непрерывных случайных величин и встречается в природе наиболее часто, за что и получило название «нормального».

Кривая нормального распределения имеет следующие свойства:

- колоколообразна (унимодальна);
- симметрична относительно среднего;
- сдвигается вправо, если среднее увеличивается, и влево, если среднее уменьшается (при постоянной дисперсии).

Среднее арифметическое, мода и медиана при нормальном распределении равны и соответствуют вершине распределения:

Нормальное распределение описывает явления, которые носят вероятностный, случайный характер, а также совместное воздействие на изучаемое явление небольшого числа случайно сочетающихся факторов. Однако, если какой-либо фактор играет преобладающую роль, то распределение не будет подчиняться Гауссову закону. Например, при исследовании показателя сахара крови для больных сахарным диабетом кривая распределения, имеющая симметричную форму для совокупности здоровых пациентов, станет несимметричной, и ее максимум сместится вправо (левостороннее асимметричное распределение).

При асимметричном распределении данных наиболее полезной мерой центральной тенденции становится медиана. Это связано с тем, что на простую среднюю арифметическую сильно влияют экстремальные (очень высокие или очень низкие) значения, из-за чего она может стать причиной неверной интерпретации результатов. Медиана же менее подвержена влиянию экстремальных величин.

Если график распределения имеет правостороннюю асимметрию ("хвост" вправо, в вариационном ряду преобладают варианты меньших значений), то в этом случае мода размещена левее, а среднее арифметическое (на рисунке обозначено как \bar{x}) – правее медианы:

Обратное расположение имеет место при левосторонней асимметрии графика. При этом, чем больше асимметричен график, тем больше расстояние между его средними точками.

Проиллюстрируем важность выбора медианы, а не среднего арифметического значения на следующем примере. График заработной платы для жителей России имеет правостороннее асимметричное распределение (большинство людей имеет небольшую заработную плату). В силу того, что разброс минимальной и максимальной величин заработной платы очень велик, экстремальные значения сильно сказываются на значении среднего арифметического \bar{M} (на рисунке обозначено как \bar{M}). В связи с этим \bar{M} сильно сдвигается в сторону «хвоста» распределения (вправо) и не может характеризовать заработную плату, соответствующую большей части населения.

Бимодальное (двугорбое) распределение наблюдается тогда, когда исследуемый признак анализируется вне однородной совокупности и, следовательно, необходимо учитывать два средних значения признака для достоверного анализа. Пример: при оценке физического развития детей подростков распределение роста будет иметь две моды (соответствующие девочкам и мальчикам).

Альтернативное распределение наблюдается в том случае, когда значения исследуемого признака распределяются по принципу: «да/нет», т.е. взаимоисключают друг друга. Подобное распределение характерно для описания качественных признаков (пример: мужской, женский пол).

Использование средних величин в медицине и здравоохранении:

а) для оценки состояния здоровья — например, параметров физического развития (средний рост, средний вес, средний объем жизненной емкости легких и др.), соматических показателей (средний уровень сахара в крови, средний пульс, средняя СОЭ и др.);

б) для оценки организации работы лечебно-профилактических и санитарно-противоэпидемических учреждений, а

также деятельности отдельных врачей и других медицинских работников (средняя длительность пребывания больного на койке, среднее число посещений за 1 ч. приема в поликлинике и др.);

в) для оценки состояния окружающей среды.

В медицинских исследованиях из средних величин наиболее часто используется среднее арифметическое. В то же время, у больных людей значения многих физиологических параметров имеют асимметричное распределение, ввиду того, что изменяются в сторону увеличения или уменьшения под влиянием заболевания. Поэтому для характеристики центральной тенденции их распределения, во многих случаях, более обоснованным является как раз использование медианы, а не средней арифметической.

9. Вопросы по теме занятия

1. Виды признаков: качественные, количественные. Их характеристика, примеры.

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

2. Одномерные, двумерные и многомерные наборы данных, понятия и примеры.

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

3. Понятие вариационного ряда.

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

4. Понятие медианы.

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

5. Понятие среднего арифметического значения.

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

10. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. К КАЧЕСТВЕННЫМ ПРИЗНАКАМ ОТНОСИТСЯ:

- 1) обхват грудной клетки;
- 2) рост;
- 3) вес;
- 4) профессия;

Правильный ответ: 4

Компетенции: УК-2.1

2. ВАРИАНТА, КОТОРАЯ НАХОДИТСЯ В СЕРЕДИНЕ ВАРИАЦИОННОГО РЯДА И ДЕЛИТ ЕГО НА ДВЕ РАВНЫЕ ЧАСТИ - ЭТО:

- 1) медиана;
- 2) мода;
- 3) амплитуда;
- 4) лимит;

Правильный ответ: 1

Компетенции: УК-2.2

3. МЕДИАНОЙ ДАННОГО ВАРИАЦИОННОГО РЯДА: 20 22 45 87 112 112 250 - ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) 105;
- 2) 87;
- 3) 112;
- 4) 20;

Правильный ответ: 2

Компетенции: УК-2.1

4. ОТНОШЕНИЕ СУММЫ ВСЕХ ЗНАЧЕНИЙ К ИХ ОБЩЕМУ КОЛИЧЕСТВУ - ЭТО:

- 1) среднее арифметическое;
- 2) полусумма;
- 3) частное;
- 4) прогрессия;

Правильный ответ: 1

Компетенции: УК-2.2

5. К КОЛИЧЕСТВЕННЫМ ПРИЗНАКАМ ОТНОСИТСЯ:

- 1) рост;
- 2) пол;
- 3) исход заболевания;
- 4) диагноз;

Правильный ответ: 1

Компетенции: УК-2.1

11. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. Результаты измерения систолического артериального давления (в мм рт. ст.) у 10 детей в возрасте 7 лет: 120, 115, 110, 120, 120, 115, 90, 105, 95, 120

Вопрос 1: Составьте вариационный ряд и вычислите среднюю арифметическую, медиану и моду;

Вопрос 2: Укажите, какая средняя величина будет наиболее корректно характеризовать данный вариационный ряд;

1) Вариационный ряд: 90,95,105,110,115,115,120,120,120,120. $M = 111$, $Me = 115$, $Mo = 120$;

2) Медиана, т.к. имеет место асимметричное распределение;

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

2. Число состоящих на диспансерном учёте больных с хроническими заболеваниями у 10-ти участковых педиатров: 149, 141, 130, 151, 141, 114, 123, 136, 143, 120

Вопрос 1: Составьте вариационный ряд и вычислите среднюю арифметическую, моду и медиану;

Вопрос 2: Укажите, какая средняя величина будет наиболее корректно характеризовать данный вариационный ряд;

1) Вариационный ряд: 114, 120, 123, 130, 136, 141, 141, 143, 149, 151. $M = 134.8$, $Me = 138.5$, $Mo = 143$;

2) Медиана, т.к. имеет место асимметричное распределение;

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

12. Примерная тематика НИРС по теме

1. Разведочный, дискриптивный анализ.

2. Статистические гипотезы и их проверка, методы сравнения двух выборок.

3. Дисперсионный анализ (однофакторный и многофакторный), методы множественных сравнений.

13. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная:

Наркевич, А. Н. [Доказательная медицина](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 112 с. - Текст : электронный.

- дополнительная:

Наркевич, А. Н. [Статистические методы исследования в медицине и биологии](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 109 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 1. - 471 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 2. - 347 с. - Текст : электронный.

[Основы статистического анализа в медицине](#) : учебное пособие / ред. А. В. Решетников. - Москва : Медицинское информационное агентство, 2020. - 176 с. - Текст : электронный.

- электронные ресурсы:

Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины (<http://osdm.org/resources/#6>)

Доказательная медицина для всех (http://medspecial.ru/for_doctors/)

Центр доказательной медицины при Оксфордском университете (<http://www.cebm.net/category/ebm-resources/loe/>)

Центр доказательной медицины, г. Торонто (<http://ktclearinghouse.ca/cebm/intro/whatiscebm>)

1. Тема № 6. Исследования, изучающие вопросы сравнения двух групп медицинских данных. (Компетенции: УК-2.1, УК-2.2)

2. Разновидность занятия: дискуссия

3. Методы обучения: объяснительно-иллюстративный, исследовательский

4. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): Наиболее часто встречающейся и достаточно сложной математико-статистической задачей является сравнение выборочных распределений, полученных в процессе наблюдений или экспериментов. Выбор подходящего метода сравнения выборочных совокупностей определяется несколькими факторами: числом сопоставляемых групп, зависимостью или независимостью выборок, а также видом распределения признака.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** основы целенаправленной деятельности., основные принципы организации медицинских исследований., **уметь** планировать проведение медицинских исследований на основании принципов доказательной медицины., определять круг задач в рамках поставленной цели., **владеть** навыками планирования проведения медицинских исследований на основании принципов доказательной медицины., навыками критического анализа результатов медицинского исследования., основными подходами к анализу имеющихся медицинских данных., навыком выбора оптимального способа решения поставленной задачи.

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** компьютерный класс №1 (3-03)

- **оснащение занятия:** аудиоколонки, видеопроектор, доска магнитно-маркерная, комплект учебной мебели на посадочные места, локальный сетевой сервер, персональные компьютеры, экран

7. Структура содержания темы (хронокарта)

Хронокарта

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин.)	Содержание этапа и оснащенность
1	Организация занятия	2.00	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2	Формулировка темы и целей	3.00	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3	Контроль исходного уровня знаний и умений	10.00	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос
4	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	20.00	Инструктаж обучающихся преподавателем
5	Самостоятельная работа обучающихся (текущий контроль)	30.00	Разбор учебных примеров и задач
6	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	20.00	Решение ситуационных задач
7	Задание на дом (на следующее занятие)	5.00	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
	ВСЕГО	90	

8. Аннотация (краткое содержание темы)

Часто встречающейся и достаточно сложной задачей является сравнение данных, полученных в процессе наблюдений или экспериментов. К примеру, это может быть ситуация сравнения данных обследования одних и тех же пациентов до терапии с аналогичными данными после нее.

Допустим, что удастся заметить какие-либо численные различия в характеристиках сравниваемых данных. Первым делом возникает вопрос: возникли ли эти различия случайным образом, или они обусловлены воздействием определенного фактора. Последние будут систематически повторяться в дальнейшем при воспроизведении условий эксперимента или наблюдения – такие различия являются **статистически значимыми**.

Выбор подходящего метода сравнения наборов данных определяется несколькими факторами: характером сравниваемых признаков (качественные, порядковые или количественные), числом сопоставляемых групп, зависимостью или независимостью выборок, а также видом распределения признака.

В данной методичке пойдет речь лишь о **сравнении двух групп** данных.

Выборки являются **независимыми**, если набор объектов исследования в каждую из групп осуществлялся независимо от того, какие объекты исследования включены в другую группу. Так, в частности, происходит при рандомизации, когда распределение объектов происходит случайным образом. Примером сравнения независимых выборок может служить сопоставление данных анализа крови в группе пациентов с аналогичными показателями в группе здоровых.

Группы являются **зависимыми (связанными)** в динамических исследованиях, когда изучаются одни и те же объекты в разные моменты времени. Например, показатели анализа крови у одних и тех же пациентов до и после лечения.

Классические критерии (методы) сравнения делятся на две основные группы: **параметрические** и непараметрические.

Параметрические критерии – критерии, основанные на оценке параметров распределения, к которым относятся среднее арифметическое и среднее квадратическое отклонение. Они **применимы только при выполнении трех условий: 1) данные являются количественными; 2) данных достаточно много в каждой из сравниваемых групп ($n > 30$); 3) численные данные каждой группы подчиняются нормальному распределению.**

Если нарушается выполнение хотя бы одного из вышеперечисленных трех условий, то использование параметрических критериев невозможно. В этом случае для сравнения данных используются непараметрические критерии.

Непараметрические критерии не основаны на оценке параметров распределения и вообще **не требуют, чтобы данные подчинялись какому-то определенному типу распределения.** Непараметрические критерии дают более грубые оценки, чем параметрические, но являются более универсальными. Параметрические методы более точны, но лишь в случае, если правильно определено распределение совокупности.

Перед тем как перейти к рассмотрению статистических критериев, введем понятия **нулевой** и **альтернативной гипотез.**

Нулевая гипотеза - , подразумевает допущение об отсутствии того или иного события или явления.

Альтернативная гипотеза - , подразумевает допущение о наличии события или явления.

Обе гипотезы обязательно должны иметь взаимоисключающее содержание.

Нулевая гипотеза не может быть отвергнута, если ее вероятность окажется выше некоего наперед заданного уровня α , достаточно близкого к 0, т.е. . Эта величина α носит название уровень значимости нулевой гипотезы.

Альтернативная гипотеза может быть принята лишь в том случае, если ее вероятность достигнет некоего наперед заданного уровня β или превзойдет его, т.е. . Эта величина β – уровень доверительной вероятности.

- это некий порог; он соответствует «уровням безошибочных прогнозов», т.е. вероятностям 0.95, 0.99 и 0.999 (область практически достоверных событий). Соответственно, α очерчивает область практически невозможных событий с порогами вероятностей 0.05, 0,01 и 0.001, соответственно.

α - это вероятность с которой мы допускаем вероятность ошибиться. В медицинских исследованиях вероятность ошибки не должна превышать 5%, т.е. $\alpha=0,05$.

Поскольку и - взаимоисключающие гипотезы, то их суммарная вероятность равна единице. Следовательно, рост вероятности одной из гипотез автоматически приводит к снижению вероятности другой. Например, если , это означает то, что будет выполняться условие . И в этом случае нулевая гипотеза может быть отвергнута как событие практически невозможное, а альтернативная должна быть принята как событие практически достоверное. Если же , то . И в этой ситуации нулевая гипотеза не может быть отвергнута, а альтернативная не может быть принята.

Например, в процессе исследования ставится задача доказать наличие статистически значимых различий между результатами наблюдений в опытной и контрольной группах. Это значит, что данные, полученные при применении того или иного статистического критерия, должны позволить отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии указанных различий.

Параметрические критерии

Заключение о случайности или неслучайности различий между выборочными совокупностями при использовании параметрических критериев осуществляется на основании сравнения параметров распределений.

Как мы обсуждали ранее, в случае нормального распределения признака рассчитываются два основных параметра:

среднее арифметическое значение и среднее квадратическое значение. Единственное, следует заметить, что эти параметры могут быть рассчитаны только в случае, если данные являются количественными (иначе параметры посчитать невозможно), и данных достаточно много (иначе точность определения величин очень мала).

В силу этого для использования параметрических критериев необходимо выполнение трех условий: 1) данные являются количественными; 2) данных достаточно много в каждой из сравниваемых групп ($n > 30$); 3) численные данные каждой группы подчиняются нормальному распределению.

Для того, чтобы определить, является ли нормальным исследуемое распределение, используются критерии Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова.

Основными представителями параметрических критериев являются: критерий Стьюдента и критерий Фишера.

Критерий Стьюдента (t-критерий) - критерий, основанный на сравнении средних значений выборок.

Двухвыборочный критерий Стьюдента - метод сравнения, применяемый для проверки гипотезы о равенстве генеральных средних *двух независимых, несвязанных выборок*. Например, в таком случае могут быть контрольная и опытная группы, состоящие из разных пациентов, количество которых в группах может быть различно.

Парный критерий Стьюдента - метод сравнения, применяемый для сравнения *зависимых, связанных* данных, когда одна и та же группа объектов порождает числовой материал для проверки гипотез о средних. Например, измеряется содержание лейкоцитов у здоровых животных, а затем у тех же самых животных после облучения определенной дозой излучения.

Критерий Фишера основан на сравнении средних квадратических отклонений.

На практике часто встречается ситуация, когда факторы, влияющие на состояние изучаемых объектов, вызывают не только и даже не столько сдвиг этих характеристик на числовой оси, сколько усиливают или ослабляют их межиндивидуальное разнообразие.

Количественным индикатором этих изменений является различие средних квадратических отклонений. Однако, как всякая выборочная числовая характеристика, среднее квадратическое отклонение - величина случайная. Следовательно, наблюдаемое различие тоже может оказаться случайным.

Непараметрические критерии

Для извлечения содержательной информации из числовых массивов такого рода были разработаны **непараметрические критерии**. Это критерии, применение которых не требует пересчета массивов исходных данных в компактно заменяющие их параметры распределения - средние значения, дисперсии или стандартные отклонения и т.д. - и их последующее сравнение.

Как следствие, не только теряет силу требование «нормальности» генеральной совокупности, но и, более того, закон распределения сравниваемых величин вообще не играет никакой роли. Особые, достаточно простые, способы преобразования исходных данных делают эту группу критериев еще и практически нечувствительными к артефактам. В результате, непараметрические критерии успешно работают даже на чрезвычайно малых выборках при наличии грубых измерений и грубых ошибок.

Основными непараметрическими критериями сравнения являются критерий Манна-Уитни и критерий Вилкоксона. Это **критерии ранговые**, т.е. основанные на сравнении сумм рангов, полученных тем или иным образом из сравниваемых выборочных распределений. В данном конкретном случае рангом называется порядковый **номер** числа в ранжированном (расставленном в порядке возрастания) массиве данных - чем больше число, тем выше его ранг. При этом, если числа не повторяются, то их ранги в точности соответствуют их порядковым номерам. Если же некое число повторяется несколько раз, то всем им приписывается средний ранг.

В случае независимых данных применяется критерий Манна-Уитни. В случае зависимых - критерий Вилкоксона.

Отметим, что в современных программных пакетах математико-статистической обработки данных SPSS и Statistica все операции, необходимые для расчета статистических критериев автоматизированы. Главной задачей пользователя является правильный выбор статистического критерия в каждом конкретном случае. Программа выдает полный отчет о результатах расчетов с указанием уровня значимости нулевой гипотезы. Подробное использование этих статистических программ изложено в электронных и печатных руководствах пользователя.

9. Вопросы по теме занятия

1. Цели и задачи сравнительной статистики.

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

2. Параметрические методы и условия их применимости.

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

3. Понятие и примеры двух зависимых сравниваемых групп данных.

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

4. Понятие и примеры двух независимых сравниваемых групп данных.

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

5. Непараметрические методы и условия их применимости.

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

10. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. К ПАРАМЕТРИЧЕСКИМ КРИТЕРИЯМ ОТНОСЯТСЯ:

- 1) критерий Стьюдента и критерий Вилкоксона;
- 2) критерий Вилкоксона и критерий Манна-Уитни;
- 3) критерий Фишера и критерий Манна-Уитни;
- 4) критерий Стьюдента и критерий Фишера;

Правильный ответ: 4

Компетенции: УК-2.1

2. ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ ПОЛУЧЕННОЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЕ НОРМАЛЬНЫМ, МОЖНО ОПРЕДЕЛИТЬ С ПОМОЩЬЮ:

- 1) критерия Манна-Уитни;
- 2) t-критерия;
- 3) критерия Шапиро-Уилка;
- 4) критерия Вилкоксона;

Правильный ответ: 3

Компетенции: УК-2.2

3. ПАРАМЕТРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ПРИМЕНИМЫ ЛИШЬ В СЛУЧАЕ:

- 1) асимметричных распределений сравниваемых признаков;
- 2) малого количества данных;
- 3) нормальных распределений сравниваемых признаков;
- 4) неколичественного типа данных;

Правильный ответ: 3

Компетенции: УК-2.1

4. СРАВНИТЕЛЬНАЯ СТАТИСТИКА ПОЗВОЛЯЕТ:

- 1) формулировать выводы в виде гипотез или прогнозов;
- 2) проводить сравнительный анализ данных в исследуемых группах;
- 3) проводить набор данных в соответствии с принципами рандомизации;
- 4) представлять полученные результаты перед аудиторией;

Правильный ответ: 2

Компетенции: УК-2.2

5. ДЛЯ СРАВНЕНИЯ ДВУХ ГРУПП НОМИНАЛЬНЫХ ДАННЫХ ПРИМЕНИМ:

- 1) критерий хи-квадрат;
- 2) критерий Стьюдента;
- 3) критерий Шапиро-Уилка;
- 4) критерий Вилкоксона;

Правильный ответ: 1

Компетенции: УК-2.1

11. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. Исследователи хотят сравнить индекс массы тела у мужчин и женщин. Для этого набрали по 20 человек разного пола.

Вопрос 1: Какой критерий сравнения необходимо использовать?;

Вопрос 2: Почему именно этот критерий?;

- 1) Критерий Манн-Уитни.;
- 2) Данные количественные, в группах менее 30 человек - необходимо использовать непараметрические критерии сравнения. Группы независимы.;

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

2. За 2019 г. в отделение урологии было госпитализировано 65 пациентов с диагнозом "пиелонефрит". Для этих пациентов регистрировался уровень лейкоцитов мочи при поступлении в стационар и по окончании лечения.

Исследователь хочет выявить, есть ли различия в уровне лейкоцитов до и после лечения.

Вопрос 1: Какую группу методов и какой критерий сравнения данных необходимо использовать?;

Вопрос 2: Почему?;

- 1) В случае нормальных распределений могут быть использованы параметрические методы, критерий Стьюдента. В случае асимметричных распределений - непараметрические методы, критерий Вилкоксона.;
- 2) Данные количественные, данных больше 30. Данные зависимые.;

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

12. Примерная тематика НИРС по теме

1. Непараметрические методы анализа.
2. Корреляция и регрессия.
3. Анализ качественных данных.

13. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная:

Наркевич, А. Н. [Доказательная медицина](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 112 с. - Текст : электронный.

- дополнительная:

Наркевич, А. Н. [Статистические методы исследования в медицине и биологии](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 109 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 1. - 471 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 2. - 347 с. - Текст : электронный.

[Основы статистического анализа в медицине](#) : учебное пособие / ред. А. В. Решетников. - Москва : Медицинское информационное агентство, 2020. - 176 с. - Текст : электронный.

- электронные ресурсы:

Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины (<http://osdm.org/resources/#6>)

Доказательная медицина для всех (http://medspecial.ru/for_doctors/)

Центр доказательной медицины при Оксфордском университете (<http://www.cebm.net/category/ebm-resources/loe/>)

Центр доказательной медицины, г. Торонто (<http://ktclearinghouse.ca/cebm/intro/whatiscebm>)

1. Тема № 7. Основы выбора метода исследования взаимосвязи двух групп медицинских данных. (Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.1, УК-2.2)

2. Разновидность занятия: дискуссия

3. Методы обучения: объяснительно-иллюстративный, исследовательский

4. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): Знание методов оценки взаимосвязи между отдельными признаками дает возможность решать одну из кардинальных задач любого научного исследования: возможность предвидеть, прогнозировать развитие ситуации при изменении тех или иных известных характеристик объекта исследования.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** основы целенаправленной деятельности., основные принципы организации медицинских исследований., методы постановки и решения задач., основы критического анализа и оценки современных научных достижений., **уметь** систематизировать обнаруженную информацию в соответствии с требованиями и условиями поставленной задачи., планировать проведение медицинских исследований на основании принципов доказательной медицины., определять круг задач в рамках поставленной цели., логически грамотно и обоснованно отстаивать свою позицию., **владеть** навыками планирования проведения медицинских исследований на основании принципов доказательной медицины., навыками формализации медицинской информации., навыками критического анализа результатов медицинского исследования., основными подходами к анализу имеющихся медицинских данных., навыком выбора оптимального способа решения поставленной задачи., методами критического анализа и синтеза информации, системного подхода для решения поставленных задач., навыками аргументации выводов и суждений.

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** компьютерный класс №1 (3-03)

- **оснащение занятия:** аудиоколонки, видеопроектор, доска магнитно-маркерная, комплект учебной мебели на посадочные места, локальный сетевой сервер, персональные компьютеры, экран

7. Структура содержания темы (хронокарта)

Хронокарта

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин.)	Содержание этапа и оснащенность
1	Организация занятия	2.00	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2	Формулировка темы и целей	3.00	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3	Контроль исходного уровня знаний и умений	10.00	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос
4	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	20.00	Инструктаж обучающихся преподавателем
5	Самостоятельная работа обучающихся (текущий контроль)	30.00	Разбор учебных примеров и задач
6	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	20.00	Решение ситуационных задач
7	Задание на дом (на следующее занятие)	5.00	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
	ВСЕГО	90	

8. Аннотация (краткое содержание темы)

Одной из задач большинства медико-биологических исследований, является выявление взаимной связи одного или нескольких явлений.

Свет в окне может означать (с той или иной вероятностью), что хозяева находятся дома, кашель с мокротой может означать заболевание хроническим бронхитом. Если в серии повторяющихся наблюдений один из признаков (или его часть) появляется одновременно с другим чаще, чем можно объяснить случайным стечением обстоятельств, то это служит основанием говорить о взаимосвязи, сопряженности появления этих признаков.

Постановка задачи в такого рода исследованиях обычно выглядит следующим образом: определить наличие и силу статистической связи какого-либо признака от одного или нескольких других признаков. Знание взаимосвязи отдельных признаков дает возможность решать одну из *основных задач любого научного исследования*: возможность предвидеть, прогнозировать развитие ситуации при изменении тех или иных известных характеристик объекта исследования.

Термин *зависимость* при статистической обработке медико-биологических исследований должен использоваться весьма осторожно. С помощью статистических методов можно дать только формальную оценку взаимосвязи.

Попытки механически перенести данные статистических расчетов в объективную реальность могут привести к ошибочным выводам.

Например, утверждение: «Чем громче утром кричат воробьи, тем выше встает солнце», несмотря на явную несуразность, с точки зрения формальной статистики, вполне правомерно. Таким образом, термин «зависимость» в статистическом анализе подразумевает только статистическую оценку взаимосвязи.

Любые явления в окружающем нас мире могут быть связаны прямой или обратной связью. Эта характеристика называется направленностью связи.

По направленности связь может быть прямой или обратной.

Прямая (или положительная) связь характеризует зависимость, при которой увеличение или уменьшение значения одного признака ведет, соответственно, к увеличению или уменьшению – второго. *Например*, при увеличении температуры возрастает давление газа (при сохранении неизменным его объема). При уменьшении температуры – снижается и давление.

Обратная (или отрицательная) связь характеризуется такой зависимостью, когда при увеличении одного признака второй уменьшается или, наоборот, при уменьшении одного, второй – увеличивается. Обратная зависимость или обратная связь является основой нормального регулирования почти всех процессов жизнедеятельности любого организма.

По характеру связь может быть функциональной или корреляционной (статистической).

Функциональная зависимость – такой вид зависимости, когда каждому значению одного признака соответствует точное значение другого (зависимость может быть задана функцией). *Например*: взаимосвязь радиуса и длины окружности. Такую зависимость можно считать полной (исчерпывающей). Она полностью объясняет изменение одного признака изменением другого. Этот вид связи характерен для объектов, являющихся точкой приложения точных наук. В медико-биологических исследованиях сталкиваться с функциональной связью приходится крайне редко, поскольку объекты исследований имеют большую индивидуальную изменчивость. С другой стороны, характеристики биологических объектов зависят, как правило, от комплекса большого числа сложных взаимосвязей и не могут быть сведены к отношению двух или трех факторов.

Корреляционная зависимость – существует в том случае, когда при изменении величины одного признака наблюдается тенденция соответствующего изменения значений другого признака.

Например, при изменении роста человека меняется и масса тела. Однако, эта зависимость не является полной, т.е. функциональной. У людей с одинаковым ростом может быть разная масса тела, поскольку на нее влияют и многие другие факторы (питание, здоровье и т.п.). При оценке статистических связей можно говорить только о *тенденции*, когда возрастание одного признака вызывает тенденцию возрастания или уменьшения другого признака.

Корреляционная связь описывается с помощью различных статистических характеристик. Выбор характеристики для определения взаимосвязи обусловлен видом исследуемых признаков, способами их группировки и предполагаемым характером связи. Подчас, для выявления реально существующих взаимосвязей достаточно правильно составить статистическую таблицу распределения или построить наглядный график этого распределения.

Корреляционный анализ занимается измерением степени связи между двумя переменными (x и y). Вначале предполагаем, что как x , так и y — количественные величины, например, рост и вес.

Предположим, что есть пара величин (x , y), измеренных у каждого из пациентов в выборке. Мы можем отметить точку, соответствующую паре величин каждого пациента, на **двухмерном графике рассеяния точек** (рис 1,2,3). Обычно переменную x располагают на горизонтальной оси, а y — на вертикальной в той же диаграмме. Размещая точки для всех пациентов, получаем график рассеяния точек (**корреляционное поле**), который говорит о взаимосвязи между этими двумя переменными.

Если на графике рассеяния точек построить прямую линию, наилучшим образом описывающую изображенные данные (расстояния от точек до прямой минимальны), то полученная прямая является **линией регрессии**. Расчет коэффициентов корреляции дает численную характеристику того, насколько близко находятся наблюдения к линии регрессии. Основными коэффициентами корреляции являются **коэффициент корреляции Пирсона** и **коэффициент корреляции Спирмена**.

Свойства коэффициентов корреляции:

- Значения коэффициента корреляции изменяются в пределах от -1 до $+1$.

- Знак коэффициента корреляции показывает направление связи, увеличивается (положительный r , прямая связь) или уменьшается (отрицательный r , обратная связь) одна переменная, по мере того как увеличивается другая.
- Величина коэффициента корреляции указывает, как близко расположены точки к прямой линии. В частности, если $r = +1$ или $r = -1$, то имеется абсолютная (функциональная) корреляция по всем точкам, лежащим на линии (рис. 1, рис. 2); если $r = 0$, то линейной корреляции нет (рис. 3). Чем ближе r к крайним точкам (± 1), тем больше степень линейной связи.
- Коэффициент корреляции безразмерен, т.е. не имеет единиц измерения.
- Величина коэффициента корреляции действительна только в диапазоне значений x и y в выборке. Невозможно заключить, что коэффициент будет иметь ту же величину при рассмотрении значений x или y , значительно больших, чем в выборке.
- Неважно, какой из признаков обозначить за x , а какой за y ; x и y могут заменять друг друга, не влияя на величину r ($r_{xy} \sim r_{yx}$).
- Корреляция между x и y необязательно означает соотношение «причины и следствия».

Следует отметить, что в случае биологических факторов тот или иной характер связи сохраняется, как правило, только в определенном интервале изменений признаков. За пределами этого интервала связь может ослабнуть, стать прямо противоположной по направлению либо совсем исчезнуть.

Например, при увеличении возраста ребенка сила скелетной мускулатуры увеличивается. В зрелом возрасте такой связи уже нет. А в старших возрастных группах тенденция становится обратной.

Сила корреляционной связи между признаками оценивается по величине коэффициента корреляции согласно Таблице 1:

Таблица 1

Распределение значений коэффициента линейной корреляции

Характеристики связи	Прямая	Обратная
Связи нет	0	0
Слабая	от 0 до 0,3	от 0 до -0,3
Средняя	от 0,3 до 0,7	от -0,3 до -0,7
Сильная	от 0,7 до 1	от -0,7 до -1
Полная (функциональная)	+ 1	-1

Случаи, в которых не следует рассчитывать коэффициент линейной корреляции:

- получено нелинейное соотношение между признаками, например, квадратичное соотношение (рис. 4,а);
- данные включают более одного наблюдения по каждому пациенту;
- присутствуют аномальные значения (рис. 4,б);
- данные содержат подгруппы пациентов, для которых средние уровни наблюдений, по крайней мере, по одной из переменных, отличаются (рис. 4,в).

Рисунок 4. Диаграммы, показывающие, когда не следует рассчитывать коэффициент корреляции, (а) - соотношение нелинейно, (б) - при наличии выброса (выбросов), (в) - данные состоят из подгрупп.

Коэффициент корреляции Пирсона

Коэффициент корреляции Пирсона (r) определяет силу и направление связи только для количественных данных (x , y - значения исследуемых признаков, n - количество пар данных):

Условия для расчета коэффициента корреляции Пирсона:

- исследуемые признаки являются количественными;
- выборка состоит из независимых пар величин x и y ;
- по крайней мере, одна из этих двух переменных нормально распределена.

Достоверность коэффициента корреляции устанавливается по величине средней ошибки. Поскольку коэффициент корреляции в клинических исследованиях рассчитывается обычно для ограниченного числа

наблюдений, нередко возникает вопрос о надежности полученного коэффициента. С этой целью определяют среднюю ошибку коэффициента корреляции. При достаточно большом числе наблюдений (больше 100) средняя ошибка коэффициента корреляции (ϵ) вычисляется по формуле:

n - число наблюдений.

В том случае, если число наблюдений меньше 100 точнее определять среднюю ошибку коэффициента корреляции, по формуле:

С достаточной для медицинских исследований надежностью о наличии той или иной степени связи можно утверждать только тогда, когда величина коэффициента корреляции превышает или равняется величине трех своих ошибок ($r \geq 3m_r$). Обычно это отношение коэффициента корреляции (r) к его средней ошибке (m_r) обозначают буквой t_r :

Если $t_r \geq 3$, то коэффициент корреляции является статистически значимым.

Пример расчета коэффициента корреляции Пирсона

Необходимо определить, существует ли связь между количеством часов, посвященных студентом подготовке к тестовому экзамену по статистике и итоговым количеством правильных ответов (и соответственно итоговой оценкой). В тестирование включается в себя 100 вопросов из банка тестовых заданий. В таблице приведены данные о шести случайно выбранных студентах.

Таблица 2

Данные экзамена по статистике

Количество часов подготовки	Балл на экзамене (правильные ответы из 100 вопросов)
3	86
5	95
4	92
4	83
2	78
3	82

Решение:

Очевидно, что количество часов напрямую отражается на финальной оценке. Переменная «Часы подготовки» (x) является независимой переменной, т.к. она приводит к наблюдаемой вариации переменной «Балл на экзамене» (y). Причинная связь между зависимыми и независимыми переменными существует только в одном направлении: Независимая переменная (x) → Зависимая переменная (y). В обратном направлении эта связь не работает.

Коэффициент корреляции Пирсона (r) вычисляется при помощи следующего уравнения

Таблица, приведенная ниже, поможет разбить это уравнение на несколько несложных вычислений.

Часы изучения x	Балл на экзамене y	Расчеты		
		xy	x^2	y^2
3	86	258	9	7396
5	95	368	25	8464
4	92	475	16	9025
4	83	332	16	6889
2	78	156	4	6084
3	82	246	9	6724
			=79	

Используя эти значения и $n=6$ (общее количество студентов), получаем:

Теперь рассчитаем среднюю ошибку коэффициента корреляции

Установим, надежной, ли является установленная нами связь

Т.к. $t_s \geq 3$, то коэффициент корреляции является статистически значимым.

Таким образом, между числом часов, посвященных изучению предмета, и экзаменационной оценкой существует статистически значимая сильная положительная (прямая) корреляция. Отсюда следует, что экзаменационные результаты можно предугадать на основе определенного количества часов, посвященных изучению предмета.

Коэффициент корреляции Спирмэна

Ранговый коэффициент корреляции Спирмэна (r_s) - непараметрический аналог корреляционного коэффициента Пирсона.

Применение этого коэффициента корреляции может быть рекомендовано в случаях:

- когда необходимо **быстро ориентировочно** определить связь между какими-то признаками;
- если необходимо оценить связь между **качественными (ранговыми) и количественными признаками** или **только между качественными признаками**;
- когда **распределение** значений учетных признаков (в том числе и количественных) **не соответствует нормальному распределению** или **распределение неизвестно**.

Вычисление:

1. Располагают величины x в возрастающем порядке, начиная с наименьшей величины, и придают им последовательные ранги (номера 1, 2, 3, ..., n). Равные варианты получают среднее значение из суммы их порядковых номеров.
2. Подобным образом ранжируют y .
3. Рассчитывается r_s — коэффициент корреляции между рангами x и y по формуле:

где d - разности между рангами соответствующих пар y и x ;

n - число сопоставляемых пар.

Пример расчета коэффициента корреляции Спирмэна.

Необходимо определить по Таблице 2, существует ли связь между количеством часов, посвященных студентом подготовке к тестовому экзамену по статистике, и итоговым количеством правильных ответов (и, соответственно, итоговой оценкой). Тестирование включает в себя 100 вопросов из банка тестовых заданий.

Решение:

Составляем вариационный ряд x и ранжируем:

x	23	3	4	4	5	
R_x	1	2.5	2.5	4.5	4.5	6

Составляем вариационный ряд y и ранжируем:

y	78	82	83	86	92	95
R_y	1	2	3	4	5	6

Для удобства расчета заполняем следующую таблицу:

x	3	5	4	4	2	3
y	86	95	92	83	78	82
R_x	2.5	6	4.5	4.5	1	2.5
R_y	4	6	5	3	1	2
$R_y - R_x$	1.5	0	0.5	-1.5	0	-0.5
$(R_y - R_x)^2$	2.25	0	0.25	2.25	0	0.25

Таким образом, получено, что исследуемая корреляционная связь является прямой и сильной.

В ходе корреляционного анализа или анализа корреляционной связи решается целая группа взаимосвязанных **задач**:

- Установление направления (прямая или обратная) и формы (линейная или нелинейная) корреляционной связи.
- Оценка тесноты (силы, плотности) корреляционной связи.
- Оценка репрезентативности статистических оценок взаимосвязей, полученных по выборочным данным (величина ошибки, доверительный интервал, уровень значимости).
- Установление величины детерминации (доли взаимовлияния) коррелируемых факторов.

Таким образом, **статистические методы** изучения связи между переменными зависят от:

- характера переменных (*качественные, количественные*)
- характера распределения количественных переменных (*нормальное, ненормальное, неизвестное*)
- числа наблюдений (*большое, малое*)
- взаимоотношения между наблюдениями (*зависимые, независимые*).

Статистические методы изучения связи между переменными могут быть:

- **однофакторными**, т.е. принимающими во внимание только взаимоотношения между двумя анализируемыми переменными
- **многофакторными**, т.е. учитывающими влияние на изучаемую связь между двумя переменными со стороны некоторых других переменных.

Понятие о регрессионном анализе

Регрессия определяет **математическую зависимость** между зависимой переменной (отклик) и одной или более независимыми переменными (предикторами).

Регрессионный анализ с помощью коэффициента регрессии позволяет количественно прогнозировать изменения одной переменной при изменении другой.

Для описания связи могут использоваться различные математические функции, основными из которых являются:

- линейная
- экспоненциальная
- логистическая

Простая линейная регрессия или множественная регрессия могут применяться для непрерывных признаков, например, давление, вес.

Логистическая регрессия применима в тех случаях, когда зависимые признаки являются бинарными (например, умер/жив, выздоровел/не выздоровел).

Линейная регрессия

Математическое уравнение, которое оценивает линию простой линейной регрессии:

$$Y = a + bx$$

x - называется предиктором - независимой или объясняющей переменной.

Для данной величины x , Y — значение переменной y (называемой зависимой, выходной переменной, или переменной отклика), которое расположено на линии оценки. Это есть значение, которое мы ожидаем для y (в среднем), если мы знаем величину x , и называется она «предсказанное значение y » (рис. 5).

a - свободный член (пересечение) линии оценки; это значение Y , когда $x=0$.

b - угловой коэффициент или градиент оценённой линии; он представляет собой величину, на которую Y увеличивается в среднем, если мы увеличиваем x на одну единицу (рис. 5). Коэффициент b называют коэффициентом регрессии.

Например: при увеличении температуры тела человека на 1°C , частота пульса увеличивается в среднем на 10 ударов в минуту.

Рисунок 5. Линия линейной регрессии, показывающая коэффициент a и угловой коэффициент b (величину возрастания Y при увеличении x на одну единицу)

Математическое решение уравнения линейной регрессии сводится к вычислению параметров a и b таким образом, чтобы точки исходных данных корреляционного поля **как можно ближе лежали к прямой регрессии**.

Статистическое использование слова «регрессия» исходит из явления, известного как регрессия к среднему, приписываемого Френсису Гальтону (1889). Он показал, что, хотя высокие отцы имеют тенденцию иметь высоких сыновей, средний рост сыновей меньше, чем у их высоких отцов. Средний рост сыновей «регрессировал» или «двигался вспять» к среднему росту всех отцов в популяции. Таким образом, в среднем высокие отцы имеют более низких (но всё-таки высоких) сыновей, а низкие отцы имеют сыновей более высоких (но всё-таки довольно низких).

Мы наблюдаем регрессию к среднему при скрининге и клинических исследованиях, когда подгруппа пациентов может быть выбрана для лечения потому, что их уровни определённой переменной, скажем, холестерина, крайне высоки (или низки). Если это измерение через некоторое время повторяется, средняя величина второго считывания для подгруппы обычно меньше, чем при первом считывании, имея тенденцию (т.е. регрессируя) к среднему, подобранному по возрасту и полу в популяции, независимо от лечения, которое они могут получить. Пациенты, набранные в клиническое исследование на основе высокого уровня холестерина при их первом осмотре, таким образом, вероятно, покажут в среднем падение уровня холестерина при втором осмотре, даже если в этот период они не лечились.

Часто метод регрессионного анализа применяется для разработки нормативных шкал и стандартов физического развития.

Насколько хорошо линия регрессии согласуется с данными, можно судить, рассчитав коэффициент R (обычно выраженный в процентах и называемый коэффициентом детерминации), который равен квадрату коэффициента корреляции (r^2). Он представляет собой долю или процент дисперсии y , который можно объяснить связью с x , т.е. долю вариации признака-результата, сложившуюся под влиянием независимого признака. Может принимать значения в диапазоне от 0 до 1, или соответственно от 0 до 100%. Разность (100% - R) представляет собой процент дисперсии y , который нельзя объяснить этим взаимодействием.

Пример

Соотношение между ростом (измеренным в см) и систолическим артериальным давлением (САД, измеренным в мм рт. ст.) у детей. Мы провели анализ парной линейной регрессии зависимости САД от роста (рис. 6). Имеется существенное линейное соотношение между ростом и САД.

Рисунок 6. Двумерный график, показывающий соотношение между систолическим артериальным давлением и ростом. Изображена оценённая линия регрессии, систолическое артериальное давление.

Уравнение линии оценённой регрессии имеет следующий вид:

$$\text{САД} = 46,28 + 0,48 \times \text{рост}.$$

В этом примере свободный член не представляет интереса (рост, равный нулю, явно вне диапазона величин, наблюдаемых в исследовании). Однако мы можем интерпретировать угловой коэффициент; предсказано, что у этих детей САД увеличивается в среднем на 0,48 мм рт.ст. при увеличении роста на один сантиметр

Мы можем применить уравнение регрессии для предсказания САД, которое мы ожидаем у ребёнка при данном росте. Например, ребёнок ростом 115 см имеет предсказанное САД, равное $46,28 + (0,48 \times 115) = 101,48$ мм рт. ст., ребёнок ростом 130 имеет предсказанное САД, $46,28 + (0,48 \times 130) = 108,68$ мм рт. ст.

При расчете коэффициента корреляции, установлено, что он равен 0,55, что указывает на прямую корреляционную связь средней силы. В этом случае коэффициент детерминации $r^2 = 0,55^2 = 0,3$. Таким образом, можно сказать, что доля влияния роста на уровень артериального давления у детей не превышает 30%, соответственно на долю других факторов приходится 70% влияния.

Линейная (простая) регрессия ограничивается рассмотрением связи между зависимой переменной и только одной независимой переменной. Если в связи присутствует более одной независимой переменной, тогда нам необходимо обратиться к множественной регрессии. Уравнение для такой регрессии выглядит так:

$$y = a + bx_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n$$

Можно интересоваться результатом влияния нескольких независимых переменных x_1, x_2, \dots, x_n на переменную отклика y . Если мы полагаем, что эти x могут быть взаимозависимы, то не должны смотреть по отдельности на эффект изменения значения одного x на y , но должны одновременно принимать во внимание величины всех других x .

Пример

Поскольку между ростом и массой тела ребёнка существует сильная зависимость, можно поинтересоваться, изменяется ли также соотношение между ростом и систолическим артериальным давлением, если принять во внимание также и массу тела ребёнка и его пол. Множественная линейная регрессия позволяет изучить совместный эффект этих нескольких независимых переменных на y .

Уравнение множественной регрессии в этом случае может иметь такой вид:

$$\text{САД} = 79,44 - (0,03 \times \text{рост}) + (1,18 \times \text{вес}) + (4,23 \times \text{пол})^*$$

* - (для признака пол используют значения 0 - мальчик, 1 - девочка)

Согласно этому уравнению, девочка, рост которой 115 см и масса тела 37 кг, будет иметь прогнозируемое САД:

$$\text{САД} = 79,44 - (0,03 \times 115) + (1,18 \times 37) + (4,23 \times 1) = 123,88 \text{ мм.рт.ст.}$$

Логистическая регрессия очень похожа на линейную; её применяют, когда есть интересующий нас бинарный исход (т.е. наличие/отсутствие симптома или субъекта, который имеет/не имеет заболевания) и ряд предикторов. Из уравнения логистической регрессии можно определить, какие предикторы влияют на исход, и, используя значения предикторов пациента, оценить вероятность того, что он/она будет иметь определённый исход. Например: возникнут или нет осложнения, будет лечение эффективным или не будет.

Начинают создания бинарной переменной, чтобы представить эти два исхода (например, «имеет болезнь»=1, «не имеет болезни»=0). Однако мы не можем применить эти два значения как зависимую переменную в анализе линейной регрессии, поскольку предположение нормальности нарушено, и мы не можем интерпретировать предсказанные величины, которые не равны нулю или единице. Фактически, вместо этого мы берём вероятность того, что субъект классифицируется в ближайшую категорию (т.е. «имеет болезнь») зависимой переменной, и чтобы преодолеть математические трудности, применяют логистическое, преобразование, в уравнении регрессии — натуральный логарифм отношения вероятности «болезни» (p) к вероятности «нет болезни» ($1-p$).

Интегративный процесс, называемый методом максимального правдоподобия, а не обычная регрессия (так как мы не можем применить процедуру линейной регрессии) создаёт из данных выборки оценку уравнения логистической регрессии

$$\text{logit}(p) = a + bx_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n$$

- $\text{logit}(p)$ — оценка значения истинной вероятности того, что пациент с индивидуальным набором значений для $x_1 \dots x_n$ имеет заболевание;
- a — оценка константы (свободный член, пересечение);
- b_1, b_2, \dots, b_n — оценки коэффициентов логистической регрессии.

9. Вопросы по теме занятия

1. Приведите пример данных из медицины, имеющих корреляционную связь.

Компетенции: УК-1.6, УК-1.1, УК-2.2, УК-2.1

2. Может ли наблюдаться функциональная связь медицинских данных и почему?

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.2, УК-2.1

3. Приведите пример прямой корреляционной связи медицинских данных.

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.2, УК-2.1

4. Приведите пример обратной корреляционной связи медицинских данных.

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.2, УК-2.1

5. Пределы изменения коэффициента корреляции.

Компетенции: УК-1.6, УК-1.1, УК-2.2, УК-2.1

10. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. К КОРРЕЛЯЦИОННЫМ МЕТОДАМ ОТНОСИТСЯ:

- 1) критерий Стьюдента;
- 2) критерий Вилкоксона;
- 3) критерий Манна-Уитни;
- 4) коэффициент корреляции Пирсона;

Правильный ответ: 4

Компетенции: УК-1.1

2. КОЭФФИЦИЕНТ КОРРЕЛЯЦИИ ПОЛУЧЕН РАВНЫМ 0.62. ЭТА СВЯЗЬ:

- 1) прямая и сильная;
- 2) обратная и средняя;
- 3) прямая и средняя;
- 4) обратная функциональная;

Правильный ответ: 3

Компетенции: УК-1.6

3. КОЭФФИЦИЕНТ КОРРЕЛЯЦИИ ПОЛУЧЕН РАВНЫМ -0.4. ЭТА СВЯЗЬ:

- 1) прямая и сильная;
- 2) обратная и средняя;
- 3) прямая и средняя;
- 4) обратная функциональная;

Правильный ответ: 2

Компетенции: УК-2.1

4. КОЭФФИЦИЕНТ КОРРЕЛЯЦИИ ПОЛУЧЕН РАВНЫМ -1. ЭТА СВЯЗЬ:

- 1) прямая и сильная;
- 2) обратная и средняя;
- 3) прямая и средняя;
- 4) обратная функциональная;

Правильный ответ: 4

Компетенции: УК-1.6

5. КОЭФФИЦИЕНТ КОРРЕЛЯЦИИ ПОЛУЧЕН РАВНЫМ 0.9. ЭТА СВЯЗЬ:

- 1) прямая и сильная;
- 2) обратная и средняя;
- 3) прямая и средняя;
- 4) обратная функциональная;

Правильный ответ: 1

Компетенции: УК-1.1

11. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. Уравнение регрессии описывает зависимость систолического давления от роста, веса и пола: $y = 79,44 - 0,03x_1 + 1,18x_2 + 4,23x_3$ где x_1 – рост; x_2 – вес; x_3 – пол.

Вопрос 1: Рассчитайте ожидаемое систолическое давление у мальчика ростом 130см и весом 30кг. Как называется данный вид уравнения регрессии?;

Вопрос 2: Рассчитайте ожидаемое систолическое давление у девочки ростом 111 см и весом 17кг. Как называется данный вид уравнения регрессии?;

1) Уравнение множественной регрессии САД = $79,44 - 0,03 \cdot 130 + 1,18 \cdot 30 + 4,23 \cdot 0 = 110,94$ мм.рт.ст.;

2) Уравнение множественной регрессии САД = $79,44 - 0,03 \cdot 111 + 1,18 \cdot 17 + 4,23 \cdot 1 = 100,4$ мм.рт.ст.;

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.1, УК-2.2

2. На протяжении месяца регистрируются данные по среднему уровню загрязнения воздуха в городе за сутки (чистый воздух, среднее загрязнение, сильное загрязнение, очень сильное). Исследуется взаимосвязь уровня загрязнения с количеством обращений в лечебные учреждения города в эти дни.

Вопрос 1: . Какой коэффициент корреляции должен быть рассчитан?;

Вопрос 2: Почему?;

1) Непараметрический.;

2) Данные порядковые.;

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.1, УК-2.2

12. Примерная тематика НИРС по теме

1. Роль математических знаний для доказательной медицины.

2. Доказательная медицина в медико-биологических исследованиях.

3. Теория вероятностей и математическая статистика как основа доказательной медицины.

13. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная:

Наркевич, А. Н. [Доказательная медицина](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ;

Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 112 с. - Текст : электронный.

- дополнительная:

Наркевич, А. Н. [Статистические методы исследования в медицине и биологии](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 109 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 1. - 471 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 2. - 347 с. - Текст : электронный.

[Основы статистического анализа в медицине](#) : учебное пособие / ред. А. В. Решетников. - Москва : Медицинское информационное агентство, 2020. - 176 с. - Текст : электронный.

- электронные ресурсы:

Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины (<http://osdm.org/resources/#6>)

Доказательная медицина для всех (http://medspecial.ru/for_doctors/)

Центр доказательной медицины при Оксфордском университете (<http://www.cebm.net/category/ebm-resources/loe/>)

Центр доказательной медицины, г. Торонто (<http://ktclearinghouse.ca/cebm/intro/whatiscebm>)

1. Тема № 8. Основные этапы научного медицинского исследования. Правила написания научной публикации. (Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.1, УК-2.2)

2. Разновидность занятия: дискуссия

3. Методы обучения: объяснительно-иллюстративный, исследовательский

4. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): Деятельность специалистов разных специальностей связана с учетом, разработкой и анализом статистических материалов. Умение обобщить, проанализировать полученную в повседневной медицинской практике информацию позволяет на высшем качественном уровне подходить к решению клинических и организационных проблем. Кроме того, нередко специалисту приходится самому проводить научные статистические исследования. Планирование и оценка результата – неотъемлемая часть любого исследовательского процесса.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** основы целенаправленной деятельности., основные принципы организации медицинских исследований., методы постановки и решения задач., основы критического анализа и оценки современных научных достижений., **уметь** систематизировать обнаруженную информацию в соответствии с требованиями и условиями поставленной задачи., планировать проведение медицинских исследований на основании принципов доказательной медицины., определять круг задач в рамках поставленной цели., логически грамотно и обоснованно отстаивать свою позицию., **владеть** навыками планирования проведения медицинских исследований на основании принципов доказательной медицины., навыками формализации медицинской информации., навыками критического анализа результатов медицинского исследования., основными подходами к анализу имеющихся медицинских данных., навыком выбора оптимального способа решения поставленной задачи., методами критического анализа и синтеза информации, системного подхода для решения поставленных задач., навыками аргументации выводов и суждений.

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** компьютерный класс №1 (3-03)

- **оснащение занятия:** аудиоколонки, видеопроектор, доска магнитно-маркерная, комплект учебной мебели на посадочные места, локальный сетевой сервер, персональные компьютеры, экран

7. Структура содержания темы (хронокарта)

Хронокарта

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин.)	Содержание этапа и оснащенность
1	Организация занятия	2.00	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2	Формулировка темы и целей	3.00	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3	Контроль исходного уровня знаний и умений	10.00	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос
4	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	20.00	Инструктаж обучающихся преподавателем
5	Самостоятельная работа обучающихся (текущий контроль)	30.00	Разбор учебных примеров и задач
6	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	20.00	Решение ситуационных задач
7	Задание на дом (на следующее занятие)	5.00	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
	ВСЕГО	90	

8. Аннотация (краткое содержание темы)

Деятельность врачей разных специальностей связана с учетом, разработкой и анализом статистических материалов. Умение обобщить, проанализировать полученную в повседневной медицинской практике информацию позволяет на высшем качественном уровне подходить к решению клинических и организационных проблем. Кроме того, нередко врачу приходится самому проводить научные статистические исследования. Планирование и оценка результата – неотъемлемая часть любого исследовательского процесса.

Выделяют следующие этапы статистического исследования:

1-й этап — определение целей и задач, составление плана и программы исследования;

2-й этап — наблюдение, сводка и группировка полученных статистических материалов, вычисление первичных итогов;

3-й этап — углубленная математико-статистическая обработка данных;

4-й этап — анализ полученных результатов, выводы.

На предыдущих занятиях изучалось, как правильно описать и сравнить уже имеющиеся данные. Эта тема посвящена особенностям первых двух этапов научного исследования: постановке цели и задач, оценке необходимых размеров выборки, методикам сбора данных и т.д.

1-й этап

На 1-ом этапе статистического исследования определяют:

- что делать (цели и задачи исследования);
- как делать (программа исследования). Выбор конкретных методов сбора, обработки и анализа из множества методов статистики напрямую зависит от цели и задач исследования;
- кто, когда и за чей счет будет делать (план исследования). **Задачи исследования** отражают частные вопросы, которые необходимо последовательно решить, чтобы достигнуть конечной цели исследования. При определении конкретных задач обязательно учитывается главный принцип любого статистического исследования — достоверность исходной информации и объективность отражения изучаемого явления, что гарантирует обоснованность (валидность) выводов. **Программа исследования** включает программу сбора и программу разработки материалов исследования, обуславливает выбор **объекта и единицы наблюдения**, а также **учетных признаков**, подлежащих регистрации в ходе исследования. Как обсуждалось на предыдущих занятиях, учетные признаки по виду могут быть **качественными, порядковыми** или **количественными**, а по роли **факторными** или **результативными**. **2-й этап** *В обобщенном виде программа сбора — это перечень учетных признаков наблюдения, которые позволяют достаточно полно характеризовать каждую единицу наблюдения и факторы изучаемых явлений.* Конкретное воплощение этого перечня — набор вопросов, содержащихся в формуляре статистического наблюдения. Таким формуляром может быть анкета опроса, регистрационная карта наблюдения и т.п. Правильно разработанный формуляр статистического наблюдения является ключом всего исследования. **Непосредственное наблюдение** предполагает непосредственную регистрацию единиц наблюдения и их характеристик, либо измерение параметров с помощью технических средств (измерение жизненной емкости легких, форсированного выдоха, параметров кардиограмм и т.п.). **Опрос** обеспечивает получение информации со слов опрашиваемого (респондента) методом интервью или заочным путем (почтовые, телефонные, прессовые опросы). Регистрация такой информации производится на специальные опросные листы или анкеты. Для качественного проведения опроса рекомендуется привлекать специалистов по разработке опросных листов.
- Для получения оптимальных результатов посредством любой из существующих методик проведения опросов необходимо придерживаться следующих основных требований к содержанию опросного листа (анкеты):
- **Выкопировка данных** из отчетно-учетной документации предполагает использование в виде источника информации различных документов (история болезни, история развития ребенка, больничный лист). Этот способ получения информации требует предварительной экспертной оценки наличия документации в полном объеме, правильности заполнения и полноты записей в документах.
- В целом, **по способу наблюдения** программой сбора могут предусматриваться следующие **варианты получения исходных данных**: *непосредственное наблюдение (регистрация), выкопировка данных из отчетно-учетных документов, опрос.*
- В первую очередь на этом этапе проводится сбор данных.
- Выбор единицы наблюдения и учетных признаков определяет весь ход и результаты статистического исследования.
- **План исследования** систематизирует решение организационных вопросов. В том числе: выбор места и сроков наблюдения, источников финансирования, субъекта исследования (организации и лиц, осуществляющих основные работы), подбор и обучение кадров, подготовку необходимых аппаратных и программных средств, регистрационных бланков и т.п. Для детальной проработки организационных и методических вопросов планом предусматривается проведение пробных (пилотажных) исследований.
- **Цель исследования** обуславливается конечным результатом, на достижение которого направлено это исследование, т.е. это то, ради чего оно проводится. Цель большинства статистических исследований в медицине — раскрытие взаимосвязи и оценка влияния тех или иных факторов на здоровье человека.
- простота и доступность изложения вопросов и вариантов ответов, учет контингента, среди которого будет проводиться опрос. Например: опросы сотрудников управленческого аппарата, врачей, инженерно-технических работников и опросы санитарок — не должны быть одинаковыми;
- удобство для последующего ввода и обработки на компьютере. Необходимо помнить, что формализованные, краткие ответы, используемые с этой целью, могут не всегда соответствовать представлениям респондентов. Поэтому рекомендуется предусматривать варианты уклончивых или неопределенных ответов;
- по возможности содержать контрольные вопросы;
- идентификационные данные (возраст, место жительства, телефон и т.п.) желательно относить в конец опроса;
- оптимальность объема опроса. С одной стороны, размер анкеты должен обеспечивать получение максимума информации. С другой — анкета не должна быть утомительной для заполнения (усталость респондента и

опрашивающего резко повышает число неустраняемых ошибок) и затруднять своей обширностью последующую обработку.

Получить неискаженную информацию по анкете, содержащей более 40–50 вопросов, на практике невозможно.

Чрезмерное увеличение объема любой исходной информации, в том числе получаемой и не путем опроса, неизбежно ведет к увеличению так называемого «информационного шума», т.е. к росту числа помех. Этот «шум» складывается из механических систематических ошибок регистрации и ошибок, связанных с вариабельностью исходной информации. Достигая известного предела, такой «шум» просто подавляет искомую исследователем информацию.

Не является панацеей от упомянутого «шума» и использование самых точных и совершенных приборов и аппаратуры. Это связано, прежде всего, с большой вариабельностью (изменчивостью, случайностью) медико-биологических процессов, которая представляет собой сложное явление, складывающееся из нескольких составляющих. Одной из самых существенных среди них по негативным последствиям, с точки зрения результативности статистической обработки, является **аналитическая вариабельность**. Она возникает из-за расхождения между результатами измерений в одной пробе. Например, результаты подсчета клеточных элементов крови одного и того же зафиксированного мазка, проведенного несколько раз, даже одним и тем же специалистом, будут, хоть и не намного, отличаться.

Внутрииндивидуальная вариабельность характеризует расхождение значений нескольких замеров какого-либо параметра у одного и того же человека. Например: масса тела у одного и того же здорового человека в течение суток изменяется.

Межиндивидуальная, или внутригрупповая, вариабельность характеризует расхождение значений замеров какого-либо параметра у разных людей, даже если они здоровы.

К этим видам вариаций добавляется еще одна — **вариабельность межгрупповая**, изучение которой, собственно говоря, и является целью любого исследования.

Высокую вариабельность медико-биологических данных можно снизить, используя специальные, порой весьма громоздкие, методики регистрации измеряемых параметров (стандартизация условий регистрации, многократная регистрация замеров и т.д.), а также употребляя специальные приемы статистической обработки. Однако, результативность таких операций остается во многих случаях невысокой. В лучшем случае, удастся уменьшить один из компонентов общей вариабельности. Например, в эксперименте, в котором сравниваются два наблюдения одной и той же группы до и после воздействия изучаемого фактора, исключается часть внутригрупповой вариации, связанной с индивидуальными различиями субъектов, поскольку рассматриваются просто разности между двумя измерениями («до» и «после») для каждой единицы наблюдения. Именно это учитывается при вычислении критерия Вилкоксона для зависимых выборок.

По времени наблюдение может быть текущим или единовременным.

Текущее (непрерывное) наблюдение предусматривает регистрацию данных по мере их возникновения за какой-либо длительный промежуток времени. Данные при этом виде наблюдения накапливаются во времени. Например: данные о заболеваемости по обращаемости, инфекционной заболеваемости, смертности, регистрация актов гражданского состояния ЗАГСами за год и т.д. Отдельные результаты, полученные таким путем, можно суммировать (помесячную заболеваемость можно суммировать по кварталам, за год).

Единовременное (прерывное) наблюдение предусматривает регистрацию данных в один момент времени, или по состоянию на один момент времени, так называемый критический момент наблюдения. Таким образом, проводится сбор данных при переписях населения.

На определенный момент времени (на конец года) учитывается численность населения, численность медицинского персонала, количество учреждений медицинской помощи. Заболеваемость по данным профилактических осмотров (патологическая пораженность) также регистрируется на определенный момент времени. Особенность полученных таким путем данных — их нельзя просто суммировать. Например: численность населения района в 2006 году составила 20000 человек, в 2007 году — 18000 человек. За суммарный период 2007—2008 годов можно рассчитать только среднегодовую численность населения. Если единовременное наблюдение регулярно повторяется (ежегодный учет численности населения, предприятий и т.п.), то **такое наблюдение называется периодическим**.

По охвату статистической совокупности исследование может быть сплошное или не сплошное. Эта методическая особенность сбора данных определяет весь дальнейший ход и методику статистического анализа.

При сплошном статистическом исследовании группа наблюдения формируется путем полного охвата всех единиц **генеральной совокупности**. На практике сплошное исследование проводится крайне редко, поскольку осуществить такое наблюдение организационно очень трудно или физически невозможно из-за больших размеров генеральной совокупности или из-за отсутствия определенных границ этой совокупности. В ряде ситуаций, даже если генеральная совокупность ограничена в своих размерах, исследование объекта приводит к его уничтожению (анализ качества промышленных партий вакцин, сывороток, медикаментов). В этой ситуации проведение сплошных исследований также невозможно. К тому же, сплошные исследования во много раз дороже не сплошных. Существенный недостаток сплошных исследований — большие затраты времени на сбор данных, что приводит к затягиванию исследований на продолжительное время. Кроме того, формирование в ходе таких наблюдений больших массивов данных вызывает затруднения при обработке собранных материалов. Такие наблюдения используют, как правило, только для решения общегосударственных задач переписи населения, сбора информации об инфекционной заболеваемости и некоторых других задач.

К методам не сплошного наблюдения относятся монографический метод, метод основного массива и, собственно, выборочный метод.

Монографический метод применяется для подробного описания объекта, имеющего какие-либо яркие особенности. Например: медико-социальное обследование национальностей Крайнего Севера или социально-гигиеническое описание промышленного центра. Выводы, которые получаются путем таких обследований, относятся либо только к конкретному объекту исследования, либо могут быть распространены на весьма ограниченную группу аналогичных объектов.

Метод основного массива предусматривает обследование контингентов, которые могут быть сосредоточены на конкретном объекте. Например: изучение госпитализированной заболеваемости в стационаре. Данные о структуре заболеваний, тяжести течения и их прогнозе, полученные в этом исследовании, могут иметь значение только для решения частных вопросов. Судить о распространенности патологии за пределами такого стационара по этим данным нельзя.

Собственно выборочное исследование охватывает выборочную совокупность или просто выборку из генеральной совокупности. Такое исследование имеет ряд весьма существенных преимуществ перед сплошным наблюдением. Во-первых, оно дает значительную экономию средств и требует существенно меньше времени, чем сплошное. Во-вторых, при выборочном исследовании может быть достигнута большая глубина и детальность изучения вопроса. В-третьих, при меньшем числе наблюдений уменьшаются вероятности систематических ошибок наблюдения, возникающих, когда объектам приписывают искаженные данные.

Репрезентативность выборки

Конечной целью изучения выборочной совокупности всегда является получение информации о генеральной совокупности. Для этого выборочное исследование должно удовлетворять определенным условиям. Одно из главных условий — **репрезентативность (представительность) выборки**. Как обсуждалось ранее, выделяют качественную и количественную репрезентативность.

Случайность, гарантирующая качественную (структурную) репрезентативность статистических исследований, достигается выполнением ряда условий формирования выборочных групп (совокупностей):

1. Каждый член генеральной совокупности должен иметь равную вероятность попасть в выборку.
2. Отбор единиц наблюдения из генеральной совокупности необходимо проводить независимо от изучаемого признака. Если отбор проводится целенаправленно, то и при этом необходимо соблюдать условия независимости распределения изучаемого признака.
3. Отбор должен проводиться из однородных групп.

Соблюдение условий, гарантирующих максимальную близость выборочной и генеральной совокупностей, обеспечивается специальными способами отбора. В зависимости от способа формирования различают следующие выборки:

1. Выборки, не требующие деления генеральной совокупности на части (собственно, случайная повторная или бесповторная выборка).
2. Выборки, требующие разбиения генеральной совокупности на части (механическая, типическая или типологическая выборки, когортная, парно-сопряженная выборки).

Собственно, случайная выборка формируется случайным отбором — наудачу. В основе случайного отбора лежит перемешивание. Например: выбор шара в спортлото после перемешивания всех шаров, выбор выигрышных номеров лотереи, случайный выбор карточек больных для исследования и т.п. Иногда используют случайные числа,

получаемые из таблиц случайных чисел или с помощью генераторов случайных чисел. Согласно этим числам из заранее пронумерованного массива генеральной совокупности выбираются единицы наблюдения с номерами, соответствующими выпавшим случайным числам.

При составлении случайной выборки после того, как объект выбран, и все необходимые данные о нем зарегистрированы, можно поступать двояко: объект можно вернуть, или не вернуть в генеральную совокупность. В соответствии с этим **выборку называют повторной** (объект возвращается в генеральную совокупность) или **бесповторной** (объект не возвращается в генеральную совокупность). Поскольку в большинстве статистических исследований разница между повторной и бесповторной выборками практически отсутствует, то априорно принимается условие, что выборка повторная.

Оценка необходимой численности выборки

Для того, чтобы выборочная совокупность была количественно репрезентативной по отношению к генеральной, необходимо первоначально оценить количество данных, которое требуется включить в выборочную совокупность.

9. Вопросы по теме занятия

1. План и программа исследования.

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.2, УК-2.1

2. Цели и задачи исследования.

Компетенции: УК-1.6, УК-1.1, УК-2.2, УК-2.1

3. Что требуется для обеспечения количественной репрезентативности в исследовании?

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.2, УК-2.1

4. Что требуется для обеспечения качественной репрезентативности в исследовании?

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.2, УК-2.1

5. Разделы научной медицинской статьи.

Компетенции: УК-1.6, УК-1.1, УК-2.2, УК-2.1

10. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. СБОР ДАННЫХ МОЖЕТ БЫТЬ:

- 1) оптимизационным;
- 2) статическим и динамическим;
- 3) конструктивным и деконструктивным;
- 4) пассивным и активным;

Правильный ответ: 4

Компетенции: УК-1.1

2. РЕПРЕЗЕНТАТИВНОСТЬ - ЭТО:

- 1) достаточный объем генеральной совокупности;
- 2) достаточный объем выборочной совокупности;
- 3) непохожесть выборочной совокупности на генеральную;
- 4) способность выборочной совокупности наиболее полно представлять генеральную;

Правильный ответ: 4

Компетенции: УК-1.6

3. ПРИЗНАКИ, ПОДЛЕЖАЩИЕ РЕГИСТРАЦИИ В ХОДЕ СТАТИСТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ, НАЗЫВАЮТСЯ:

- 1) количественные;
- 2) учётные;
- 3) качественные;
- 4) случайные;

Правильный ответ: 2

Компетенции: УК-2.2

4. ДЛЯ ОБРАБОТКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭКСПЕРИМЕНТА ИСПОЛЬЗУЮТСЯ:

- 1) орфографические методы;
- 2) методы препарирования;
- 3) статистические методы;
- 4) цитологические методы;

Правильный ответ: 3

Компетенции: УК-2.1

5. ОПИСАТЕЛЬНАЯ СТАТИСТИКА ЗАНИМАЕТСЯ:

- 1) сравнением полученных данных;
- 2) набором материала;

- 3) описанием и представлением данных;
- 4) обоснованием полученных результатов;

Правильный ответ: 3

Компетенции: УК-1.1

11. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. Врач терапевт участковый Н. установил, что уровень заболеваемости острыми респираторными заболеваниями среди прикрепленного к нему населения за три предыдущих года ниже, чем на участках обслуживаемых его коллегами по работе. В связи с чем у него возникло предположение (гипотеза) о позитивном влиянии профилактических мероприятий (формирование группы занимающейся закаливанием, введение в рацион группы риска поливитаминовых и общеукрепляющих препаратов, а также уменьшение доли курящих на участке), реализуемых им за анализируемый период времени. С целью доказательства эффективности применения использованных им профилактических методов в работе участкового врача доктор Н. запланировал статистическое исследование. Для решения поставленной цели были поставлены следующие задачи: определить состояние здоровья прикрепленного к нему населения до реализации дополнительного комплекса профилактических мероприятий; определить динамику изменения состояния здоровья прикрепленного населения и результаты за три года реализации дополнительных профилактических мероприятий; сравнить состояние здоровья населения прикрепленного к участку до и после реализации дополнительного комплекса профилактических мероприятий; обосновать эффективность примененного им комплекса дополнительных профилактических мероприятий. В качестве объекта исследования он определил состояние системы здравоохранения муниципального образования, единицы наблюдения - участок, на котором осуществляется им медицинское обслуживание. Кроме того, был сформирован следующий перечень учетных признаков: пол, возраст, семейное положение, место работы, стаж работы (в том числе в контакте с факторами профессиональной вредности), рост, вес, число острых респираторных заболеваний в течение года и длительность их течения, число сигарет выкуриваемых в год.

Вопрос 1: Проанализируйте планируемое статистическое исследование.;

Вопрос 2: По какому признаку можно проводить сравнение и каким критерием сравнения при этом следует воспользоваться.;

1) Необходимо правильно задать цель исследования и обозначить соответствующие задачи по достижению этой цели. Исследования можно провести различные. Например: исследовать динамику количества респираторных заболеваний за три года у исследуемой группы пациентов (какие еще исследования можно провести, имея данные всех учетных признаков по пациентам?). Группа должна быть набрана в соответствии с принципами количественной и качественной репрезентативности.;

2) Признак - число острых респираторных заболеваний в течение года. Критерий Вилкоксона.;

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.1, УК-2.2

2. В периодическом издании была опубликована статья автор, которой утверждает, что с 95% вероятностью доля числа часто и длительно болеющих среди врачей терапевтов участковых составляет $(10 \pm 3)\%$. При этом, в материалах статьи указано, что была изучена первичная медицинская документация 500 врачей терапевтов участковых, предельная ошибка составила 3%, общее количество врачей терапевтов участковых составляет 1 500 человек.

Вопрос 1: Рассчитайте размер репрезентативной выборки для проведения статистического исследования.;

Вопрос 2: Можно ли считать изученную автором выборку репрезентативной.;

1) Размер репрезентативной выборки для проведения статистического исследования должен составлять 316 человек.;

2) Да.;

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.1, УК-2.2

12. Примерная тематика НИРС по теме

1. Основные разделы научных статей.
2. Конфликт интересов.
3. Плагиат в научных публикациях.

13. Рекомендованная литература по теме занятия

- **обязательная:**

Наркевич, А. Н. [Доказательная медицина](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 112 с. - Текст : электронный.

- **дополнительная:**

Наркевич, А. Н. [Статистические методы исследования в медицине и биологии](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 109 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 1. - 471 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 2. - 347 с. - Текст : электронный.

[Основы статистического анализа в медицине](#) : учебное пособие / ред. А. В. Решетников. - Москва : Медицинское

информационное агентство, 2020. - 176 с. - Текст : электронный.

- электронные ресурсы:

Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины (<http://osdm.org/resources/#6>)

Доказательная медицина для всех (http://medspecial.ru/for_doctors/)

Центр доказательной медицины при Оксфордском университете (<http://www.cebm.net/category/ebm-resources/loe/>)

Центр доказательной медицины, г. Торонто (<http://ktclearinghouse.ca/cebm/intro/whatisebm>)

1. Тема № 9. Подходы к критическому анализу медицинских публикаций. (Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.1, УК-2.2)

2. Разновидность занятия: дискуссия

3. Методы обучения: объяснительно-иллюстративный, исследовательский

4. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): В условиях увеличения объема научно-медицинской информации, растет потребность в ее критической оценке с целью установления надежности и достоверности, что невозможно без знаний основ доказательной медицины. Знания и навыки оценки медицинских публикаций являются важными для последующего освоения компетенций, связанных с необходимостью анализа результатов исследований, выбора оптимальных методов лечения, для формирования навыков принятия решений на основе наиболее надежных из имеющихся на сегодняшний день доказательств.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** основы целенаправленной деятельности., основные принципы организации медицинских исследований., методы постановки и решения задач., основы критического анализа и оценки современных научных достижений., **уметь** систематизировать обнаруженную информацию в соответствии с требованиями и условиями поставленной задачи., планировать проведение медицинских исследований на основании принципов доказательной медицины., определять круг задач в рамках поставленной цели., логически грамотно и обоснованно отстаивать свою позицию., **владеть** навыками планирования проведения медицинских исследований на основании принципов доказательной медицины., навыками формализации медицинской информации., навыками критического анализа результатов медицинского исследования., основными подходами к анализу имеющихся медицинских данных., навыком выбора оптимального способа решения поставленной задачи., методами критического анализа и синтеза информации, системного подхода для решения поставленных задач., навыками аргументации выводов и суждений.

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** компьютерный класс №1 (3-03)

- **оснащение занятия:** аудиоколонки, видеопроектор, доска магнитно-маркерная, комплект учебной мебели на посадочные места, локальный сетевой сервер, персональные компьютеры, экран

7. Структура содержания темы (хронокарта)

Хронокарта

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин.)	Содержание этапа и оснащенность
1	Организация занятия	2.00	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2	Формулировка темы и целей	3.00	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3	Контроль исходного уровня знаний и умений	10.00	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос
4	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	20.00	Инструктаж обучающихся преподавателем
5	Самостоятельная работа обучающихся (текущий контроль)	30.00	Разбор учебных примеров и задач
6	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	20.00	Решение ситуационных задач
7	Задание на дом (на следующее занятие)	5.00	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
	ВСЕГО	90	

8. Аннотация (краткое содержание темы)

Общий алгоритм оценки публикации:

Сначала проводится оценка издания. Предпочтение следует отдавать рецензируемым реферируемым журналам. Оценивается соответствие названия публикации интересующей проблеме. Следует обращать внимание на фамилию автора и название организации, которые выполняли исследование. Регулярно просматривая материалы, посвященные интересующему разделу медицины, в течение некоторого времени можно узнать ведущих специалистов и медицинские «фирмы», выпускающие надежную и качественную «продукцию». Затем, если прочтение реферата (или выводов в нереферируемом издании) вызывает интерес, то последующее ознакомление с методами и структурой исследования должно создать представление о необходимости углубленного изучения данной публикации или возможности прекращения дальнейшего прочтения из-за ее низкого методологического качества.

Ниже приводятся критерии, используемые при критической оценке данных исследований, посвященных диагностике.

Исследования методов диагностики

Если публикация посвящена изучению метода диагностики, то необходимо выяснить:

- Предназначение (оно определяет требования к различным характеристикам теста, например чувствительность, специфичность): скрининг, поиск сопутствующих заболеваний, диагностическое исследование, мониторинг.
- Имелось ли сравнение с референтным методом диагностики – так называемым «золотым стандартом»?
- Проведено ли это сопоставление слепым методом? Таким образом, при вынесении заключения по оцениваемому тесту исследователю не должны быть известны результаты референтного теста.
- Четко ли описан способ формирования изученной группы пациентов?
- Принцип подбора пациентов (мужчины/женщины, молодые/старые, амбулаторные/стационарные и т.д.).
- Критерии включения/исключения пациентов в исследование.
- У предлагаемых диагностических методик существуют стабильные характеристики, не зависящие от распространенности заболевания в изучаемой популяции, так называемые операционные характеристики теста: **чувствительность** и **специфичность**. Для их расчета строится четырехпольная таблица (таблица 1):

Таблица 1

	Болезнь «+»	Болезнь «-»
Тест «+»	a (истинноположительный результат)	b (ложноположительный результат)
Тест «-»	c (ложноотрицательный результат)	d (истинноотрицательный результат)

Чувствительность $Se = a/(a+c)$

Специфичность $Sp = d/(d+b)$

В идеале хотелось бы иметь тест, имеющий одновременно максимальную чувствительность и максимальную специфичность. Но на практике оказывается, что один из показателей обычно растет за счет другого.

- Обоснована ли «точка разделения» здоровых и больных?
- *Отношение правдоподобия* для результата теста – это отношение вероятности данного результата у лиц с заболеванием к вероятности этого же результата у лиц без заболевания:

для положительного результата: чувствительность/(1-специфичность);

для отрицательного результата: специфичность/(1-чувствительность).

- Прогностическая ценность теста.

Врачу непросто оценить значение таких характеристик теста, как чувствительность и специфичность, применительно к конкретной клинической ситуации. Его интересует ответ на вопрос: какова вероятность, что у пациента есть (нет) определенное заболевание, если результаты проведенного диагностического теста у него положительные (отрицательные). Прогностическая ценность теста – это не только характеристика самого теста. Она зависит как от чувствительности и специфичности, так и от распространенности заболевания:

□

- Как определяли норму? Какой из способов использован?

1. Гауссова кривая: вычислить M и σ . $Норма = M \pm 2 \sigma$.
2. Перцентильный метод: 95% средних величин (или 99%, или 90%).
3. Терапевтический метод: патология – это то, что мы можем вылечить (или лечить).
4. «Факторы риска»: Норма – то, что не приносит повышенного риска.
5. Метод предиктивных оценок: границы нормы должны минимизировать частоту ложноположительных и ложно отрицательных результатов тестов.
6. Культурно-желательный метод: норма – это то, что принято в этом обществе.

- Оценена ли воспроизводимость теста? Следует помнить, что воспроизводимость тестов, связанных с оценкой

изображения низка: УЗИ, рентген, ЭКГ и т.д.

- Достаточно ли подробно описана тактика применения теста: противопоказания, подготовка больных, то, что делать с пробами?
- Оценена ли общая полезность теста (не путать с эффективностью).

9. Вопросы по теме занятия

1. Что такое рецензируемый научный журнал?

Компетенции: УК-1.6, УК-1.1, УК-2.2, УК-2.1

2. Что такое "золотой стандарт"?

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.2, УК-2.1

3. Что такое чувствительность?

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.2, УК-2.1

4. Что такое специфичность?

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.2, УК-2.1

5. Как строится таблица для расчета чувствительности и специфичности?

Компетенции: УК-1.6, УК-1.1, УК-2.2, УК-2.1

10. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. СВЯЗЬ МЕЖДУ ПРИЗНАКАМИ МОЖНО СЧИТАТЬ СРЕДНЕЙ ПРИ ЗНАЧЕНИИ КОЭФФИЦИЕНТА КОРРЕЛЯЦИИ:

1) $r = 0,13$;

2) $r = 0,45$;

3) $r = 0,71$;

4) $r = 1,0$;

Правильный ответ: 2

Компетенции: УК-2.1

2. К НЕДОСТАТКУ ТРАДИЦИОННЫХ ИСТОЧНИКОВ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ (СПРАВОЧНИКОВ И МОНОГРАФИЙ) ОТНОСИТСЯ:

1) устаревание информации;

2) публикации не выдерживают критики с позиций достоверности;

3) труднодоступность информации;

4) низкое методологическое качество;

Правильный ответ: 1

Компетенции: УК-1.1

3. К НЕДОСТАТКУ ТРАДИЦИОННЫХ ИСТОЧНИКОВ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ (МНЕНИЕ «СТАРШИХ», «ОПЫТНЫХ» КОЛЛЕГ) ОТНОСИТСЯ:

1) публикации не выдерживают критики;

2) использование устаревшей информацией;

3) труднодоступность информации;

4) редкие эпизоды получения информации;

Правильный ответ: 2

Компетенции: УК-1.6

4. МЕТА-АНАЛИЗ - ЭТО:

1) обзор, включающий в себя максимально возможное количество литературных источников;

2) обзор, в котором для объединения и обобщения результатов нескольких оригинальных исследований применяют статистические методы;

3) обзор, в котором представлены различные точки зрения по изучаемому вопросу;

4) анализ современных научно-медицинских источников;

Правильный ответ: 2

Компетенции: УК-2.2

5. СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР, В КОТОРОМ ПРИМЕНЕНЫ СТАТИСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ, ЭТО:

1) статистический обзор;

2) мета-анализ;

3) аналитический обзор;

4) систематический анализ;

Правильный ответ: 2

Компетенции: УК-2.2

11. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. Нужно сравнить два повторных наблюдения количественного признака у одних и тех же пациентов (сравнение уровня триглицеридов крови в группе пациентов до и после лечения).

Вопрос 1: Какой критерий сравнения необходимо выбрать, если количественный признак имеет нормальное распределение в популяции?;

Вопрос 2: Какой критерий сравнения необходимо выбрать, если количественный признак не имеет нормального распределения в популяции, выборки малые?;

1) Критерий Стьюдента для зависимых выборок (парный t-критерий) и критерий Фишера.;

2) Критерий Вилкоксона;

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.1, УК-2.2

2. Для средних образовательных учреждений, показатель доли детей первой группы диспансерного наблюдения составляет 30%. Предельная ошибка, которую можно допустить, чтобы разброс значений показателя не превышал разумные границы, 5%. При этом показатель может принимать значения $(30 \pm 5)\%$, или от 25% до 35% $t = 2$.

Вопрос 1: Рассчитайте размер репрезентативной выборки для проведения статистического исследования.;

Вопрос 2: Будет ли являться выборка, состоящая из 400 человек, репрезентативной?;

1) Размер репрезентативной выборки для проведения статистического исследования должен составлять 336 человек.;

2) Да.;

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.1, УК-2.2

12. Примерная тематика НИРС по теме

1. Культура цитирования и основные требования к использованию источников, цитированию и составлению списков литературы.

2. Конференции: виды, формы и правила участия.

3. Продвижение опубликованных статей: системы идентификации авторов и публикаций.

13. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная:

Наркевич, А. Н. [Доказательная медицина](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 112 с. - Текст : электронный.

- дополнительная:

Наркевич, А. Н. [Статистические методы исследования в медицине и биологии](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 109 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 1. - 471 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 2. - 347 с. - Текст : электронный.

[Основы статистического анализа в медицине](#) : учебное пособие / ред. А. В. Решетников. - Москва : Медицинское информационное агентство, 2020. - 176 с. - Текст : электронный.

- электронные ресурсы:

Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины (<http://osdm.org/resources/#6>)

Доказательная медицина для всех (http://medspecial.ru/for_doctors/)

Центр доказательной медицины при Оксфордском университете (<http://www.cebm.net/category/ebm-resources/loe/>)

Центр доказательной медицины, г. Торонто (<http://ktclearinghouse.ca/cebm/intro/whatiscebm>)

1. Тема № 10. Анализ медицинской публикации на достоверность, ключевые моменты. Работа в малых группах. (в интерактивной форме) (Компетенции: УК-4.1, УК-4.2, УК-4.3, УК-4.4, УК-4.5)

2. Разновидность занятия: работа в малых группах

3. Методы обучения: объяснительно-иллюстративный, исследовательский

4. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): Знания общепринятых требований, предъявляемых к научной публикации, умение логично излагать материал, являются важным навыком исследователя.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** методики поиска достоверной научной медицинской информации., основные источники научной медицинской информации., приемы коммуникации и нормы языка., закономерности деловой коммуникации в устной и письменной форме., принципы построения устного и письменного высказывания на русском и иностранном языках., стили делового общения, вербальные и невербальные средства взаимодействия., **уметь** найти достоверную информацию по интересующей тематике., осуществлять деловую коммуникацию в устной и письменной формах., применять на практике деловую коммуникацию в устной и письменной формах., осуществить перевод академических текстов с иностранного на государственный язык., общаться вербально и невербально., **владеть** основами поиска научных публикаций и анализа их содержания., навыками осуществления деловой коммуникации в устной и письменной формах., навыками делового общения., навыками осуществления академических переводов., навыками вербального и невербального общения.

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** компьютерный класс №1 (3-03)

- **оснащение занятия:** аудиоколонки, видеопроектор, доска магнитно-маркерная, комплект учебной мебели на посадочные места, локальный сетевой сервер, персональные компьютеры, экран

7. Структура содержания темы (хронокарта)

Хронокарта

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин.)	Содержание этапа и оснащенность
1	Организация занятия	2.00	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2	Формулировка темы и целей	3.00	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3	Контроль исходного уровня знаний и умений	10.00	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос
4	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	10.00	Распределение студентов на группы, изложение правил, раздача статей (одна статья на группу)
5	Самостоятельная работа обучающихся (текущий контроль)	50.00	Работа в группах: знакомство с публикацией, критический анализ, дискуссия
6	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	10.00	Вопросы по изучаемой теме
7	Задание на дом (на следующее занятие)	5.00	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
	ВСЕГО	90	

8. Аннотация (краткое содержание темы)

Общий алгоритм оценки публикации:

Сначала проводится оценка издания. Предпочтение следует отдавать рецензируемым реферлируемым журналам. Оценивается соответствие названия публикации интересующей проблеме. Следует обращать внимание на фамилию автора и название организации, которые выполняли исследование. Регулярно просматривая материалы, посвященные интересующему разделу медицины, в течение некоторого времени можно узнать ведущих специалистов и медицинские «фирмы», выпускающие надежную и качественную «продукцию». Затем, если прочтение реферата (или выводов в нереперируемом издании) вызывает интерес, то последующее ознакомление с методами и структурой исследования должно создать представление о необходимости углубленного изучения данной публикации или возможности прекращения дальнейшего прочтения из-за ее низкого методологического качества.

Ниже приводятся критерии, используемые при критической оценке данных исследований, посвященных лечению.

Исследования лечебных вмешательств

Если публикация посвящена изучению лечебных вмешательств, то необходимо выяснить:

- Главный вопрос: получит ли мой пациент пользу от вмешательства (если да, то сколько)?

- Необходимо изучить методы лечения с альтернативным вмешательством и стратегией, знать их результаты.
- Необходимо помнить об иерархии достоверности данных, полученных в исследованиях с различным дизайном. Они приведены в порядке убывания:
 1. Мета-анализ данных оригинальных исследований.
 2. Подтвержденные рандомизированные клинические исследования.
 3. Единичные рандомизированные клинические исследования.
 4. Серии случаев в исторически контролируемых группах.
 5. Исследования по типу «случай-контроль».
 6. Серии с литературным контролем.
 7. Серии случаев без контроля.
 8. Единичные отчеты о случаях.
- Наличие информации об осложнениях и побочных эффектах.
- Число больных, выбывших в ходе исследования (не более 20%).
- Адекватность статистического анализа, ссылки на использованные программы.
- Размер выявленного эффекта и статистическая сила исследования.
- Доступность метода в практике.
- Выражение величины эффекта с помощью четырехпольной таблицы (таблица 2):

Таблица 2

	Неблагоприятный исход «+»	Неблагоприятный исход «-»
Лечение «+»	a	b
Лечение «-»	c	d

По данной таблице можно рассчитать следующие показатели:

1. Риск развития неблагоприятного исхода при проведении лечения = $a/(a + b)$.
2. Риск развития неблагоприятного исхода при отсутствии лечения = $c/(c + d)$.
3. Снижение абсолютного риска (САР) = $c/(c+d) - a/(a+b)$
4. Число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) этим методом в течение определенного времени, чтобы предотвратить определенный неблагоприятный исход (ЧБНЛ) = $1/САР$
5. Относительный риск (ОР) = $[a/(a+b)] / [c/(c+d)]$
6. Снижение относительного риска (СОР) = $1 - ОР$
7. Шансы неблагоприятного исхода при проведении лечения = a/b
8. Шансы неблагоприятного исхода при отсутствии лечения = c/d
9. Отношение шансов (ОШ) = $(a/b) / (c/d)$.

9. Вопросы по теме занятия

1. Как рассчитать риск развития неблагоприятного исхода при проведении лечения?

Компетенции: УК-4.2

2. Как рассчитать риск развития неблагоприятного исхода при отсутствии лечения?

Компетенции: УК-4.2

3. Как рассчитать снижение абсолютного риска?

Компетенции: УК-4.2

4. Как рассчитать относительный риск?

Компетенции: УК-4.2

5. Как рассчитать шансы неблагоприятного исхода при проведении лечения?

Компетенции: УК-4.2

10. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. ЕДИНИЦА НАБЛЮДЕНИЯ В СТАТИСТИЧЕСКОЙ СОВОКУПНОСТИ - ЭТО:

- 1) признак;
- 2) первичный элемент совокупности, обладающий учитываемыми признаками;
- 3) группа признаков;
- 4) заболевание;

Правильный ответ: 2

Компетенции: УК-4.2

2. ЕДИНИЦА СОВОКУПНОСТИ - ЭТО:

- 1) описка по рассеянности или невнимательности;

- 2) первичный элемент объекта статистического наблюдения, являющийся носителем признаков, подлежащих регистрации;
- 3) разметка бланков по условным знакам;
- 4) первичный элемент, из которого состоит вся наблюдаемая статистическая совокупность;

Правильный ответ: 4

Компетенции: УК-4.2

3. ПРИЗНАК - ЭТО:

- 1) объект статистического исследования;
- 2) первичный элемент стат. совокупности;
- 3) свойство, проявлением которого один предмет отличается от другого;
- 4) характеристика статистической совокупности;

Правильный ответ: 3

Компетенции: УК-4.2

4. СБОР ДАННЫХ ПРИ ПЕРЕПИСЯХ НАСЕЛЕНИЯ ОТНОСИТСЯ К НАБЛЮДЕНИЮ:

- 1) текущему;
- 2) единовременному;
- 3) случайному;
- 4) математическому;

Правильный ответ: 2

Компетенции: УК-4.2

5. ТЕРМИН «КОРРЕЛЯЦИЯ» В СТАТИСТИКЕ ПОНИМАЮТ КАК:

- 1) связь, зависимость;
- 2) отношение, соотношение;
- 3) функцию, уравнение;
- 4) коэффициент;

Правильный ответ: 1

Компетенции: УК-4.2

11. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. Врач терапевт участковый Н. установил, что уровень заболеваемости острыми респираторными заболеваниями среди прикрепленного к нему населения за три предыдущих года ниже, чем на участках обслуживаемых его коллегами по работе. В связи с чем у него возникло предположение (гипотеза) о позитивном влиянии профилактических мероприятий (формирование группы занимающейся закаливанием, введение в рацион группы риска поливитаминных и общеукрепляющих препаратов, а также уменьшение доли курящих на участке), реализуемых им за анализируемый период времени. С целью доказательства эффективности применения используемых им профилактических методов в работе участкового врача доктор Н. запланировал статистическое исследование. Для решения поставленной цели были поставлены следующие задачи: определить состояние здоровья прикрепленного к нему населения до реализации дополнительного комплекса профилактических мероприятий; определить динамику изменения состояния здоровья прикрепленного населения и результаты за три года реализации дополнительных профилактических мероприятий; сравнить состояние здоровья населения прикрепленного к участку до и после реализации дополнительного комплекса профилактических мероприятий; обосновать эффективность примененного им комплекса дополнительных профилактических мероприятий. В качестве объекта исследования он определил состояние системы здравоохранения муниципального образования, единицы наблюдения - участок, на котором осуществляется им медицинское обслуживание. Кроме того, был сформирован следующий перечень учетных признаков: пол, возраст, семейное положение, место работы, стаж работы (в том числе в контакте с факторами профессиональной вредности), рост, вес, число острых респираторных заболеваний в течение года и длительность их течения, число сигарет выкуриваемых в год.

Вопрос 1: Проанализируйте планируемое статистическое исследование.;

Вопрос 2: Определите недостатки, что на ваш взгляд следует исправить и дополнить.;

Вопрос 3: Проклассифицируйте известными вам способами учетные признаки.;

Вопрос 4: По какому признаку можно проводить сравнение и каким критерием сравнения при этом следует воспользоваться?;

1) Необходимо правильно задать цель исследования и обозначить соответствующие задачи по достижению этой цели. Исследования можно провести различные. Например: исследовать динамику количества респираторных заболеваний за три года у исследуемой группы пациентов (какие еще исследования можно провести, имея данные всех учетных признаков по пациентам?). Группа должна быть набрана в соответствии с принципами количественной и качественной репрезентативности.;

2) Неправильно определены объект исследования и единица наблюдения. Объект исследования - терапевтический участок, единица наблюдения - пациент.;

3) Учетные признаки: пол (качеств.), возраст (количеств.), семейное положение (качеств.), место работы (качеств.), стаж работы (количеств.), рост (количеств.), вес (количеств.), число острых респираторных заболеваний в течение года (порядк.) и длительность их течения (количеств.), число сигарет выкуриваемых в

день (порядк.);

4) Признак - число острых респираторных заболеваний в течение года. Критерий Вилкоксона;

Компетенции: УК-4.1, УК-4.2, УК-4.3, УК-4.4, УК-4.5

2. Среди 236 человек с развившимся инфарктом миокарда у 32 был выявлен генотип CC по гену RS619203 (соответственно, у оставшихся 204 человек - генотипы CG и GG), в то же время в группе здоровых людей из 255 человек было выявлено только 12 человек с генотипом CC.

Вопрос 1: Рассчитайте отношение шансов развития инфаркта миокарда при наличии генотипа CC к вероятности появления инфаркта при отсутствии данного генотипа;

1) Для оценки отношения шансов построим таблицу 2x2. Отношение шансов (ОШ CC/CG+GG) = (a/b) / (c/d) = (32/12) / (204/243) = 3,18;

Компетенции: УК-4.1, УК-4.2, УК-4.3, УК-4.4, УК-4.5

12. Примерная тематика НИРС по теме

1. Правила критического анализа литературы.
2. Причины ошибочных интерпретаций и отклонений.
3. Предвзятость исследования.

13. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная:

Наркевич, А. Н. [Доказательная медицина](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 112 с. - Текст : электронный.

- дополнительная:

Наркевич, А. Н. [Статистические методы исследования в медицине и биологии](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 109 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 1. - 471 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 2. - 347 с. - Текст : электронный.

[Основы статистического анализа в медицине](#) : учебное пособие / ред. А. В. Решетников. - Москва : Медицинское информационное агентство, 2020. - 176 с. - Текст : электронный.

- электронные ресурсы:

Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины (<http://osdm.org/resources/#6>)

Доказательная медицина для всех (http://medspecial.ru/for_doctors/)

Центр доказательной медицины при Оксфордском университете (<http://www.cebm.net/category/ebm-resources/loe/>)

Центр доказательной медицины, г. Торонто (<http://ktclearinghouse.ca/cebm/intro/whatiscebm>)

1. Тема № 11. Анализ медицинской публикации на достоверность. Работа в малых группах. (в интерактивной форме) (Компетенции: УК-4.1, УК-4.2, УК-4.3, УК-4.4, УК-4.5)

2. Разновидность занятия: работа в малых группах

3. Методы обучения: объяснительно-иллюстративный, исследовательский

4. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): В условиях увеличения объема научно-медицинской информации, растет потребность в ее критической оценке с целью установления надежности и достоверности, что невозможно без знаний основ доказательной медицины. Знания и навыки оценки медицинских публикаций являются важными для последующего освоения компетенций, связанных с необходимостью анализа результатов исследований, выбора оптимальных методов лечения, для формирования навыков принятия решений на основе наиболее надежных из имеющихся на сегодняшний день доказательств.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** методики поиска достоверной научной медицинской информации., основные источники научной медицинской информации., приемы коммуникации и нормы языка., закономерности деловой коммуникации в устной и письменной форме., принципы построения устного и письменного высказывания на русском и иностранном языках., стили делового общения, вербальные и невербальные средства взаимодействия., **уметь** найти достоверную информацию по интересующей тематике., осуществлять деловую коммуникацию в устной и письменной формах., применять на практике деловую коммуникацию в устной и письменной формах., осуществить перевод академических текстов с иностранного на государственный язык., общаться вербально и невербально., **владеть** основами поиска научных публикаций и анализа их содержания., навыками осуществления деловой коммуникации в устной и письменной формах., навыками делового общения., навыками осуществления академических переводов., навыками вербального и невербального общения.

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** компьютерный класс №1 (3-03)

- **оснащение занятия:** аудиоколонки, видеопроектор, доска магнитно-маркерная, комплект учебной мебели на посадочные места, локальный сетевой сервер, персональные компьютеры, экран

7. Структура содержания темы (хронокарта)

Хронокарта

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин.)	Содержание этапа и оснащенность
1	Организация занятия	2.00	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2	Формулировка темы и целей	3.00	Озвучивание преподавателем темы и ее актуальности, целей занятия
3	Контроль исходного уровня знаний и умений	10.00	Тестирование, индивидуальный устный или письменный опрос, фронтальный опрос
4	Раскрытие учебно-целевых вопросов по теме занятия	10.00	Распределение студентов на группы, изложение правил, раздача статей (одна статья на группу)
5	Самостоятельная работа обучающихся (текущий контроль)	50.00	Работа в группах: знакомство с публикацией, критический анализ, дискуссия
6	Итоговый контроль знаний (письменно или устно)	10.00	Вопросы по изученной теме
7	Задание на дом (на следующее занятие)	5.00	Учебно-методические разработки следующего занятия и методические разработки для внеаудиторной работы по теме
	ВСЕГО	90	

8. Аннотация (краткое содержание темы)

Общий алгоритм оценки публикации:

Сначала проводится оценка издания. Предпочтение следует отдавать рецензируемым реферлируемым журналам. Оценивается соответствие названия публикации интересующей проблеме. Следует обращать внимание на фамилию автора и название организации, которые выполняли исследование. Регулярно просматривая материалы, посвященные интересующему разделу медицины, в течение некоторого времени можно узнать ведущих специалистов и медицинские «фирмы», выпускающие надежную и качественную «продукцию». Затем, если прочтение реферата (или выводов в нереперируемом издании) вызывает интерес, то последующее ознакомление с методами и структурой исследования должно создать представление о необходимости углубленного изучения данной публикации или возможности прекращения дальнейшего прочтения из-за ее низкого методологического качества.

Ниже приводятся критерии, используемые при критической оценке данных исследований, посвященных этиологии (причинам) и прогнозу заболевания.

Исследования этиологии (причин заболевания)

Если публикация посвящена изучению причин заболевания, то необходимо выяснить:

- Заранее определенный, четко описанный метод отбора обследуемых.
- Четко определенный изучаемый причинный фактор.
- Были ли анализируемые группы аналогичны во всем, кроме интересующего нас агента (этиологического фактора)?
- Измерялось ли воздействие и его результаты одинаково во всех группах? – систематическая ошибка измерения.
- Критерии исхода.
- Было ли наблюдение за пациентами достаточно длительным, а потери при наблюдении минимальными.
- Может ли считаться этиологический агент причиной заболевания (постулаты причинности).

Исследования прогноза

Если публикация посвящена изучению прогноза, то необходимо выяснить:

- Ясно ли сформулированы принципы формирования исходной группы больных?
- Детально ли описан способ подбора больных?
- Критерии диагностики.
- Было ли исследование длительным, а потери минимальны?
- Применялись ли объективные критерии исхода?
- Если были выявлены подгруппы с различающимся прогнозом, проводилась ли коррекция по основным факторам риска?
- Проводилась ли проверка полученных данных на другой группе пациентов?

9. Вопросы по теме занятия

1. Понятие рандомизации. Принципы правильной организации сбора данных.
2. Какие понятия включает в себя "Золотой стандарт" клинического исследования?
3. Понятие клинического испытания.
4. Основные задачи клинической эпидемиологии.
5. Понятие мультицентрового исследования.

10. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. К ТРАДИЦИОННЫМ ИСТОЧНИКАМ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ ОТНОСЯТСЯ:

- 1) справочники;
- 2) электронные библиотеки;
- 3) электронные версии медицинских журналов;
- 4) поисковые системы;

Правильный ответ: 1

Компетенции: УК-4.2

2. К СОВРЕМЕННЫМ ИСТОЧНИКАМ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ ОТНОСЯТСЯ:

- 1) справочники;
- 2) Кохрановская библиотека;
- 3) монографии;
- 4) опыт старших коллег;

Правильный ответ: 2

Компетенции: УК-4.2

3. В КОХРАНОВСКОЙ БИБЛИОТЕКЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ОБЗОРЫ:

- 1) рецензируемые;
- 2) тематические;
- 3) систематические;
- 4) реферативные;

Правильный ответ: 3

Компетенции: УК-4.2

4. К МЕДИЦИНСКИМ РЕСУРСАМ ИНТЕРНЕТА ОТНОСЯТСЯ:

- 1) Rambler;
- 2) Medline;
- 3) Google;
- 4) Yandex;

Правильный ответ: 2

Компетенции: УК-4.2

5. ОЦЕНКА ПУБЛИКАЦИИ ВКЛЮЧАЕТ В СЕБЯ:

- 1) оценку грамотности;
- 2) оценку организации здравоохранения;
- 3) оценку темы исследования;
- 4) оценку издания;

Правильный ответ: 4

Компетенции: УК-4.2

11. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. Рассчитайте отношение шансов удовлетворительной успеваемости у студентов, подверженных табакокурению, к аналогичной успеваемости среди некурящих студентов.

Вопрос 1: Рассчитайте отношение шансов удовлетворительной успеваемости у студентов, подверженных табакокурению, к аналогичной успеваемости среди некурящих студентов.;

- 1) Для оценки отношения шансов построим таблицу 2x2. Отношение шансов (ОШ Удовл./Хор. и Отл.) = $(a/b) / (c/d) = (23/119) / (30/292) = 1,88$.;

Компетенции: УК-4.1, УК-4.2, УК-4.3, УК-4.4, УК-4.5

2. В периодическом издании была опубликована статья автор, которой утверждает, что с 95% вероятностью доля числа часто и длительно болеющих среди врачей терапевтов участковых составляет $(10 \pm 3)\%$. При этом, в материалах статьи указано, что была изучена первичная медицинская документация 500 врачей терапевтов участковых, предельная ошибка составила 3%, общее количество врачей терапевтов участковых составляет 1 500 человек.

Вопрос 1: Рассчитайте размер репрезентативной выборки для проведения статистического исследования.;

Вопрос 2: Можно ли считать изученную автором выборку репрезентативной?;

- 1) Размер репрезентативной выборки для проведения статистического исследования должен составлять 316 человек.;
- 2) Да.;

Компетенции: УК-4.1, УК-4.2, УК-4.3, УК-4.4, УК-4.5

12. Примерная тематика НИРС по теме

1. Анализ литературных обзоров и метаанализов.
2. Анализ рандомизированных клинических исследований.
3. Анализ когортных исследований.

13. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная:

Наркевич, А. Н. [Доказательная медицина](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 112 с. - Текст : электронный.

- дополнительная:

Наркевич, А. Н. [Статистические методы исследования в медицине и биологии](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 109 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 1. - 471 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 2. - 347 с. - Текст : электронный.

[Основы статистического анализа в медицине](#) : учебное пособие / ред. А. В. Решетников. - Москва : Медицинское информационное агентство, 2020. - 176 с. - Текст : электронный.

- электронные ресурсы:

Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины (<http://osdm.org/resources/#6>)

Доказательная медицина для всех (http://medspecial.ru/for_doctors/)

Центр доказательной медицины при Оксфордском университете (<http://www.cebm.net/category/ebm-resources/loe/>)

Центр доказательной медицины, г. Торонто (<http://ktclearinghouse.ca/cebm/intro/whatiscebm>)

1. Тема № 12. Систематизация изученного материала. Зачетное занятие. (Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.1, УК-2.2, УК-4.1, УК-4.2, УК-4.3, УК-4.4, УК-4.5)

2. Разновидность занятия: комбинированное

3. Методы обучения: исследовательский

4. Значение темы (актуальность изучаемой проблемы): Контроль усвоения пройденного материала позволит проверить знания по дисциплине, для дальнейшего их эффективного использования в обучении и дальнейшей работе специалиста.

5. Цели обучения

- **обучающийся должен знать** методики поиска достоверной научной медицинской информации., основные источники научной медицинской информации., приемы коммуникации и нормы языка., закономерности деловой коммуникации в устной и письменной форме., принципы построения устного и письменного высказывания на русском и иностранном языках., стили делового общения, вербальные и невербальные средства взаимодействия., основы целенаправленной деятельности., основные принципы организации медицинских исследований., методы постановки и решения задач., основы критического анализа и оценки современных научных достижений., **уметь** систематизировать обнаруженную информацию в соответствии с требованиями и условиями поставленной задачи., планировать проведение медицинских исследований на основании принципов доказательной медицины., найти достоверную информацию по интересующей тематике., осуществлять деловую коммуникацию в устной и письменной формах., применять на практике деловую коммуникацию в устной и письменной формах., определять круг задач в рамках поставленной цели., осуществить перевод академических текстов с иностранного на государственный язык., общаться вербально и невербально., логически грамотно и обоснованно отстаивать свою позицию., **владеть** навыками планирования проведения медицинских исследований на основании принципов доказательной медицины., навыками формализации медицинской информации., навыками критического анализа результатов медицинского исследования., основными подходами к анализу имеющихся медицинских данных., основами поиска научных публикаций и анализа их содержания., навыками осуществления деловой коммуникации в устной и письменной формах., навыками делового общения., навыками осуществления академических переводов., навыками вербального и невербального общения., навыком выбора оптимального способа решения поставленной задачи., методами критического анализа и синтеза информации, системного подхода для решения поставленных задач., навыками аргументации выводов и суждений.

6. Место проведения и оснащение занятия:

- **место проведения занятия:** компьютерный класс №1 (3-03)

- **оснащение занятия:** аудиоколонки, видеопроектор, доска магнитно-маркерная, комплект учебной мебели на посадочные места, локальный сетевой сервер, персональные компьютеры, экран

7. Структура содержания темы (хронокарта)

Хронокарта

п/п	Этапы практического занятия	Продолжительность (мин.)	Содержание этапа и оснащенность
1	Организация занятия	5.00	Проверка посещаемости и внешнего вида обучающихся
2	Итоговое контрольное тестирование	25.00	Тестирование в модуле дистанционного обучения. Вопросы формируются случайным выбором из тестовой базы
3	Собеседование по вопросам к зачету	10.00	Каждый студент получает по два теоретических вопроса
4	Демонстрация практических навыков	40.00	Каждый студент получает индивидуальную статью и выполняет разбор по плану
5	Подведение итогов	10.00	Выставление зачетов по предмету. Формирование ведомости
	ВСЕГО	90	

8. Аннотация (краткое содержание темы)

Зачетное занятие проводится в виде тестового контроля и устного собеседования (собеседование по вопросам к зачету и демонстрация практического навыка) по всему пройденному материалу в течение семестра.

9. Вопросы по теме занятия

1. Как Вы понимаете выражение "высокий уровень доказательной базы"?

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6

2. Назовите основные предпосылки возникновения Доказательной медицины.

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6

3. Дайте определение Доказательной медицины своими словами.

Компетенции: УК-2.1, УК-2.2

4. Каковы отрицательные моменты недоказательной медицины?

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.1, УК-2.2

5. Медицинская статистика как средство доказательной медицины.

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.1, УК-2.2

10. Тестовые задания по теме с эталонами ответов

1. СОЗНАТЕЛЬНОЕ, ЧЕТКОЕ И БЕСПРИСТРАСТНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛУЧШИХ ИЗ ИМЕЮЩИХСЯ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ ПРИ ПРИНЯТИИ РЕШЕНИЙ О ПОМОЩИ КОНКРЕТНЫМ БОЛЬНЫМ, ЭТО ОДНО ИЗ ОПРЕДЕЛЕНИЙ ПОНЯТИЯ:

- 1) биометрии;
- 2) доказательной медицины;
- 3) клинической эпидемиологии;
- 4) медицинской статистики;

Правильный ответ: 2

Компетенции: УК-2.1

2. ПОКАЗАТЕЛЬ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЙ НАДЕЖНОСТЬ ИНФОРМАЦИИ, ПРИВЕДЕННОЙ В НАУЧНОМ ЖУРНАЛЕ, ЭТО:

- 1) индекс доверия;
- 2) индекс цитируемости;
- 3) индекс значимости;
- 4) индекс достоверности;

Правильный ответ: 2

Компетенции: УК-1.6

3. ОСНОВНЫМИ ИСТОЧНИКАМИ НАУЧНОЙ ИНФОРМАЦИИ ЯВЛЯЮТСЯ:

- 1) рекламные плакаты;
- 2) заметки в интернете;
- 3) научные журналы;
- 4) обсуждения с коллегами;

Правильный ответ: 3

Компетенции: УК-4.2

4. СРАВНИТЕЛЬНАЯ СТАТИСТИКА ПОЗВОЛЯЕТ:

- 1) формулировать выводы в виде гипотез или прогнозов;
- 2) проводить сравнительный анализ данных в исследуемых группах;
- 3) проводить набор данных в соответствии с принципами рандомизации;
- 4) представлять полученные результаты перед аудиторией;

Правильный ответ: 2

Компетенции: УК-2.1

5. ПАРАМЕТРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ПРИМЕНИМЫ ЛИШЬ В СЛУЧАЕ:

- 1) асимметричных распределений сравниваемых признаков;
- 2) малого количества данных;
- 3) нормальных распределений сравниваемых признаков;
- 4) неколичественного типа данных;

Правильный ответ: 3

Компетенции: УК-2.2

11. Ситуационные задачи по теме с эталонами ответов

1. На одном из сайтов Вы нашли мнение известного профессора о высокой эффективности лекарственного препарата. Ссылки на проведения каких-либо исследований не прилагалось.

Вопрос 1: Примените ли Вы этот препарат в своей клинической практике?;

Вопрос 2: Что вы сделаете, если этот метод лечения заинтересует Вас?;

- 1) Нет, не применим.;
- 2) Будем искать данные в других, более надежных, источниках.;

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.1, УК-2.2

2. В журнале с высоким индексом цитирования, вы нашли исследование, предлагающее метод реабилитации с высоким уровнем доказательной базы, позволяющее существенно снизить затраты по уходу за пациентом. В то же время эффективность данного метода несколько ниже, чем традиционного подхода.

Вопрос 1: Будете ли Вы эту методику применять в своей клинической практике?;

Вопрос 2: При каком условии возможно применение данной методики?;

- 1) Применить данную методику можем. Мы должны проинформировать пациента о возможных плюсах и минусах данного метода лечения.;
- 2) Мы должны проинформировать пациента о возможных плюсах и минусах данного метода лечения.;

Компетенции: УК-1.1, УК-1.6, УК-2.1, УК-2.2

12. Примерная тематика НИРС по теме

1. Анализ кросс-секционных исследований.
2. Анализ описаний клинических случаев.
3. Дизайн медицинского исследования.

13. Рекомендованная литература по теме занятия

- обязательная:

Наркевич, А. Н. [Доказательная медицина](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 112 с. - Текст : электронный.

- дополнительная:

Наркевич, А. Н. [Статистические методы исследования в медицине и биологии](#) : учеб. пособие / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, К. В. Шадрин ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2018. - 109 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 1. - 471 с. - Текст : электронный.

Медик, В. А. [Математическая статистика в медицине](#) : учебное пособие для вузов : в 2 т. / В. А. Медик, М. С. Токмачев. - 2-е изд. - Москва : Юрайт, 2023. - Т. 2. - 347 с. - Текст : электронный.

[Основы статистического анализа в медицине](#) : учебное пособие / ред. А. В. Решетников. - Москва : Медицинское информационное агентство, 2020. - 176 с. - Текст : электронный.

- электронные ресурсы:

Межрегиональное общество специалистов доказательной медицины (<http://osdm.org/resources/#6>)

Доказательная медицина для всех (http://medspecial.ru/for_doctors/)

Центр доказательной медицины при Оксфордском университете (<http://www.cebm.net/category/ebm-resources/loe/>)

Центр доказательной медицины, г. Торонто (<http://ktclearinghouse.ca/cebm/intro/whatiscebm>)