

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



3-4'97

Научно - практическое издание

СОДЕРЖАНИЕ

От редакции

Передовая статья

- 5 Корнетов Н.А. Клиническая антропология: от дифференциации к интеграции медицины

Клинические исследования

- 14 Кореннова О.Ю., Яковлев П.В. Некоторые патофизиологические аспекты развития электромеханической диссоциации при острой коронарной недостаточности
- 16 Тетенев Ф.Ф., Бодрова Т.Н. Отрицательный легочной эластический гистерезис
- 19 Попов С.В., Антонченко И.В., Курлов И.О., Савенкова Г.М., Борисова Е.В., Плеханов И.Г., Алеев В.В. Осложнения и побочные эффекты долговременной антиаритмической терапии
- 22 Шалыгин В.А., Таранов С.В., Филатова Г.А. Сравнительная оценка микроциркуляции в червеобразном отростке и париетальной брюшине при неосложненных и осложненных формах острого аппендицита у детей
- 26 Гольдберг Г.И., Тарасов Н.И., Демко А.П., Жалеев Б.З., Раевская Л.Г., Крикунова З.П., Абалмасов В.Г., Сизова И.Н., Малахович Е.В. Ранняя реабилитация больных инфарктом миокарда
- 29 Барбараш О.Л., Берген Е.И., Чукарева И.И., Шабалина Л.В., Мозес А.И., Марсияш Н.Е., Сырнев В.В., Третьяк В.М., Сапожков А.В. Сравнительная оценка противоишемического и антистрессорного эффектов синтетического аналога лей-энкефалина Даларгина у больных ИБС
- 32 Конобеевская И.Н., Лапина Э.А., Канская Н.В. Характеристика уровней показателей основных факторов риска ИБС у студентов Томска
- 36 Филиппов О.С., Радионченко А.А. Региональные особенности андрологической патологии в Сибири

Лабораторно-экспериментальные исследования

- 38 Украинцева Е.Ю., Зуева Е.П. Состояние системы крови у мышей аденокарциномой Эрлиха на фоне правления трансплантационного иммунитета циклоспорином А
- 41 Лаптев Б.И., Халиулин И.Г. Влияние предварительных кратковременных эпизодов тотальной ишемии и реперфузии на резистентность поврежденного сердца к последующей длительной ишемии и реперфузии
- 43 Украинцева Е.Ю., Зуева Е.П., Амосова Е.Н., Разина Т.Г., Турецкова В.Ф. Влияние препарата из коры и побегов облепихи крушиновидной на состояние системы крови у мышей с карциномой легких Льюис

Социальная медицина и организация здравоохранения

- 45 Баширов Р.С., Жаткин О.А. Унифицированная программная "Медицинская карта пораженного в чрезвычайных ситуациях"
- 49 Дзизинский А.А., Черняк Б.А., Теренкова С.В. Актуальные проблемы бронхиальной астмы в Восточной Сибири в аспекте международного проекта GINA
- 51 Равдугина Т.Г., Резников С.Г., Ветков В.И. Актуальные вопросы смертности населения в Омской области

В помощь практическому врачу

- 54 Шалыгин В.А., Филатова Г.А. Карциноид червеобразного отростка у ребенка 13 лет

CONTENTS

Editorial

General paper

- 5 Kornetov N.A. Clinical antropology: from differentiation to integration of medicine

Clinical investigations

- 14 Korenkova O.Yu., Jakovlev P.V. Some pathophysiologic aspects of the electromechanical dissociation development in acute coronary insufficiency
- 16 Tetenev Ph.Ph., Bodrova T.N. Negative pulmonary elastic hysteresis
- 19 Popov S.V., Antonchenko I.V., Kurlov I.O., Savenkova G.M., Borisova E.V., Plekhanov I.G., Aleev V.V. Complications and side effects of long-term antiarrhythmic therapy
- 22 Shalygin V.A., Taranov S.V., Philatova G.A. Comparative assessment of vermicular appendix and parietal peritoneum microcirculation in uncomplicated and complicated appendicitis in children
- 26 Goldberg G.I., Tarassov N.I., Demko A.P., Zhaleev B.Z., Raevskaya L.G., Krikunova Z.P., Abalmassov V.G., Sizova I.N., Malakhovich E.V. Early rehabilitation of myocardial infarction patients
- 29 Barbarash O.L., Bergen E.I., Chukareva I.I., Shabalina L.V., Moses A.I., Martsijash N.E., Syrnev V.V., Tretjak V.M., Sapozhkov A.V. Comparative assessment of anti-ischemic and anti-stress efficacy of dalarphine in CAD patients
- 32 Konobeevskaya I.N., Lapina E.A., Kanskaya N.V. Characteristics of cardiovascular disease risk factors in the Tomsk students
- 36 Philippov O.S., Radionchenko A.A. Regional peculiarities of andrologic pathology in Siberia

Experimental investigations

- 38 Ukraintseva E.Yu., Zueva E.P. Blood system state in mice having Ehrlich adenocarcinoma in the setting of suppressed immunity by cyclosporin A
- 41 Laptev B.I., Khaliulin I.G. Influence of short-term episodes of total ischemia and reperfusion on the injured heart resistivity to the following long-term ischemia and reperfusion
- 43 Ukraintseva E.Yu., Zueva E.P., Amosova E.N., Razina T.G., Turetskova V.Ph. Influence of the drugs prepared from the bark and shoot of Hippophae rhamnoides L. on hemopoiesis in mice with Lewis pulmonary cancer

Social medicine and public health organizing

- 45 Bashirov R.S., Zhatkin O.A. Unified computerized "Medical chart of the affected in extreme situations"
- 49 Dzizinski A.A., Chernyak B.A., Terenkova S.V. Actual issues of bronchial asthma in the East Siberia in the aspect of international project GINA
- 51 Ravdugina T.G., Reznikov S.G., Vetkov V.I. Actual issues of Omsk region population mortality

Help to the physician

- 54 Shalygin V.A., Philatova G.A. Carcinoid of the appendix in the 13 years old teenager

- 55 Байтпінгер В.Ф., Аксененко А.В., Кильдимов О.В., Цуканов Л.И., Васильев В.Н., Смирнская Т.О. Современные методы лечения обширных дефектов мягких тканей головы
- 58 Ковалев Н.А., Крылов А.Л., Свинцова Л.И., Филиппов Г.П. Синдром Нунан
- 59 Венгеровский А.И., Саратиков А.С. Гепатопротективные фито-препараты

Обзоры и лекции

- 64 Леонов В.П., Ижевский П.Ж. Применение статистики в медицине и биологии: анализ публикаций 1990-1997
- 75 Карпов Р.С., Павлюкова Е.Н. Антагонисты кальция: являются ли препаратами первого выбора в терапии артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. Спорные вопросы (Обзор литературы)
- 82 Пузырев В.П., Огородова Л.М., Салюкова О.А. Генетическая основа этиопатогенеза бронхиальной астмы
- 85 Куликов Л.Н., Соботович В.Ф. Гнойные хирургические осложнения сахарного диабета
- 88 Маянский Д.Н., Маянская С.Д. Лейкоцитарные механизмы повреждения ишемизированного миокарда

Рецензии и рефераты

- 95 Ефимова Е.В. Влияние ишемии и гипертрофии миокарда на показатели внутрисердечной гемодинамики и миокардиальной перфузии у больных сахарным диабетом II типа с артериальной гипертензией
- 95 Соколов Г.С. Оптимизация системного тромболизиса при остром инфаркте миокарда
- 96 Колоколова Т.Ю. Эффективность капотена в профилактике нарушений легочной гемодинамики у больных инфарктом миокарда

Интеллектуальная собственность в медицине

- 97 Бутенко Л.В. Понятие интеллектуальной собственности и основные аспекты ее защиты

Информация

История медицины

- 122 Казанцева Г. Его любила вся округа
- 129 Красильников Ю.И., Коломийцев А.Ю. Профессор А.Г.Фетисов (К 100-летию со дня рождения)
- 132 Москвин В.И., Шалыгин В.И. Исаак Соломонович Венгеровский (К 100-летию со дня рождения)
- 134 Разумов О.Н. Не забывали и о здравии народном (из истории купеческой благотворительности в Томске)
- 137 Рыжов А.И. Основатель Томской школы морфологов-эндокринологов профессор С.Г. Часовников
- 140 Ордина О.М. Торопцев Иннокентий Васильевич (к 90-летию со дня рождения)

Юбилей

- 142 Альперович Борис Ильич (к 70-летию со дня рождения)
- 142 Иванов Евгений Матвеевич (к 60-летию со дня рождения)
- 143 Карпов Ростислав Сергеевич (к 60-летию со дня рождения)
- 144 Непомнящих Лев Моисеевич (к 60-летию со дня рождения)
- 145 Сомов Георгий Павлович (к 80-летию со дня рождения)
- 146 Пузырев Валерий Павлович (к 50-летию со дня рождения)

Ушли из жизни

- 147 Памяти Е.М. Думеновой
- 147 Памяти В.Б. Миневича

- 55 Baitinger V.Ph., Axenenko A.V., Kildimov O.V., Tsukanov L.I., Vassiliev V.N., Smirenskaya T.O. Modern methods of treatment of extensive defects of the head soft tissues
- 58 Kovalev I.A., Krylov A.L., Svintsova L.I., Philippov G.P. The Nunan syndrome
- 59 Vengerovski A.I., Saratikov A.S. Hepatoprotective agents of plant origin

Reviews and lectures

- 64 Leonov V.P., Igeviski P.V. Application statistics in medicine and biology: analysis of the publications 1990-1997
- 75 Karpov R.S., Pavljukova E.N. Are calcium antagonists the drugs of the first choice in arterial hypertension and ischemic heart disease? Questions at issue (Review)
- 82 Puzyrev V.P., Ogorodova L.M., Genetic basis of bronchial asthma pathogenesis
- 85 Kulikov L.N., Sobotovitch V.F. Pus surgical complications of diabetes mellitus
- 88 Majanski D.N., Majanskaja S.D. Leucocyte mechanisms of ischemic myocardial injuries

Opinions and abstracts

- 95 Efimova E.V. Influence of ischemia and of myocardial hypertrophy on the data of intracardiac hemodynamics and myocardial perfusion in the type II diabetes mellitus patients having arterial hypertension
- 95 Sokolov G.S. Optimization of systemic thrombolysis in acute myocardial infarction
- 96 Kolokolova T.Yu. Efficacy of capoten to prevent pulmonary hemodynamics injuries in myocardial infarction patients

Intellectual property in medicine

- 97 Butenko I.V. Concept of intellectual property in medicine and main aspects of its defence

Information

History of medicine

- 122 Kazantseva G. The whole of the neighbourhood loved him
- 129 Krassilnikov Yu.I., Kolomiitsev A.Yu. Professor A.G. Fetisov (to the 100 anniversary)
- 132 Moskvina V.I., Shalygin V.I. Isaak Solomonovich Vengerovski (to the 100 anniversary)
- 134 Razumov O.N. Nobody forgot about people's health (from the history of the merchant philanthropy)
- 137 Ryzhov A.I. The founder of the Tomsk morphology-endocrinology school professor S.G. Chassovnikov
- 140 Ordina O.M. Toroptsev Innokenti Vassilievich (to the 90 -th anniversary)

Anniversaries

- 142 Alperovich Boris Iljich (to the 70-th anniversary)
- 142 Ivanov Eugen Matveevich (to the 60-th anniversary)
- 143 Karpov Rostislav Sergeevich (to the 60-th anniversary)
- 144 Nepomniaschtschikh Leo Moisseevich (to the 60-th anniversary)
- 145 Somov George Pavlovich (to the 80-th anniversary)
- 146 Puzyrev Valer Pavlovich (to the 50-th anniversary)

Passed away

- 147 In the memory of E.M. Dumjonova
- 147 In the memory of V.B. Minevich

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

Думать легко. Писать трудно.

Грегери

УДК [61:57] (083.41)

В.П.Леонов, П.В.Ижевский

ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИСТИКИ В МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ: АНАЛИЗ ПУБЛИКАЦИЙ 1990-1997 ГГ.

Центр Прикладной Статистики STAT - POINT, г.Томск
Государственный Научный Центр РФ - Институт биофизики,
г.Москва

Введение

В последние 20-30 лет медицина и биология вступили в новую фазу своего развития. Накопление огромных массивов количественных данных усилило математизацию биологии и медицины. Анализ истории большинства наук позволяет выделить отдельные этапы развития, обусловленные доминирующей методологией и уровнем познания предмета исследования. Вначале наблюдается эмпирический этап, характеризующийся накоплением и описанием фактов и частичной их систематизацией. Затем следует теоретический этап: анализ и синтез накопленных фактов в виде отдельных концепций, объединяющихся под эгидой некоторых парадигм в относительно непротиворечивые теории. И, наконец, следующий этап - количественный, математический. На этом этапе на базе накопленных фактов исследуются количественные закономерности, создаются математические модели исследуемых явлений и объектов. Для медицины и биологии данный этап начался еще в прошлом веке работами Ф.Гальтона. На важную роль математических методов исследования медицинских наблюдений указывал И.П.Павлов: "Вся жизнь от простейших до сложнейших организмов, включая, конечно, и человека, есть длинный ряд все усложняющихся до высочайшей степени уравниваний с внешней средой. Грядет время - пусть отдаленное, - когда математический анализ, опираясь на естественнонаучный, охватит величественными формулами уравнений все эти уравнивания, включая в них, наконец, и самого себя" [1]. В этой связи уместно напомнить, что применение математических методов и методов статистики в том числе никогда не является самоцелью. Однако было бы глубочайшим заблуждением представлять математику только инструментом для количественных оценок в биологии и медицине. Это и мощный аппарат исследования сущности явления, его качества. И в этом смысле взаимоотношения биомедицины и статистики оказались весьма плодотворными для обеих сто-

рон. Например, появлению теории корреляции и t-критерия Стьюдента статистика обязана биологии и биохимии. Известно также, что большинство методов, разработанных основателем современной прикладной статистики Рональдом Фишером, также обязано своему появлению вполне конкретным биологическим задачам, которые он решал, работая в Ротамстэдской агро-биологической станции [2]. Благодаря реальным биомедицинским задачам были разработаны и такие мощные методы как анализ выживаемости по Каплану-Майеру, модель пропорционального риска Кокса, логистическая регрессия и т.д.

"Конечный результат медицинского исследования, стоившего налогоплательщикам миллионы рублей - публикация 3-5-ти страничной статьи в профессиональном медицинском журнале. Становятся ясной озабоченность медицинской (и не только медицинской !) общественности качеством научных журнальных публикаций" [3]. Одной из важнейших компонент качества таких публикаций является корректность использования статистики для анализа медицинских наблюдений, полнота описания как самого анализа, так и его результатов. В среде ученых, занятых биомедицинскими исследованиями, язык статистики становится таким же международным языком, как и английский язык. От качества этой части публикации во многом зависит и степень доверия читателя к излагаемым результатам исследования. В наше время научная публикация не только закрепляет за авторами сообщения приоритет полученных результатов, но и дает читателю журнала возможность сравнить выводы, приведенные в публикации, со своими собственными результатами. А для этого в статье должен быть необходимый минимум статистической информации, который позволит читателю такое сравнение выполнить [4]. Для многих читателей журнала публикации имеют самостоятельную ценность и как материал для повышения квалификации в той или иной области. Это также требует полного и ясного изложения методов анализа наблюдений и интерпретации их результатов. Отметим, что проблема некачественного использования методов статистики в диссертационных работах по биомедицинской тематике уже привлекла внимание ВАК РФ [5], и в ближайшее время следует ожидать принятия решительных мер по исправлению этого положения.

Целью данной работы явился анализ журнальных публикаций по биомедицинской тематике с точки зрения использования в них методов прикладной статистики. При этом анализировалось качество описания и частота применения различных статистических критериев и методов, а также содержание редакционных требований, касающихся данного раздела статей. Проводилось сравнение уровня использования методов статистики в статьях разных журналов, в том числе в отечественных и зарубежных биомедицинских журналах, а также результатов исследований, полученных нами при сравнении с аналогичными результатами других исследователей.

В 1900 г. первые пять главных болезней как основных причин смерти, давали всего 35,6% от общей смертности. На первом месте стояли пневмония и грипп - 11,8%. По состоянию на 1959 г. первые пять болезней уже имели долю в 71,4%, причем на первом месте стояли болезни сердца - 38,6%, а на втором месте рак - 15,7% [6]. Эти же заболевания лидируют по смертности и в настоящее время. По этой причине для анализа были выбраны периодические журналы, посвященные данной и близкой тематике, в частности, были проанализированы статьи следующих журналов: "Кардиология", "Радиационная биология. Радиозащита", "Биомедицинская радиология и радиационная безопасность", "Бюллетень экспериментальной биологии и медицины" и "Клиническая медицина", вышедших в период 1990-1997 гг. Кроме того, был выполнен выборочный анализ отдельных выпусков таких журналов как "Проблемы

эндокринологии” и “Международный журнал медицинской практики”, изданных в этот же период. Было изучено в целом 1538 статей.

Как авторы описывают методы статистики в статьях

В большинстве проанализированных публикаций методы статистики упоминаются в разделе “Материал и методы”. В ранних публикациях упоминаются программируемые микрокалькуляторы и ЭВМ типа ДВК-3 и СМ-4, в более поздних - персональные компьютеры типа IBM PC. Учитывая требования к объему журнальной статьи, вряд ли можно считать целесообразным упоминание о типе ЭВМ. Более необходимым является упоминание о конкретных статистических методах и пакетах программ. Хотя применение хорошего пакета программ и не гарантирует правильности полученных при этом результатов, читатель все-таки может сопоставить результаты, приведенные в статье, со своими собственными результатами, если те и другие были получены с применением одного и того же пакета программ или конкретной процедуры пакета. Однако в проанализированных публикациях указание конкретного типа статистической программы было только в 3% статей. Наиболее часто упоминаются пакеты STATGRAPHICS, CSS и SPSS. В последние годы стали появляться ссылки и на популярные электронные таблицы типа SuperCalc и Microsoft Excel. В большинстве статей ссылки на использованные авторами статистические методы и критерии даются в форме шаблонных клише с весьма расплывчатым содержанием. Можно выделить три группы подобных клише. В первой группе с разными вариациями просто констатируется сам факт использования статистических методов. Например:

1. Результаты **обработаны статистически**.
2. Обработку данных проводили **статистическими методами**.
3. Результаты обработаны **методом вариационной статистики**.
4. Результаты обработаны **методами вариационной статистики**.
5. Результаты обработаны **стандартными методами статистики**.
6. Результаты обработаны **стандартными программами статистики**.
7. Результаты исследований подвергли обработке **общепринятыми методами вариационной статистики**.

Что подразумевают авторы под “стандартными методами” или “стандартными программами”, читатель может лишь гадать. Если часть авторов удовлетворяется только одним **методом** вариационной статистики, то другие используют уже **методы** (несколько). Отметим, что словосочетание “вариационная статистика” использовалось авторами еще в начале нынешнего века [7-9]. Однако и в то время ряд авторов уже использовал и словосочетание “биологическая статистика” [10]. В 1961 г. была издана книга академика Рокитского Л.Ф. “Основы вариационной статистики для биологов”. Однако уже в следующем издании этой книги вышедшей в 1973 г. под названием “Биологическая статистика”, автор пишет: “Мы сочли целесообразным отказаться от термина “вариационная статистика”. В свое время он был очень распространен, но сейчас употребляется довольно редко, т.к. содержит элементы тавтологии (статистический метод обязательно предусматривает и изучение вариации). С другой стороны, применение статистических методов в биологии приобрело такие особенности, что можно с полным правом говорить о **биологической статистике** как самостоятельной области статистики. Это и явилось основанием назвать книгу “Биологическая статистика” [11]. Нет словосочетания “вариаци-

онная статистика” и в последнем “Статистическом словаре”, изданном в 1989 г. И это вполне объяснимо, ибо действительно, без вариации нет и статистики. Нет аналогичного термина и в зарубежной литературе, где еще с начала века используется термин “biostatistics”. Очевидно, имеет смысл отказаться от этого словосочетания и в современных отечественных публикациях. Для второй группы ссылок характерно наличие указаний на более конкретные детали: 1) фамилия автора пособия по статистике; 2) статистический критерий; 3) один или два статистических параметра; 4) тип ЭВМ или персонального компьютера:

1. Материал обрабатывали статистически по **методу Лакина**.
2. Статистический анализ проводили по **В.Ю.Урбаху**.
3. Статистическую обработку проводили **методом доверительных интервалов с использованием таблиц Стрелкова**.
4. Достоверность значений определяли по **t-критерию Стьюдента**.
5. Достоверность оценивали по **среднеквадратичному отклонению усредненных значений изучаемых параметров**.
6. Статистическую обработку проводили методом **определения среднего квадратического отклонения от средней величины**.
7. Статистическая обработка материала произведена с **использованием мини-ЭВМ “Искра-1256”**.
8. Полученные данные обрабатывали **статистически с помощью вычислительной машины HP-86T по стандартным программам**.

Очевидно, что для читателя ссылка на определенную фамилию (Лакин, Урбах, Стрелков) ни о чем не говорит, поскольку в книгах данных авторов описано много разнообразных методов. Делать подобные ссылки все равно, что утверждать наличие метода Машковского или Видаля только по той причине, что есть лекарственные справочники с такими именами. Что сможет узнать читатель, например, о методике лечения больных, если автор напишет “Лечение больных началось по Машковскому и Видалю”? Упоминание типа ЭВМ и компьютера, вероятно, по мнению авторов, должно поднять значимость выполненных работ и вызвать у читателей большее доверие к содержанию полученных выводов, особенно если результаты работы получены с помощью зарубежного компьютера. Очевидно, что подобное упоминание столь же информативно, как и простое упоминание о микроскопе, поскольку известно, что последний может использоваться не только по своему прямому назначению...

Третья группа ссылок содержит достаточно безграмотные, а подчас и просто абсурдные либо противоречивые сочетания перечисляемых методов или параметров:

1. Группы сопоставляли при **доверительном коэффициенте 95%. (?)**
2. Доверительный интервал рассчитан для **95% уровня значимости. (?)**
3. Подсчет **среднего количества $M \pm m$** производили по **методу Стьюдента. (?)**
4. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью **t-критерия Стьюдента при $P > 0,05$. (?)**
5. Статистическую обработку данных производили по **методу Стьюдента с применением критерия χ^2 . (?)**
6. Достоверность различий между отдельными контингентами лиц **определяли по критерию Фишера**.
7. Результаты обрабатывали статистически с определением средней арифметической, стандартной ошибки и **доверительного интервала при $P < 0,05$. (?)**

8. Корреляционный анализ проводили путем сравнения двух групп с помощью критерия t. (?)

Обычно после подобных ссылок в тексте приводятся выражения типа " $M \pm m$ " либо " $P < 0,05$ " без указания конкретного статистического критерия, использованного при анализе наблюдений. Отсутствие достаточной информации об использованных статистических методах и критериях вызывает у подготовленного читателя оправданное сомнение в корректности и достоверности приводимых результатов и не позволяет произвести их сравнение с собственными выводами. Об уровне описания использованных методов можно судить и по типичным грамматическим ошибкам, встречающимся в описании этого раздела. Так, популярный статистический пакет STATGRAPHICS часто упоминается с ошибочным написанием: STATGRAF или STATGRAFICS. Ссылка на известную книгу по статистическому анализу в медицине "Статистический анализ: Подход с использованием ЭВМ" [12] дается в следующем написании: "Статистический анализ: Подход к использованию ЭВМ" (выделено нами). Известная программа Microsoft Excel на трех страницах одного и того же выпуска журнала "Кардиология" (вып. 8, 1997г.) имеет три разных названия: на стр. 6 это "Excell", далее на стр. 8 это "Excel" а еще далее на стр. 11 уже другое название - "EXEL". В вып. 12 за 1995г. журнала "Кардиология" на стр. 19 дано следующее исчерпывающее описание использованных методов: "Статистическая обработка результатов проводилась на компьютере по программе "SC=4". Только искусственный в области программного обеспечения может предположить, что авторы, видимо, имели в виду программу электронных таблиц SuperCalc-4, нередко обозначаемую как SC4. Подобные описания хорошо иллюстрируют известную фразу М.В.Ломоносова "Смутно пишут о том, о чем смутно представляют". При чтении подобного "новояза" возникает мысль, что целью авторов является не детализация выполненного анализа, а попытка с помощью магии известных фамилий, статистической терминологии и наименований зарубежных компьютеров придать работе более respectable вид и попытаться убедить читателя, а возможно, и самих себя, в статистической достоверности декларируемых выводов. Если исходить из разумного предположения, что уровень профессиональной подготовки авторов публикаций в целом несколько выше уровня читателей, то очевидно, сколь мало могут почерпнуть для себя читатели из подобных описаний. С другой стороны, авторы публикаций, зная, что "...многие читатели медицинских журналов ...не знакомы с основами медицинской статистики" [3] полагают, что и такой уровень описания вполне достаточен для нашего отечественного читателя.

Требования редакций журналов к описанию статистических методов

Было бы неверно считать, что вся ответственность за подобные недостатки публикаций полностью ложится на авторов статьи. Очевидно, что не менее половины ответственности за качество этой части публикации приходится и на редакцию журнала и его главного редактора, определяющего редакционную политику журнала. Рассмотрим этот тезис, проводя анализ требований описания статистики, например, в "Правилах подготовки рукописей для авторов журнала "Кардиология". Для этой цели приведем полностью раздел "Статистика" этих Правил. "Все статьи, принятые к публикации, при необходимости будут проверяться на адекватность применения статистических методик и статистической интерпретации данных. Описывайте статистические методы настолько детально, чтобы квалифицированный читатель, имеющий доступ к оригинальным данным, смог проверить полученные Вами результаты. Представляйте, когда

возможно, полученные данные в виде средних величин, с соответствующими им показателями стандартных отклонений или стандартной ошибки среднего значения. (Указывайте величину доверительного интервала, который принят за статистически достоверный в данном исследовании). При использовании более сложных статистических методов, чем расчет критериев t , χ^2 -квадрат и коэффициентов линейной регрессии, укажите, какой статистической программой Вы пользовались, и номер ее версии" [13]. Проанализируем эти требования. Во-первых, каковы критерии появления "необходимости" проверки статей на адекватность применения статистических методик? Кто определяет эту "необходимость" и кто будет проводить проверку? Очевидно, что требование проверки на адекватность в принципе невыполнимо, ибо для этого редакция должна иметь исходные количественные данные - матрицу наблюдений. Однако такое требование отсутствует в Правилах. Отметим, что сам смысл данного требования вполне разумен и современен. В качестве аргумента приведем авторитетное мнение Стенли Дж. Тиллингаста - Медицинского директора российско-американской программы реформирования здравоохранения России "ЗдравРеформ" [14]: "...Журналы все шире будут пользоваться услугами биостатистиков для оценки адекватности методического и аналитического подхода в предлагаемых для публикации материалах". Рассмотрим реализуемость второго требования. Во-первых, что понимать под "квалифицированным читателем"? Иными словами, на какой уровень квалификации читателя в области статистики должны ориентироваться авторы статей? Например, какой уровень читательской квалификации предполагает редакция журнала "Кардиология", предлагая статью [15], в которой это описание сведено всего к одной фразе: "Полученные данные обрабатывали на ЭВМ методами многомерной статистики". Воистину: краткость - сестра таланта! Отметим, что во всем тексте статьи, кроме этой фразы, не было ничего, что хотя бы отдаленно напоминало о требованиях раздела "Статистика" [13]. Аналогичное описание можно найти и в журнале "Бюллетень экспериментальной биологии и медицина" (вып. 9 за 1997 г., стр. 320): "Количественные данные статистически обрабатывали". Далее, что означает "имеющий доступ к оригинальным данным"? Если подразумеваются оригинальные данные, полученные авторами статьи, то в этом случае речь может идти лишь о нескольких читателях. Это сами авторы, которым нет смысла проверять свои же собственные результаты, и в лучшем случае несколько их друзей и коллег (если авторы захотят поделиться с ними собственными оригинальными данными). Общеизвестно, сколь ревниво авторы исследований охраняют свои исходные материалы наблюдений. Отсутствие в России отраслевых систем сбора и накопления подобных исходных данных привели к фактическому отсутствию профилированных баз данных, которые были бы реально доступны для всех исследователей в данной области медицины. Это также одна из серьезных причин снижения эффективности исследований в биомедицине. Исходные данные исследований, выполненные в одной организации, недоступны для исследователей другой организации даже в одной и той же отрасли. Понятно также, что выводы исследования, полученные на основе этих данных, во многом определяются как уровнем исследовательской организации, так и доминирующими концепциями руководителей этих организаций. Эта специфика современных отечественных биомедицинских исследований отмечена нами ранее [5]. Если же редакция подразумевает "оригинальные данные", полученные самими читателями, то очевидно, что в этом случае результат их анализа может быть совершенно иной, причем по причинам, зависящим не от полноты описания метода "анализа", а от неидентичности "оригинальных данных". Таким образом, теряется смысл и второго

требования раздела "Статистика". Пропустив далее сомнительные формулировки в середине этого раздела, закончим его анализ последним предложением, из которого становится ясно, что "расчет критериев t , χ -квадрат и коэффициентов линейной регрессии" с точки зрения авторов этого раздела является тривиальной процедурой и не представляет никаких сложностей. Ниже мы покажем, насколько коварной оказывается мнимая простота вычисления t -критерия Стьюдента. Не меньше особенностей и в вычислении критерия χ -квадрат и коэффициентов линейной регрессии, значения которых можно получить различными способами. Столь же сомнительные рекомендации можно обнаружить и в "Международном журнале медицинской практики". Редакция этого журнала ратует за "научно обоснованную" медицину и обещает своим читателям "Публиковать материалы, посвященные основам биостатистики, современным принципам представления и статистической обработки научных материалов" [16, стр.4]. Видимо, следуя этим принципам, на следующей странице этого же номера редакция предлагает неискушенному читателю следующее анонимное откровение: "Более 50% всех наблюдений находятся в пределах одного СО (стандартное или среднеквадратичное отклонение) от среднего значения переменной". Подобное утверждение сразу же наводит на ассоциацию с рекламой рухнувших финансовых пирамид "Мы гарантируем Вам до 500% годовой прибыли!". Редакцию журнала ничуть не смущает, что "Более 50%" - это и 60, это и 70, и даже 100%. Не подозревают они и о том, что для ряда распределений внутри этого интервала будет менее 50% всех наблюдений. Анализ подобных требований редакций журналов позволяет сделать вывод, что авторы этих разделов не имеют реального опыта анализа биомедицинских данных и не являются специалистами в данной специфической области деятельности. Из этого же следует вывод, что редакции журналов не проводят независимое рецензирование поступающих статей биостатистиками, что является обычной практикой в серьезных зарубежных изданиях.

Декларирование требований, не выполняющихся в подавляющем большинстве публикаций журнала, есть ясный и четкий сигнал будущим авторам: этим можно пренебречь, это не важно в исследовании и публикации. Таким образом, "новояз" редакционных требований порождает и аналогичный авторский "новояз" публикаций, от чего в конечном итоге страдают не только читатели, но в последующем и реальные больные.

Какие статистические методы и критерии используются чаще всего

Ниже приводится табл. 1 с частотами использования основных статистических параметров, методов и критериев в проанализированных статьях.

Практика экспериментальных исследований вырабатывает определенные представления о способах обработки, признанных стандартными в соответствующих областях. Из данной таб-

лицы можно сделать вывод о том, что такой стандарт стихийно сложился и для биомедицинской тематики. В 82% статей авторы приводили характеристики выборок в виде $M \pm m$. При этом только в 13 статьях были даны объяснения этим выражениям примерно такого вида: "Все значения представлены в виде средней $\pm$ стандартное отклонение" либо "Выборочные характеристики представлены в виде средней $\pm$ ошибка средней". Подавляющее большинство авторов вообще никак не уточняет смысл выражения $M \pm m$. Между тем сравнение выражений $M \pm m$ для одних и тех же переменных из различных статей показало, что если значения для "М" достаточно близки, то значения для "m" отличаются порой в 5-8 раз. Это позволяет предположить, что ряд авторов подразумевает под "m" стандартное (среднеквадратичное) отклонение SD (Standard Deviation), тогда как другие - стандартную ошибку среднего $SD/\sqrt{n} = SEM$ (Standard Error Means), где n - объем выборки. В пользу этого предположения говорит и тот факт, что для ряда переменных левая граница 95%-ного доверительного интервала для М, вычисленная с использованием m, принимала отрицательное значение, что противоречило смыслу этих переменных, средние значения которых по своей природе не могли быть нулевыми или отрицательными.

Примерно в 77% статей при описании результатов статистического анализа было использовано выражение " $p <$ ", обычно в виде " $p < 0,05$ ". Наличие этого выражения означает, что авторы произвели проверку неких статистических гипотез (равенство генеральных средних, равенство коэффициентов корреляции, проверка адекватности уравнения регрессии и т.д.). Однако для проверки одной и той же гипотезы могут быть использованы разные статистические методы и критерии. Правильный выбор критерия определяется как спецификой гипотезы, так и уровнем статистической подготовки самого исследователя. К сожалению, в каждом втором источнике вообще отсутствует упоминание об использованных авторами в статистических критериях проверки выдвигаемых гипотез. Например, приводятся значения $M \pm m$ для сравниваемых групп, и указывается " $p < 0,05$ ". Однако далее ничего не сообщается об использованном критерии проверки гипотезы о равенстве групповых средних. Между тем, эта информация имеет принципиальный характер как для истинности декларируемых авторами научных выводов, так и для оценки читателем степени доверия к ним. В настоящее время редко кто из авторов публикаций вручную выполняет все вычисления, необходимые для проведения статистического анализа экспериментальных данных. Большинство авторов используют разнообразные компьютерные пакеты программ. Однако в компьютерных пакетах программ при проверке статистических гипотез производится не только вычисление значения статистического критерия (t -критерия Стьюдента, F -критерия Фишера, χ^2 -критерия Пирсона и т.д.), но и непосредственно вычисляется достигнутый (критический) уровень значимости для данного критерия. Рассмотрим два примера. В первом случае достигнутый уровень значимости $p=0,04$, а во вто-

Таблица 1
Частота применения основных статистических параметров и критериев

	Форма представления результатов и используемые статистические методы анализа и критерии									
	$M \pm m$	P	t -критерий Стьюдента	Статистический критерий не указан	Корреляционный анализ	Критерий χ^2 -Пирсона	Регрессионный анализ (ANOVA)	Дисперсионный анализ	Прочие методы статистики (>20 критериев и методов)	Статистический анализ не применяли
Частота относительная, %	82	77	57	46	8	7	5	4	11	18

ром случае $p=0,0004$. Если использовать выражение " $p < 0,05$ ", то в этом случае мы нивелируем разницу между степенью уверенности отклонения нулевых гипотез в первом и втором случаях. Поэтому вместо выражения типа " $p < 0,05$ " целесообразнее указывать конкретное значение достигнутого уровня значимости для использованного статистического критерия.

Коварный t-критерий Стьюдента

Как видно из табл. 1, наибольшей популярностью при проверке гипотез о равенстве двух генеральных средних (математических ожиданий) пользуется t-критерий Стьюдента. Частота применения данного критерия в разных журналах отличается друг от друга незначительно. Например, в 9-ти выпусках "Бюллетеня экспериментальной биологии и медицины" за 1997 г. t-критерий использован в 96 статьях, тогда как корреляционный и дисперсионный анализы применены всего лишь в 6 статьях, критерий Колмогорова-Смирнова - в одной статье, регрессия - в одной статье и т.д. В 42 статьях этих выпусков, в которых использовалось выражение " $p < 0,05$ ", вообще не упоминался использованный статистический критерий. При чтении статей этих выпусков складывается впечатление, что авторы данного журнала знают и используют лишь единственный статистический критерий - t-критерий Стьюдента.

Критерий Стьюдента был разработан английским химиком У.Госсетом, когда он работал на пивоваренном заводе Гиннеса и по условиям контракта не имел права открытой публикации своих исследований. Поэтому публикации своих статей по t-критерию У.Госсет сделал в 1908 г. в журнале "Биометрика" под псевдонимом "Student", что в переводе означает "Студент". В отечественной же литературе принято писать "Стьюдент". Коварная простота вычисления t-критерия Стьюдента, а также его наличие в большинстве статистических пакетов привели к широкому использованию этого критерия даже в тех условиях, когда применять его нельзя. В течение 3-х лет нами был проведен опрос более 250 медиков и биологов, занятых научными исследованиями. Им задавался единственный вопрос: "Каковы достаточные и необходимые условия использования t-критерия Стьюдента при сравнении групповых средних?" Ни один из опрошенных не смог полностью и правильно ответить на него. Примерно 50% говорили о нормальности распределения, однако не могли при этом объяснить, как реально проверить нормальность распределения. Впрочем, вероятно, что и 250 статистиков не смогли бы внятно объяснить, чем, например, эритроциты отличаются от лейкоцитов. Все это только свидетельствует о том, что прикладная статистика не менее узкоспециальная область профессиональной деятельности, чем медицина и биология.

Рассмотрим более подробно особенности использования статистического t-критерия Стьюдента. Наиболее часто t-критерий используется в двух случаях. В первом случае его применяют для проверки гипотезы о равенстве генеральных средних двух независимых, несвязанных выборок (так называемый двухвыборочный t-критерий). В этом случае есть контрольная группа и опытная группа, состоящая из разных пациентов; их количество в группах может быть различно. Во втором же случае используется так называемый парный t-критерий, когда одна и та же группа объектов порождает числовой материал для проверки гипотез о средних. Поэтому эти выборки называют зависимыми, связанными. Например, измеряется содержание лейкоцитов у здоровых животных, а затем у тех же самых животных после облучения определенной дозой излучения. В обоих случаях должно выполняться требование нормальности распределения исследуемого признака в каждой из сравниваемых групп. Из всех проанализированных публикаций, в которых был

использован t-критерий Стьюдента, упоминание о проверке нормальности распределения исследуемых признаков было только в пяти. Более того, лишь в единичных работах был проведен достаточно детальный анализ распределения вероятностей исследуемых количественных признаков и на этом основании было принято аргументированное решение о выборе статистического критерия [17-18]. Наши личные исследования показали, что 50-70% наиболее часто упоминаемых в публикациях по кардиологии и радиобиологии показателей не подчиняются нормальному распределению. Для проверки гипотезы о нормальности распределения (основной гипотезы) может быть использован целый набор так называемых критериев согласия: критерий асимметрии и эксцесса, D_n -критерий Колмогорова, χ^2 -критерий Пирсона, критерий w^2 , критерий Шапиро-Уилки и т.д. Предположим, применив один из этих критериев, мы установили, что исследуемый признак подчиняется нормальному распределению в каждой из групп сравнения. Однако это требование является **необходимым, но не достаточным** для применения t-критерия Стьюдента. Следующее требование, которое должно выполняться - это равенство генеральных дисперсий в сравниваемых группах. Как известно из курса статистики, для проверки гипотезы о равенстве двух генеральных дисперсий нормально распределенных совокупностей используются такие критерии, как F-критерий Фишера, критерий Романовского, критерий, основанный на размахах, критерий Кохрана, критерий Вальда и т.д. Для многих статей, в которых были приведены как объемы отдельных выборок, так и значения среднеквадратичных отклонений, примерно в 50% случаев проверка равенства генеральных дисперсий дала отрицательный результат.

Проверка гипотезы о генеральных средних двух групп с неравными дисперсиями в математической статистике называется проблемой Беренса-Фишера и имеет в настоящее время только приближенные решения. Подробное изложение проблемы Беренса-Фишера можно найти в [19, с. 258], [20, с. 235], [21, с. 190], [12, с. 93]. Почему так важно требование равенства дисперсий в сравниваемых группах? Не вдаваясь в детали этой проблемы, отметим, что чем больше различаются между собой дисперсии и объемы выборок, тем сильнее отличается распределение "вычисляемого" t-критерия от распределения "истинного" t-критерия Стьюдента. При этом различную величину имеет как сам t-критерий, так и такой параметр этих распределений как число степеней свободы. В свою очередь число степеней

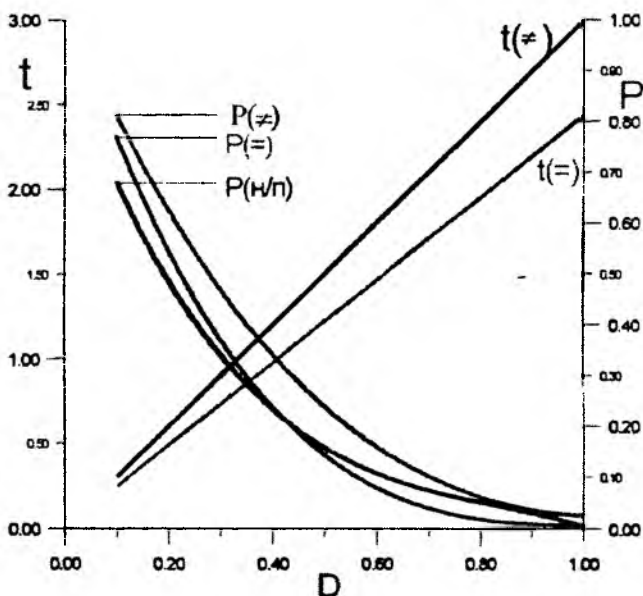


Таблица 2
Результаты проверки гипотез о равенстве групповых средних различными критериями

Исследуемая количественная переменная	Z9	Z15	X21	Z14	Z16	X21	Z9
Группирующая переменная	A5	A7	A5	A12	A7	A10	A6
Значения групповых средних	10,17	141,7	0,14	37,4	0,77	1,24	8,10
	8,21	107,9	0,11	19,9	0,72	1,04	9,15
Величина t-критерия Стьюдента для случая равных дисперсий	2,94	1,98	2,69	157	2,23	2,09	1,84
Величина t-критерия для случая неравных дисперсий	1,76	2,54	2,03	2,93	1,85	1,73	1,77
Величина достигнутого уровня значимости $p <$ для t-критерия Стьюдента при равных дисперсиях	0,0048	0,0138	0,0107	0,1235	0,0297	0,0401	0,0714
Величина достигнутого уровня значимости $p <$ для t-критерия по Саттерзвайту при неравных дисперсиях	0,1049	0,0665	0,0755	0,0307	0,0830	0,1229	0,0851
Величина достигнутого уровня значимости $p <$ для t-критерия по Кохрану-Коксу при неравных дисперсиях	0,1059	0,0693	0,0797	0,0482	0,0866	0,1259	0,0879
Значение F-критерия Фишера при проверке гипотезы о равенстве дисперсий	9,29	2,57	2,71	4,55	2,00	1,59	5,23
Величина достигнутого уровня значимости $p <$ для F-критерия Фишера при проверке гипотезы о равенстве дисперсий	0,0000	0,023	0,055	0,24	0,10	0,30	0,0000

Условные обозначения:

X21 - отношение iR (периода изометрического расслабления) к длительности RR при пробе с дипиридамолом (ПД) перед началом лечения

Z9 - толщина межжелудочковой перегородки после лечения, мм

Z14 - конечно-систолический объем в покое после лечения, мл

Z16 - фракция выброса в покое после лечения, усл. ед.

A6 - наличие (отсутствие) депрессии сегмента ST при ПД

A10 - наличие (отсутствие) нарушений сердечного ритма

Z15 - ударный объем в покое после лечения, мл

A5 - наличие (отсутствие) депрессии сегмента ST при ВЭМ

A7 - наличие (отсутствие) обызвествления коронарных артерий

A12 - наличие (отсутствие) нарушений сердечного ритма при ПД

ней свободы сказывается на величине достигнутого (критического) уровня значимости ($p < \dots$), определяемого для вычисленной величины t-критерия. Во многих статистических пакетах величина t-критерия вычисляется для двух случаев: 1) дисперсии равны; 2) дисперсии неравны. При этом предполагается, что в обоих случаях требование нормальности распределения выполняется. Для случая неравных дисперсий существует несколько наиболее популярных приближенных решений, например, критерии Кохрана-Кокса, Саттерзвайта, Уэлча, Гронау и т.д. Пренебрежение авторами публикаций приведенными выше условиями допустимости использования t-критерия Стьюдента приводит к существенному искажению результатов проверки гипотез о равенстве средних. На рисунке (стр. 68) приведены графики зависимости величины t-критерия Стьюдента для случая равных ($t=$) и неравных генеральных дисперсий ($t \neq$), а также отвечающие им значения достигнутых уровней значимости ($p <$) в зависимости от величины разности D между генеральными средними. Как видно из этого рисунка, достигнутый уровень значимости ($p <$) для случая неравных дисперсий ($P \neq$) всегда выше, чем для случая равных дисперсий ($P =$). Величина ($P \neq$) определялась с использованием аппроксимаций критерия Беренса-Фишера по Уэлчу, Саттерзвайту, Гронау и Кохрану-Коксу. Отличия значений ($P \neq$) для этих аппроксимаций наблюдались в 3-4-ом знаках. Значения $P_{\text{н/п}}$ были получены для непараметрических критериев Вилкоксона, Красела-Валлиса и Манна-Уитни с помощью статистических пакетов SGWIN 2.1, PRISM 2.01, SPSS 7.5, SAS 6.04 и STATISTICA 5.1. О том, сколь сильно могут отличаться при этом как значения самого t-критерия, так и достигнутого уровня значимости $p <$, можно судить по результатам выполненного нами анализа реальных данных полученных в отделении ИБС НИИ кардиологии ТИЦ СО РАМН. В табл. 2 приведены итоги проверки гипотез о равенстве средних в двух группах с помощью t-критерия Стьюдента для случая равных дисперсий и для случая неравных дисперсий.

Таким образом, для исследованных нами переменных принятие или отклонение гипотезы о равенстве генеральных средних в группах во многом определяется результатом проверки

гипотезы о равенстве генеральных дисперсий. Предположим, что проверка основной гипотезы подтвердила нормальность исследуемых нами переменных в обеих сравниваемых группах. Далее, зададимся уровнем значимости, равным 0,05, т.е. для критериев с достигнутым уровнем значимости $p < 0,05$ нулевую гипотезу о равенстве будем отклонять, а при $p > 0,05$ гипотезу о равенстве будем принимать. Тогда для толщины межжелудочковой перегородки Z9 мы должны принять гипотезу о равенстве средних в подгруппах по A5 для случая неравных дисперсий и отклонить эту гипотезу для случая равных дисперсий. Аналогичные неоднозначные выводы получены и для других пар признаков. Только для пары Z9 - A6 нулевая гипотеза о равенстве средних принимается для всех трех случаев. Проведенная нами проверка еще для 50 аналогичных пар признаков показала, что для 43 пар принятие или отклонение гипотезы о равенстве групповых средних непосредственно зависело от результата проверки гипотезы о дисперсиях. Напомним, что мы предположили нормальность распределения количественной переменной в обеих группах. Дальнейшая проверка 50 исследуемых кардиологических признаков показала, что нормальность распределения наблюдалась в обеих группах у 8 признаков, в одной из групп - у 19 и отсутствовала в обеих группах у 31 признака. В таких ситуациях допустимо применение только непараметрических критериев, таких как Ван дер Вардена, Красела-Валлиса, Манна-Уитни, Вилкоксона, критерия знаков и т.д.

В табл. 3 приведены результаты проверки гипотезы о ра-

Таблица 3
Результаты проверки гипотез о равенстве групповых средних непараметрическими критериями

	Критерий Вилкоксона	Критерий Красела-Валлиса	Критерий Ван-дер Вардена	Критерий Манна-Уитни
Достигнутый уровень значимости $p <$	0,0321	0,0307	0,0224	0,0307

венстве групповых средних для признака X21 (группирующий признак A5) с помощью нескольких непараметрических критериев. Проверка гипотез производилась с помощью пакетов SGWIN 2.1, PRISM 2.01, SPSS 7.5. SAS 6.04 и STATISTICA 5.1.

В проанализированных нами статьях непараметрические критерии, такие как критерий Вилкоксона, Манна-Уитни, Сиджела-Тьюки, медианный критерий, критерий знаков и т.д. были использованы примерно в 1% статей. Отметим, что в большинстве это были статьи по радиобиологии и радиэкологии.

Итак, корректное применение t-критерия Стьюдента для двух групп требует **обязательной нормальности** распределения исследуемой количественной переменной в обеих группах и **обязательного равенства дисперсий** в обеих сравниваемых генеральных совокупностях. Поэтому в тех статьях, где имеется упоминание только одного t-критерия Стьюдента без упоминания еще двух дополнительных критериев (проверки нормальности распределения и равенства дисперсий), можно предполагать некорректное использование авторами публикации данного критерия, а следовательно, и наличие сомнительных результатов.

Другая часто встречающаяся ошибка - применение t-критерия Стьюдента для проверки гипотез о равенстве трех и более групповых средних. Например, для случая трех групп попарно сравнивают группы 1-2, 1-3 и 2-3 с одним и тем же уровнем значимости, например $p=0,05$. Такой прием недопустим, поскольку в этом случае принимаемый критический уровень значимости, равный, например, 5%, неравномерно распределяется между тремя парами групп. В результате этого авторы также получают ложные выводы о равенстве либо неравенстве средних значений в сравниваемых группах. В том случае, когда необходимо осуществить проверку статистической гипотезы о равенстве генеральных средних для трех и более групп, необходимо применять так называемую общую линейную модель, реализованную в процедуре однофакторного дисперсионного анализа с фиксированными эффектами. Часто этот метод называют сокращенно ANOVA (Analysis of Variance - анализ отклонений, вариаций). Теория метода, разработанная английским статистиком Р. Фишером, с многочисленными примерами его приложения дана в [12, 19-22]. Если в результате применения процедуры ANOVA гипотеза о равенстве всех трех (или более) генеральных средних отклоняется, то вполне возможно, что часть групповых средних равна между собой, а другие средние не равны. Для такого более тонкого анализа используют методы линейных контрастов, называемые также методами множественных сравнений. Такие методы сравнения позволяют проверить гипотезы о равенстве между собой отдельных пар групповых средних. Наиболее часто для этой цели используют методы сравнения Шеффе, Тьюки, Бонферони, Дункана и т.д. [12, 19-22]. Отметим, что дисперсионный анализ для подобной цели был использован всего лишь в 4% работ. Примеры использования дисперсионного анализа с применением методов множественных сравнений имеются в [12, 19-22]. О малозвестности данного метода в среде кардиологов говорит не только мизерная частота его упоминания в публикациях, но и следующий известный авторам реальный факт. Два исследователя одного из НИИ ТНЦ СО РАМН направили в английский журнал статью, которая была возвращена на доработку с предложением применить метод ANOVA. Полгода авторы статьи потратили на то, чтобы установить, что ANOVA - это дисперсионный анализ, которому уже более 60 лет.

Исследование взаимосвязи между признаками

В 8% публикаций использовался корреляционный анализ с вычислением парного коэффициента корреляции r_{ij} . В боль-

шинстве таких статей указывалось только значение выборочного коэффициента корреляции между двумя количественными признаками, например, в такой форме: $r=0,53$. В некоторых статьях приводилась более подробная информация, включающая и значение достигнутого уровня значимости коэффициента корреляции: ($r=-0,52$, $p=0,029$), ($r=0,53$, $p<0,05$). Часть авторов указывала, что проверка значимости производилась по таблице критических значений выборочного коэффициента корреляции. Известно, что значимость коэффициента корреляции можно проверить несколькими способами: с помощью t-критерия Стьюдента, сравнением с критическим значением для заданного уровня значимости и числа степеней свободы и путем построения доверительного интервала [12, 19-22]. В ряде работ приведены доверительные интервалы для коэффициентов корреляции в двух отличающихся формах. В первом случае приводятся левая и правая границы доверительного интервала (0,21-0,79). В такой форме видно, что доверительный интервал не включает в себя нулевое значение и поэтому можно считать, что генеральный коэффициент корреляции значимо отличается от нуля. В большинстве же работ используются следующие формы: ($0,94\pm 0,06$), ($r=0,57\pm 0,63$). ($r=-0,20\pm 0,29$) и т.п. Известно, что распределение коэффициента корреляции асимметрично и не является нормальным, поэтому интервалы от значения выборочного коэффициента до левой и правой границ доверительного интервала не равны между собой. Для нормализации этого распределения используют так называемое z-преобразование Фишера [12, 19-22], после чего находят симметричные левую и правую границы доверительного интервала для z с последующим обратным преобразованием от z к значениям r. Поэтому запись вида ($0,94\pm 0,06$) не может дать полного представления о доверительном интервале для коэффициента корреляции. Абсурдной выглядит и запись ($r=0,57\pm 0,63$) еще и по той причине, что в этом случае левая граница доверительного интервала отрицательна ($0,57-0,63=-0,06$), а правая - положительна. Поскольку нулевое значение попадает в доверительный интервал, то принимается гипотеза о незначимости коэффициента корреляции. В этом случае становится бессмысленным и само построение доверительного интервала для незначимого коэффициента корреляции. Наконец, запись типа ($-0,20\pm 0,29$), видимо, является просто не вполне удачной формой отбраживания доверительного интервала с левой границей равной ($-0,29$) и правой границей ($-0,20$). Иного объяснения сочетанию знаков ($\pm$) вряд ли можно найти. Отсутствовали и работы, в которых бы проводилось сравнение между собой парного и частного коэффициента корреляции для одной и той же пары признаков.

Критерий χ^2 - Пирсона использовался авторами статей как при анализе таблиц сопряженности пары дискретных признаков, так и в качестве критерия согласия при проверке гипотез о распределении качественных признаков в группах. Буквально в единичных работах отмечено применение кластерного и дискриминантного анализов, несколько чаще - регрессионного. В 62% работ был применен 1 метод, 10% - 2 метода, 33,3% - 3 метода, и 0,4% - 4 метода. Много это или мало? Чтобы ответить на этот вопрос, попытаемся представить себе минимальный типовой набор методов, необходимых для выполнения статистического анализа кардиологических и радиобиологических данных. Для определения такого набора будем исходить из типичных ситуаций, возникающих в ходе подобных исследований. Нередко в практике подобных исследований часть анализируемых показателей представляет собой качественные признаки, например, депрессия сегмента ST на ЭКГ, наследственность пациента по тому или иному заболеванию, пол, тип производства, профессия и т.п. Обозначим эти показатели как множество X. Другая часть показателей - это количественные пере-

менные: артериальное давление, диастолический или систолический объем, поглощенная доза излучения, возраст, менархе и т.п. Эти переменные обозначим как множество Y . Тогда **только для парных сочетаний** признаков из двух разных множеств имеем следующие три комбинации: $X_1 - X_2$, $X_1 - Y_1$ и $Y_1 - Y_2$. Таким образом, если ограничиться только этими тремя минимально возможными комбинациями, то и тогда имеет смысл применить не менее трех методов.

В том или ином объеме методы статистики применялись в 82% публикаций. При этом в раздел "Прочие методы статистики" (11% публикаций) попали следующие методы и критерии: U-критерий Вилкоксона; критерий Манна-Уитни; критерий Колмогорова-Смирнова; пробит-анализ; точный критерий Фишера для анализа таблиц сопряженности; однофакторный дисперсионный анализ с множественными тестами сравнения Шеффе и Дункана; критерий Краскела-Валиса; последовательный анализ Вальда; F-критерий Фишера; критерий T^2 - Хотеллинга; анализ таблиц выживаемости Манта-Хансена и Каплана-Мейера; логистическая регрессия; модель пропорционального риска Кокса; arcsin-преобразование Фишера; спектральный анализ с быстрым преобразованием Фурье; ранговая корреляция Спирмена; метод максимального правдоподобия; дискриминантный анализ; кластерный анализ. Такое многообразие методов говорит о том, что некоторые исследователи уже не удовлетворяются дежурными методами типа t-Стюдента. Наступает осознание того, что для получения глубокого знания о предмете исследования необходимы не только совершенное оборудование, но и современные сложные методы статистического анализа наблюдений. В таких работах отмечается высокий уровень проведенного статистического анализа радиобиологических данных, что свидетельствует об участии в исследовании профессионального специалиста по прикладной статистике. Отметим, что сравнение в целом работ по кардиологии и по радиобиологии, с точки зрения уровня использования прикладной статистики, явно не в пользу кардиологии. Видимо, здесь сказывается специфика самой радиобиологии, базирующейся на фундаменте биофизики. Уровень использования статистических методов в публикациях академических журналов значительно ниже, чем в публикациях отраслевых журналов. Исключением можно считать публикации журнала "Клиническая медицина и патофизиология", издаваемого Военно-медицинской академией.

Сопоставление публикаций по уровню использования в них методов статистики свидетельствует о том, что лидирующее положение в этом смысле занимают 2-3 ведущих исследовательских центра. Так, для ряда публикаций Института клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова КНЦ РАМН характерен, с одной стороны, комплексный характер применения методов статистики, с другой стороны, - достаточно подробное изложение как специфики этих методов, так и полученных при этом результатов. Такая подробность изложения делает статьи не только источником новых результатов, но и служит своеобразным методическим пособием по применению методов статистики в кардиологии. Типичной в этом плане является статья [23], посвященная прогнозу коронарной смерти у больных ИБС. В работе использовали сравнение распределений с помощью χ^2 -критерия Пирсона, однофакторный дисперсионный анализ, а также методы многомерной статистики: пошаговый дискриминантный анализ и анализ многомерных таблиц сопряженности с помощью логистической регрессии. Для проверки устойчивости коэффициентов логистической регрессии авторы применили процедуру группового скользящего экзамена. Сравнение групп различного риска между собой проводилось с помощью критериев Вилкоксона и Сэвиджа. Подобный уровень использования методов статистики свидетельствует о том, что работа

выполнялась при непосредственном участии квалифицированного статистика. Аналогичный уровень характерен и для работ [24-26] этого же института. Такие же особенности отличают и публикации Центра атеросклероза НИИ физико-химической медицины Минздрава РФ [27-29]. В этих работах авторы применяли сравнение с помощью t-критерия и χ^2 -критерия, корреляционный анализ, дисперсионный анализ с методом множественных сравнений Шеффе, пошаговый дискриминантный и пошаговый регрессионный анализы. Особо следует отметить работу [30], эталонный уровень которой обеспечен наличием среди руководителем этой работы профессионального статистика.

Отметим, что в 18% публикаций методы статистики не упоминались (читай: не использовались) вообще. При этом в статьях сообщается об изучении или сравнении двух или более групп пациентов, сообщается количество пациентов, изучаемые показатели и т.д. Иными словами, речь идет о выборках, для изучения которых возможно применение тех или иных методов статистического анализа. Естественно, что отсутствие такого анализа снижает ценность подобных публикаций.

Результаты аналогичного анализа других авторов

Исследования, подобные нашему, периодически проводятся как отечественными, так и зарубежными исследователями. Ниже мы приведем основные результаты нескольких подобных исследований и сравним их с нашими результатами. Достаточно известны два детальных исследования, инициированные известным российским статистиком, профессором МГУ В.В.Налимовым. Результаты первого из этих исследований были опубликованы в [31]. В работе изучалось состояние математизации в психиатрии. Авторы обсудили содержание обзора по использованию математических методов в психиатрии. [32] и провели сравнение содержания "Журнала невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова" за 1979-1981 гг. и за 1987 г. с 597 статьями, опубликованными в 1980 г. в трех ведущих англоязычных психиатрических журналах (АПЖ): American Journal of Psychiatry, British Journal of Psychiatry и Archives of General Psychiatry. Основные результаты этого сравнения приводятся в табл.4.

Приведенные результаты сравнения столь очевидны, что не нуждаются в дополнительных комментариях. Обращает на себя внимание то, что для отечественных публикаций структура распределения осталась практически неизменной на протяжении всего периода с 1979 по 1987 гг. Отметим, что в группе 4 под "методом Фишера" подразумевается разработанный им дисперсионный анализ (ANOVA). В группе 8 при наборе, видимо, была допущена опечатка: вместо "некоррекционными" должно быть "некорреляционными".

Подобные же результаты сравнения получены и авторами статьи [33], в которой сообщены выводы наукометрического анализа публикаций журналов "ECOLOGY" и "ЭКОЛОГИЯ", основанные на данных об индивидуальной и совместной частоте встречаемости в этих публикациях экологических и математических терминов.

Авторы делают вывод о том, что по степени математизации англоязычные и русскоязычные статьи существенно различаются. Для иллюстрации этого утверждения мы приводим ниже одну из таблиц данной работы.

Как видно из табл. 5, наблюдается значительное различие в частоте применения многомерных и непараметрических методов статистики в статьях сравниваемых журналов. Если многомерные и непараметрические методы были использованы в 95% зарубежных публикаций, то аналогичная доля отечественных публикаций составила всего 13%, а для некоторых журналов эта доля еще меньше. Так, в публикациях журнала "Бюллетень экспериментальной биологии и медицины" доминируют

Таблица 4
Распределение публикаций в психиатрических журналах по годам [31]

Категория статей	Характеристики статей и используемые в них статистические методы	АПЖ	Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова			
		1980	1979	1980	1981	1987
1	Описательные и обзорные сообщения	28	94	101	95	93
2	Краткие сообщения без статистических данных	129	37	50	43	47
3	Описательная статистика: таблица, графики, средние, вариабельность	90	35	45	43	55
4	χ^2 -, t-тесты, метод Фишера	236	30	29	38	52
5	Корреляционные методы	94	3	7	7	10
6	Частотный анализ, F-тест	79	1	0	0	1
7	Непараметрические ранговые методы	36	0	0	0	1
8	Измерение связей некоррекционными методами	32	0	1	0	0
9	Регрессионный анализ	25	0	0	0	2
10	Дискриминантный и факторный анализы	17	1	2	1	1
11	Оценки максимальной вероятности, интервальные оценки	5	0	0	0	0
12	Кластер-анализ, классификации	2	0	1	0	1
13	Анализ "выживаемости"	3	0	0	0	0
14	Сериальный и спектральный анализ	3	0	0	0	0
15	Планирование эксперимента: латинские квадраты, иерархические модели	4	0	0	0	0
16	Байесовы методы	1	0	0	0	0

Таблица 5
Доля публикаций, использующих разные группы математических методов (в % от числа статей из данного журнала) [33]

Математические методы	Журнал "ECOLOGY"	Журнал "ЭКОЛОГИЯ"
Описательные и обзорные сообщения без статистических данных	4	24
Стандартные методы	77	69
Многомерные методы	60	13
Непараметрические методы	35	0
Категоризованные данные	15	0
Марковские процессы	2	0
Дифференциальные уравнения	2	0

только задачи сравнения экспериментальных групп с группами контроля. В большинстве таких задач производились только сравнения средних с помощью t-критерия Стьюдента без проверки нормальности распределения и равенства дисперсий. Фактически отсутствуют такие мощные методы многомерной статистики как каноническая корреляция, факторный, кластерный и дискриминантный анализ, а ведь именно эти методы позволяют изучить структуру исследуемых многомерных систем, выделить объективно существующие многомерные группировки и провести их сравнение между собой.

Первые зарубежные исследования, посвященные применению статистических методов в медицине, относятся к 1929 г. [34] и 1932 г. [35]. Более поздние исследования были выполнены в 60-х [36], 80-х [37-43] и 90-х годах [44-47]. Ниже мы приводим табл. 6 из наиболее известного зарубежного исследования [46].

Достаточно высокая частота многих использованных методов говорит о том, что в большинстве статей используется сразу несколько методов. Кроме того, примерно равные частоты для половины методов позволяют сделать вывод о том, что в среде авторов данного журнала уже сложилось ядро из 7-9 основных используемых статистических методов.

Заключение

В работе [2] мы перечислили основные причины создавшегося положения: это и наследие прошлой идеологии, и недостатки обучения в школе и вузах, и отсутствие реально дейст-

Table 6
Proportion of papers in New England Journal of Medicine using certain statistical methods of analysis in 1978-1979 and 1990 [46]

Procedure	1978-1979	1978-1979	1990
	All papers (n=760), %	Original papers (n=332), %	Original papers (n=100), %
No statistical method or descriptive statistics only	5	27	11
t-test	24	44	39
Contingency tables	15	27	30
Pearson correlation	7	12	17
Non-parametric tests	6	11	25
Any survival analysis or logistic regression	*	11	32
Regression for survival or logistic regression	1	*	27
Life-table	3	*	19
Other survival analysis	1	*	15
Epidemiological statistics	5	9	13
Simple linear regression	5	8	18
Analysis of variance	4	8	14
Transformations	3	7	8
Multiple regression	3	5	6
Non-parametric correlation	2	4	9
Multi-way tables	2	4	7
Multiple comparisons	2	3	5
Adjustment and standartization	2	3	1
Other methods	2	3	19

ующих государственных стандартов в данной области. К этому списку можно добавить и недостаток литературы. Отметим, что за рубежом еще в начале этого века появился такой известный журнал как "Биометрика", затем появились "Психометрика", "Технометрика" и "Эконометрика". Все эти журналы не только выполняют обучающую функцию, но и прививают читателям вкус к грамотной статистической обработке экспериментальных данных. Достаточно долго издательством JOHN WILEY & SONS издается и специализированный журнал "Statistics in Medicine", который не выписывается медицинскими библиотеками России. Очень мало издается в России и специализированной литературы по биостатистике. Для сравнения отметим: за последние 5 лет только два известных издательства JOHN WILEY & SONS и CHAPMAN & HALL издали более двух десятков книг по

данной тематике, тогда как наши читатели вынуждены пользоваться книгами 4-5 авторов, изданными 15-20 лет назад и содержащими массу неточностей, недомолвок и не дающими представления о методах современной компьютерной биостатистики. Полностью перестали выходить издававшиеся ранее известные серии "Математико-статистические методы за рубежом" и "Библиотечка иностранных книг для экономистов и статистиков". А тираж известной книги "Компьютерная биометрика / Под ред. В.Н.Носова. - М.: Изд-во МГУ, 1990, 232 с." составил всего 4130 экземпляров на весь СССР! Единственное приятное исключение в этом ряду - выход в 1989-90 гг. двухтомного "Справочника по прикладной статистике / Под ред. Э.Ллойда и У.Ледермана", тираж которого составил 20 тыс. экземпляров. Между тем, еще в 20-е годы издавалось немало книг, посвященных применению методов статистики в психологии, медицине и биологии, например:

В.Бетг. "Проблема корреляции в психологии (о соотношении психических способностей)". - М., 1923;

А.В.Леонтович. "Биологическая статистика в применении к сельскому хозяйству". - М., 1922;

Ф.Принцинг. "Методы санитарной статистики". - М., 1925;

Ю.Л.Поморский. "Вариационная статистика. Элементарное практическое руководство для врачей, педагогов, педологов, психотехников, работников физкультуры и агрономов". - Издание автора, Ленинград, 1927. (Вторая часть этой книги была издана в Ленинграде в 1930 г. с пометкой: Издание Детского Обследовательного Института им. проф. А.С.Грибоедова).

Если в интернетовской поисковой системе Yahoo сделать запрос с ключевым словом "biostat*", то в результате поиска по этой "маске" мы получим список из нескольких десятков серверов. Среди них сервера Гарвардского университета, Калифорнийского университета и многих других. Анализ этих серверов показывает, что за рубежом понятия "Эпидемиология" и "Биостатистика" неразрывно связаны и составляют основу так называемой Evidence-based medicine - научно доказательной медицины [16]. К сожалению, совершенно иная ситуация в российских компьютерных сетях.

По нашему мнению, для повышения уровня использования статистики в медицине и биологии необходима реализация следующих мер:

1. Организация на базе крупных медицинских и биологичес-

ких исследовательских центров специализированных лабораторий биостатистики. Особенно необходимо создание таких подразделений в составе региональных отделений РАМН РФ, которые бы обслуживали все НИИ данного отделения.

2. Организация независимой экспертизы статей, поступающих в биомедицинские журналы, специалистами, имеющими опыт работы с биомедицинскими данными. Аналогичная экспертиза должна проводиться и для диссертаций, поступающих в диссертационные советы.

3. Разработка отраслевых стандартов по применению статистических методов в медицинских и биологических научных исследованиях.

4. Создание электронных версий основных биомедицинских журналов, в рамках которых начать сбор и накопление исходных матриц данных, использованных авторами статей для статистического анализа. Организация подписки на электронные версии этих журналов с предоставлением подписчикам права доступа к исходным авторским данным.

Авторы не стремились дать абсолютно исчерпывающий обзор по данной проблеме, да это и невозможно, учитывая огромный список основных биомедицинских журналов. Наша цель - привлечь внимание специалистов, неравнодушных и заинтересованных в повышении эффективности научных исследований в области биологии и медицины, к этой давно наболевшей проблеме. Следует отчетливо понимать, что в данной проблеме важен не только ее чисто экономический аспект - не менее важен и морально-этический аспект. В условиях уменьшения финансирования здравоохранения, снижения рождаемости и сокращения продолжительности жизни населения страны биомедицинская наука должна резко поднять достоверность и точность своих исследований - этих неотъемлемых атрибутов научного знания. Очевидно, что без широкого применения статистических методов добиться этого будет невозможно.

Закончить свою публикацию мы хотели бы цитатой из статьи профессора А.И.Орлова [48]: "Один из создателей современной физики Макс Планк говорил: "Новая истина побеждает не потому, что ее противники убеждаются в ее правильности и прозревают, а лишь по той причине, что противники постепенно вымирают, а новое поколение усваивает эту истину буквально "с молоком матери". Но у нас нет времени ждать "постепенного вымирания" сторонников устаревших догм."

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлов И.П. Естествознание и мозг. Избранные произведения. - М.: Медгиз, 1951. - с.192.
2. Плошко Б.Г., Елисеева И.И. История статистики: Учебное пособие. - М.: Финансы и статистика, 1990. - 295 с.
3. Бацлинский С.Е. Некоторые вопросы журнальной этики. //Кардиология - 1995. - 35(6). - с. 89-92.
4. Орлов В.А. О сравнении экспериментальных данных двух литературных источников статистическими методами. // Заводская лаборатория. - 1978. - 7. - с.852-854.
5. Леонов В.П., Ижевский П.В. Об использовании прикладной статистики при подготовке диссертационных работ по медицинским и биологическим специальностям. // Бюллетень ВАК РФ. - 1997. - вып.3. - с. 56-61.
6. Дильман В.М. Четыре модели медицины. - Л.: Медицина, 1987. - 288с.
7. Проф. Ю.Л.Поморский. Вариационная статистика. Элементарное практическое руководство для врачей, педагогов, педологов, психотехников, работников физкультуры и агрономов. - Издание автора, Ленинград, 1927. - 229с.
8. Проф. Ю.Л.Поморский. Вариационная статистика. Элементарное практическое руководство для врачей, педагогов, педологов, психотехников, работников физкультуры и агрономов. Часть II. - Издание Детского Обследовательного Института им. проф. А.С.Грибоедова. - Ленинград, 1930. - 256с.
9. Сапегин А.А. Вариационная статистика. Элементарный учебник для агрономов. - Харьков, 1922. - с.125.
10. Леонтович А. В. Биологическая статистика в применении к сельскому хозяйству. - М.: 1922.
11. Рокицкий П.Ф. Биологическая статистика. - Минск, Вышэйшая школа, 1973. - с.235.
12. Афифи А., Эйзен С. Статистический анализ: Подход с использованием ЭВМ. - М.:Мир, 1982, - с.488.
13. Правила подготовки рукописей для авторов журнала "Кардиология". // Кардиология. - 1995. - 35(6). - с. 93-95.
14. Стенли Дж. Тиллингаст. Россия выбирает жизнь: Программа реформирования российского здравоохранения. Часть II. //Международный журнал медицинской практики. - 1997. - вып.4. - с.62.

15. Алмазов В.А., Благосклонная Я.В., Красильникова Е.И. Использование эссенциальных фосфолипидов в лечении больных ишемической болезнью сердца и инсулиннезависимым сахарным диабетом. // Кардиология. - 1996. - вып.1. - с.30-33.
16. Международный журнал медицинской практики: Цели и задачи. - 1996. - вып.1. - с.3-4.
17. Ильин Л.А., Крючков В.П., Осанов Д.П., Павлов Д.А. Уровни облучения участников ликвидации последствий Чернобыльской аварии в 1986-1987 гг. и верификация дозиметрических данных. // Радиационная биология. Радиоэкология. - 1995. - вып.6. - с.803-828.
18. Пелевина И.И. Адаптивная реакция лимфоцитов крови людей, подвергавшихся хроническому воздействию радиации в малых дозах. // Радиационная биология. Радиоэкология. - 1994. - вып.6. - с.805-817.
19. Справочник по прикладной статистике. /Пер. с англ., в 2-х т. - Т.1/ Под ред. Э.Лтойда, У.Ледермана, Ю.Н.Тюрина. - М.: Финансы и статистика, 1989. - 510.
20. Бикел П., Доксам К. Математическая статистика. /Пер. с англ. - вып.1. - М.: Финансы и статистика, 1983. - с.278.
21. М.Кендалл, А.Стьюарт. Статистические выводы и связи. /Пер. с англ. - М.: Главная редакция физ.-мат. литературы, 1973. - с.899.
22. Леонов В.П. Обработка экспериментальных данных на программируемых микрокалькуляторах (Практическое пособие). - Томск: Изд-во Томского университета, 1990. - с.370.
23. Беленков Ю.Н., Лупанов В.П., Рубанович А.И. и др. Оценка риска летального исхода у больных со стабильной стенокардией по данным длительного проспективного наблюдения. // Кардиология. - 1993. - 33(10). - с. 29-34.
24. Карпов Ю.А., Сетин В.Ф., Ноева Е.А. и др. Прогностическое значение велоэргометрии у больных с нестабильной стенокардией. // Кардиология. - 1993. - 33(10). - с. 8-12.
25. Каган-Пономарев М.Я., Добровольский А.Б., Староверов И.И. и др. Коагулологические факторы, связанные с развитием повторного инфаркта миокарда. // Кардиология. - 1994. - 34(2). - с.118-121.
26. Каган-Пономарев М.Я., Добровольский А.Б., Староверов И.И. и др. Коагулологические особенности у больных инфарктом миокарда при раннем спонтанном и медикаментозном восстановлении коронарного кровотока. // Кардиология. - 1994. - 34(11). - с. 4-10.
27. Грацианский Н.А., Качалков Д.В., Давыдов С.А. Связь реакции коронарных артерий на внутрикоронарное введение ацетилхолина с факторами риска ишемической болезни сердца. // Кардиология. - 1994. - 34(12). - с.21-26.
28. Качалков Д.В., Грацианский Н.А. Впервые возникшая стенокардия: роль фибриногена в прогнозировании клинической ремиссии в течение 1-1,5 лет наблюдения. // Кардиология. - 1993. - 33(3). - с. 16-18.
29. Аверков О.В., Качалков Д.В., Грацианский Н.А. и др. Нестабильная стенокардия: связь данных обследования при поступлении с исходами в период госпитализации. Значение показателей гемостаза. // Кардиология. - 1994. - 34(7). - с. 11-20.
30. Волож О.И., Деев А.Д., Калысте Т.И. и др. Прогностическое значение некоторых факторов для смертности населения трудоспособного возраста (Проспективное эпидемиологическое исследование). // Кардиология. - 1997. - 9. - с.43-48.
31. Бесчасных А.А., Немцов А.В. Состояние математизации в психиатрии. // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 1990. - вып.2. - с.144-146.
32. De Groot M.H., Mezzich J.E. A celebration of statistics /Eds A.C.Alderson, E.Fienberg. - New York, 1985. - p.145-165.
33. Будилова Е.В., Дрогалкина Ж.А., Терехин А.Т. Основные направления современной экологии и ее математический аппарат: анализ публикаций. // Журнал общей биологии. - 1995. - т.56. - 2. - с.179-189.
34. H.I.Dunn. Application of statistical methods in physiology. // Physiological Review. - vol.9. - p.275-398.
35. M.Greenwood. What is wrong with the medical curriculum? // Lancet J. - p.1269-1270.
36. S.Schor and I.Karten. Statistical evaluation of the medical journal manuscript. // Journal of the American Medical Association. 1966. - vol.195. - p.1123-1128.
37. J.D.Emerson and G.A.Colditz. Use of statistical analysis in the New England Journal of Medicine. // New England Journal of Medicine. - 1983. - vol.309. - p.707-713.
38. P.Armitage and G.Beny. Statistical Methods in Medical Research. - 2nd ed., Blackwell, Oxford, 1987.
39. Pocock S.J., Hughes M.D., Lee R.J. Statistical problem in the reports of clinical trials. // New England Journal of Medicine. - 1987. - 317. - p.565-432.
40. S.Greenland. Quantitative methods in the review of epidemiologic literature. // Epidemiologic Review. 1987. - vol.9. - p.1-30.
41. S.J.Evans, P.Mills and J.Dawson. The end of the p value? // Br. Heart Journal. 1988. - vol.60. - p.177-180.
42. D.T.Felson, I.A.Cupples and R.F.Meenan. Misuse of statistical methods in Arthritis and Rheumatism. 1982 versus 1967-68. // Arthritis and Rheumatism. - 1984. - vol.27. - p.1018-1022.
43. P.Armitage. Biometry and medical statistics. // Biometry. - 1985. - vol. 41. - p.823-833.
44. B. Andersen. Methodological Errors in Medical Research. - Blackwell, Oxford, 1990.
45. D.J.Finney. On biometric language and its abuses. // Biometric Bulletin. 1994. - vol.II. - No.4 (November). - p.2-4.
46. D.G.Altman. Statistics in the medical journals: Developments in the 1980s. // Statistics in Medicine. - vol.10. - p.1987-1913.
47. Altman D.G. The scandal of poor medical research: we need less research, better research, and research done for the right reasons. // BMJ. - 1994. - 308. - p.283-284.
48. Орлов А. И. О современных проблемах внедрения прикладной статистики и других статистических методов (Обобщающая статья). // Заводская лаборатория. - 1991. - вып.1. - с.67-74.

APPLICATION STATISTICS IN MEDICINE AND BIOLOGY: THE ANALYSIS OF THE PUBLICATIONS 1990 - 1997 Leonov V.P, Igeviski P.V.

SUMMARY

More than 1500 articles of the journals "Cardiology", "Radiation biology. Radioecology", "Medical radiology and radiation safety", "Report of an experimental Biology and Medicine", "Problems of a Endocrinology", "Clinical Medicine" and "International Journal of medical practice" published in 1990-1997 are considered from the point of view of application statistics to analyze the observations. The methods statistics are used in 81% of the publications. There is no standardization of a nomenclature in the description of the used methods statistics. In majority of the articles one t-Student without checking the conditions of legitimacy of its application is used. It is most characteristic of the publications of the journal "Report of an experimental biology and medicine", using in main most primitive methods of the analysis. The singularities of using a t-Student for testing a hypothesis about group mean are considered. In each third publication is not updated, with what is particular by statistical criteria the statistical conclusions are checked. In 65 % of the publications for the analysis of the data one statistical method, in 10 %-2 methods is used only, till three and more methods are used only in single activities. The methods non-parametric and multi-dimensional statistics are used extremely seldom. It is marked rather more high level of use statistics of the publications on radiobiological subjects. The separate domestic publications on Cardiology, executed in the co-authorship with a professional statistician, have a level above foreign. The comparison of the publications of the domestic and foreign biomedical journals shows more high level of use of methods statistics in the foreign articles.