

**ПРИКЛАДНЫЕ МЕТОДЫ СТАТИСТИКИ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ**

**Среднее, стандартное отклонение, медиана, процентиля**

1. Найдите среднее, стандартное отклонение, медиану, 25-й и 75-й процентиля для следующей выборки: 0; 0; 0; 1; 1; 1; 1; 1; 1; 1; 1; 1; 1; 1; 2; 2; 2; 2; 3; 3; 3; 3; 4; 4; 5; 5; 5; 5; 6; 7; 9; 10; 11. Можно ли считать, что выборка извлечена из совокупности с нормальным распределением? Обоснуйте свой ответ. (Приведенные числа - клинические оценки тяжести серповидноклеточной анемии.)

2. Найдите среднее, стандартное отклонение, медиану, 25-й и 75-й процентиля для следующих данных: 289; 203; 359; 243; 232; 210; 251; 246; 224; 239; 220; 211. Можно ли считать, что выборка извлечена из совокупности с нормальным распределением? Обоснуйте свой ответ. (Эти числа — продолжительность (в секундах) физической нагрузки до развития приступа стенокардии у 12 человек с ишемической болезнью сердца.)

3. Найдите среднее, стандартное отклонение, медиану, 25-й и 75-й процентиля для следующих данных: 1.2; 1.4; 1.6; 1.7; 1.7; 1.8; 2.2; 2.3; 2.4; 6.4; 19.0; 23.6. Можно ли считать, что это - выборка из совокупности с нормальным распределением? Обоснуйте свой ответ. (Приведены результаты оценки проницаемости сосудов сетчатки).

**4.(дом)** Опишите распределение числа очков, выпадающих при бросании игральной кости 10 раз. Найдите среднее число очков, стандартное отклонение, медиану, 25-й и 75-й процентиля. Постройте распределение и проанализируйте результат.

**5.(дом)** При контроле давления у студентов ( $n = 50$ ) перед экзаменом получены следующие значения максимального артериального давления (АД):  
125; 145; 105; 130; 120; 148; 119; 126; 123; 135; 123; 140; 127; 110; 100; 131; 114; 141; 113;  
134; 133; 118; 136; 104; 124; 118; 138; 128; 117; 132; 139; 113; 134; 117; 129; 114; 131; 144;  
125; 135; 145; 126; 120; 132; 119; 136; 118; 134; 122; 128.

Составить интервальный вариационный ряд и построить гистограмму и полигон распределений. Найти среднее по совокупности и среднее по выборке из 10 студентов. Найти стандартное отклонение и стандартную ошибку среднего.

## Дисперсионный анализ

6. Способствует ли соблюдение официальных схем лечения сокращению госпитализации? Чтобы ответить на этот вопрос, Кнапп и соавт. изучили истории болезни лиц, поступивших в бесплатную больницу с острым пиелонефритом (D. E. Knapp, D. A. Klapp, M. K. Speedie, D. M. Yaeger, C. L. Baker. Relationship of inappropriate drug prescribing to increased length of hospital stay. Am. J. Hosp. Pharm., 36: 1334-1337, 1979.). Правильным считалось лечение, соответствующее рекомендациям авторитетного справочника по лекарственным средствам («Настольный справочник врача»). По этому критерию больных разделили на две группы: лечённых правильно (1-я группа) и неправильно (2-я группа). В обеих группах было по 36 больных. Средняя длительность госпитализации составила: для первой группы 4.51 сут (стандартное отклонение 1.98 сут), для второй группы 6.28 сут (стандартное отклонение 2.54 сут). Можно ли считать эти различия случайными?

7. Галотан - препарат, широко используемый при общей анестезии. Он обладает сильным действием, удобен в применении и очень надежен. Однако галотан имеет существенный недостаток — он угнетает сократимость миокарда и расширяет вены, что ведет к падению АД. В связи с этим было предложено вместо галотана для общей анестезии применять морфин, который не снижает АД. Т. Коханан и соавт. сравнили галотановую и морфиновую анестезию у больных, подвергшихся операции на открытом сердце (T. J. Conahan III, A. J. Ominsky, H. Wollman, R. A. Stroth. A prospective random comparison of halothane and morphine for open-heart anesthesia: one year experience. Anesthesiology, 38: 528-535, 1973.). В исследование вошло 122 больных. У половины больных использовали галотан (1-я группа), у половины — морфин (2-я группа). В среднем у больных, получавших галотан,  $AD_{ср\text{едн}}$  составляло 66.9 мм рт. ст., а у больных, получавших морфин, — 73.2 мм рт. ст. Стандартное отклонение в группе галотана составило 12.2 мм рт. ст., в группе морфина — 14.4 мм рт. ст. Разброс значений довольно велик, и диапазоны значений сильно перекрываются. Достаточно ли велико различие в 6.3 мм рт. ст., чтобы его нельзя было отнести за счет случайности?

**8.(дом)** Курение считают основным фактором, предрасполагающим к хроническим обструктивным заболеваниям легких. Что касается пассивного курения, оно таким фактором обычно не считается. Дж. Уайт и Г. Фреб усомнились в безвредности пассивного курения и исследовали проходимость дыхательных путей у некурящих, пассивных и активных курильщиков (J. White, H. Froeb. Small-airways dysfunction in

nonsmokers chronically exposed to tobacco smoke. N. Engl. J. Med., 302: 720-723, 1980). Для характеристики состояния дыхательных путей взяли один из показателей функции внешнего дыхания - максимальную объёмную скорость середины выдоха, которую измеряли во время профилактического осмотра сотрудников Калифорнийского университета в Сан-Диего. Уменьшение этого показателя - признак нарушения проходимости дыхательных путей. Данные обследования представлены в таблице.

Группа	Число обследованных	Максимальная объёмная скорость середины выдоха, л/с	
		Среднее	Стандартное отклонение
Некурящие			
работающие в помещении, где не курят	200	3.17	0.74
работающие в накуренном помещении	200	2.72	0.71
Курящие			
выкуривающие небольшое число сигарет	200	2.63	0.73
выкуривающие среднее число сигарет	200	2.29	0.70
выкуривающие большое число сигарет	200	2.12	0.72

Можно ли считать максимальную объёмную скорость середины выдоха одинаковой во всех группах?

9. Низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХЛПВП) — фактор риска ишемической болезни сердца. Некоторые исследования свидетельствуют, что физическая нагрузка может повысить уровень ХЛПВП. Дж. Хартунг и соавт. (G. H. Hartung et al. Relation of diet to high-density-lipoprotein cholesterol in middle-aged marathon runners, joggers, and inactive men. N. Engl. J. Med., 302: 357-361, 1980) исследовали уровень ХЛПВП у бегунов-марафонцев, бегунов трусцой и лиц, не занимающихся спортом. Средний уровень ХЛПВП у лиц, не занимающихся спортом, составил 43.3 мг% (стандартное отклонение 14.2 мг%), у бегунов трусцой — 58.0 мг% (стандартное отклонение 17.7 мг%) и у марафонцев — 64.8 мг% (стандартное отклонение 14.3 мг%). Будем считать, что в каждой группе было по 70 человек. Являются ли различия статистически значимыми?

**10.(дом)** Марихуана — наркотик, поэтому исследовать курение марихуаны на добровольцах невозможно. Исследования такого рода проводят на лабораторных животных. Г. Хубер и соавт. (G. Huber et al. Marijuana, tetrahydrocannabinol, and pulmonary arterial antibacterial defenses. Chest, 77: 403-410, 1980) изучали влияние марихуаны на антибактериальную защиту у крыс. После ингаляционного введения бактерий крыс помещали в камеру, где специальная машина окуривала их сигаретами с марихуаной. Забив крыс, исследователи извлекали лёгкие и подсчитывали процент погибших бактерий, который и служил показателем состояния антибактериальной защиты. Чтобы установить, что именно влияет на антибактериальную защиту — тетрагидроканнабинолы (вещества, которые обуславливают наркотическое действие марихуаны) или просто дым, одну из групп окуривали сигаретами, из которых тетрагидроканнабинолы были удалены. В каждой группе было по 36 крыс. Являются ли различия статистически значимыми?

Число сигарет	Доля погибших бактерий, %	
	Среднее	Стандартное отклонение
0 (контроль)	85.1	0.3
15	83.5	1.0
30	80.9	0.6
50	72.6	0.7
75	60.0	1.3
75 (тетрагидроканнабинолы удалены)	73.5	0.7
150	63.8	2.6

### Критерий Стьюдента, поправка Бонферрони

11. Кокаин чрезвычайно вреден для сердца, он может вызвать инфаркт миокарда даже у молодых людей без атеросклероза. Кокаин сужает коронарные сосуды, что приводит к уменьшению притока крови к миокарду, кроме того, он ухудшает насосную функцию сердца. Нифедипин (препарат из группы антагонистов кальция) обладает способностью расширять сосуды, его применяют при ишемической болезни сердца. Ш. Хейл и соавт. (S. L. Hale, K. J. Alker, S. H. Rezkalla et al. Nifedipine protects the heart from the acute deleterious effects of cocaine if administered before but not after cocaine. Circulation, 83: 1437-1443, 1991) предположили, что нифедипин можно использовать и при поражении сердца, вызванном кокаином. Собакам вводили кокаин, а затем нифедипин либо физиологический раствор. Показателем насосной функции сердца служило среднее артериальное давление. Были получены следующие данные.

Среднее артериальное давление после приема кокаина, мм рт. ст.

Плацебо	Нифедипин
156	73
171	81
133	103
102	88
129	130
150	106
120	106
110	111
112	122
130	108
105	99

Влияет ли нифедипин на среднее артериальное давление после приема кокаина?

**12.(дом)** Ш. Хейл и соавт. измеряли также диаметр коронарных артерий после приема нифедипина и плацебо. Позволяют ли приводимые ниже данные утверждать, что нифедипин влияет на диаметр коронарных артерий?

Диаметр коронарной артерии, мм

Плацебо	Нифедипин
2.5	2.5
2.2	1.7
2.6	1.5
2.0	2.5
2.1	1.4
1.8	1.9
2.4	2.3
2.3	2.0
2.7	2.6
2.7	2.3
1.9	2.2

13. Пользуясь критерием Стьюдента с поправкой Бонферрони, сравните группы из задачи 9 попарно.

14. Используя данные задачи 9 и рассматривая группу не занимающихся спортом как контрольную, сравните её с остальными двумя группами. Используйте поправку Бонферрони.

**15.(дом)** Нитропруссид натрия и дофамин — препараты, которые широко используют при инфаркте миокарда. (Инфаркт миокарда развивается вследствие закупорки одной из коронарных артерий. Кровь перестает поступать к тому или иному участку миокарда, который в результате отмирает от недостатка кислорода.) Считается, что нитропруссид натрия облегчает работу сердца и тем самым снижает потребность миокарда в кислороде; в результате устойчивость миокарда к недостаточному кровоснабжению повышается. Дофамин препятствует падению артериального давления и увеличивает поступление крови к пораженному участку через дополнительные сосуды (так называемые коллатерали). К. Шатни и соавт. (C. Shatney et al. Effects of infusion of dopamine and nitroprusside on size of experimental myocardial infarction. Chest, 73: 850-856, 1978) сравнили эффективность этих препаратов в опытах на собаках с инфарктом миокарда. Инфаркт миокарда вызывали перевязкой коронарной артерии, после чего вводили препарат (собакам контрольной группы вводили физиологический раствор). Через 6 часов собак забивали и взвешивали пораженный участок миокарда, результат выражали в процентах от веса левого желудочка. Препарат для каждой собаки выбирали случайным образом. Исследователь, взвешивавший миокард, не знал, какой препарат вводили собаке. Полученные данные приведены в таблице:

Группа	Число животных	Вес пораженного участка миокарда (в процентах от веса левого желудочка)	
		Среднее	Стандартное отклонение
Контроль	30	15	1
Дофамин			
низкая доза	13	15	2
высокая доза	20	9	2
Нитропруссид	20	7	1

Опишите различия групп. Используйте поправку Бонферрони.

## Анализ качественных признаков

16. Руководствуясь тем, что аспирин препятствует образованию тромбов, Г. Хартер и соавт. (H. R. Harter, J. W. Burch, P. W. Majerus. N. Stanford, J. A. Delmez, C. B. Anderson, C. A. Weerts. Prevention of thrombosis in patients in hemodialysis by low-dose aspirin. N. Engl. J. Med., 301: 577-579, 1979.) решили проверить, нельзя ли снизить риск тромбоза при гемодиализе назначением небольших доз аспирина (160 мг/сут). Все больные, согласившиеся на участие в испытании и не имевшие противопоказаний к аспирину, были случайным образом разделены на две группы: 1-я получала плацебо, 2-я - аспирин. Группы практически не различались по возрасту, полу и продолжительности лечения гемодиализом. В 1-й группе тромбоз шунта произошел у 18 из 25 больных, во 2-й — у 6 из 19. Можно ли говорить о статистически значимом различии доли больных с тромбозом, а тем самым об эффективности аспирина?

**17.(дом)** Синдром внезапной детской смерти — основная причина смерти детей в возрасте от 1 недели до 1 года. Обычно смерть наступает на фоне полного здоровья незаметно, во сне, поэтому определение факторов риска имеет первостепенное значение.

Считается, что синдром внезапной детской смерти чаще случается у недоношенных детей, афроамериканцев, а также в семьях с низкими доходами. Н. Левак и соавт. (N. Lewak et al. Sudden infant death syndrome risk factors: prospective data review. Clin. Pediatr., 18, 404-411, 1979) решили уточнить эти данные. Исследователи собрали сведения о 19000 детях, родившихся в одном из роддомов Окленда, штат Калифорния, с 1960 по 1967 г. Судьбу детей проследили до 1 года. От синдрома внезапной детской смерти умерли 44 ребенка. Данные о предполагаемых факторах риска представлены в таблице. Найдите признаки, связанные с риском синдрома внезапной детской смерти.

		Синдром внезапной детской смерти	
Фактор		+	-
Возраст матери	До 25 лет	29	7301
	25 лет и старше	15	11241
Время от окончания предыдущей беременности	Менее 1 года	23	4694
	Более 1 года	11	7339
Курение во время беременности	Да	24	5228
	Нет	10	9595
Посещения врача во время беременности	Менее 11 раз	31	10512
	11 раз или более	11	8154
Самый низкий гемоглобин во время беременности	Менее 12 мг%	26	12613
	12 мг% и более	7	2678

Раса	Белые	31	12240
	Афроамериканцы	9	4323
	Другие	4	2153

18. Т. Бишоп (T. Bishop. High frequency neural modulation in dentistry. J. Am. Dent. Assoc, 112: 176-177, 1986) изучил эффективность высокочастотной стимуляции нерва в качестве обезболивающего средства при удалении зуба. Все больные подключались к прибору, но в одних случаях он работал, в других был выключен. Ни стоматолог, ни больной не знали, включен ли прибор. Позволяют ли следующие данные считать высокочастотную стимуляцию нерва действенным анальгезирующим средством?

	Прибор включен	Прибор выключен
Боли нет	24	3
Боль есть	6	17

19. А. О'Нил и соавт. (A. O'Neil et al. A waterborn epidemic of acute infectious non-bacterial gastroenteritis in Alberta, Canada. Can. J. Public Health, 76:199—203, 1985) сообщили о вспышке гастроэнтерита в маленьком канадском городке. Исследователи предположили, что источником инфекции была водопроводная вода. Они исследовали зависимость между количеством выпитой воды и числом заболевших. Какие выводы можно сделать из приводимых данных?

Количество выпитой воды, стаканов в день	Число заболевших	Число не заболевших
Менее 1	39	121
От 1 до 4	265	258
5 и более	265	146

20.(дом) Решить задачу 17 с помощью таблиц сопряженности и  $\chi^2$ .