
СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

Альфа-ошибка (α -error), или *ошибка I рода* (type I error) – вероятность ошибочного отклонения нулевой гипотезы. В клинических исследованиях это вероятность того, что одно лечение будет считаться эффективнее другого, когда в действительности это различие отсутствует.

Алгоритм (algorithmt) – любой систематический процесс, состоящий из последовательности шагов, где каждый последующий шаг зависит от исхода предыдущего. Термин широко применяется к описанию структурированных процессов, например к планированию лечения.

Анализ в зависимости от назначенного вмешательства (лечения) (intention to treat analysis) – анализ, проводимый из допущения, что все больные получили предписанное вмешательство. Анализ, в который включаются данные обо всех участниках, рандомизированно отнесенных к экспериментальной или контрольной группе в начале исследования, независимо от выполнения пациентами требований протокола исследования, а только на основании самого факта назначения того или иного лечения.

Анализ в зависимости от полученного лечения (completer analysis) – анализ, в который включаются данные только об участниках, наблюдавшихся до конца исследования и получивших определенное вмешательство. Способ проведения анализа на основании лечения, полученного больным фактически.

Анализ решений (decision analysis) – статистический подход к принятию решений, осуществляемый путем сопоставления альтернатив с учетом экономических затрат и последствий для больного в заданных условиях.

Анализ чувствительности (sensitivity analysis) – метод, используемый в мета-анализе, фармакоэкономике и анализе решений для оценки влияния различных параметров на конечный результат. Анализ,

в ходе которого оценивается, насколько результаты мета-анализа чувствительны к различным ограничениям включенных в него данных. Например, включение только крупных испытаний, либо только испытаний высокого методологического качества, либо только недавних исследований. Совпадение полученных данных считают убедительным доказательством эффективности изучаемого вмешательства и обобщаемости результатов мета-анализа. Анализ «*наилучший вариант / наихудший вариант*» (best case / worst case analysis) представляет собой специальный вид анализа чувствительности.

Аудит (audit) – систематический и независимый контроль связанных с исследованием процедур и документов, проводимый с целью убедиться в том, что процедуры проводятся, данные регистрируются в соответствии с протоколом, стандартными операционными процедурами спонсора, правилами Качественной клинической практики и соответствующими требованиями официальных инстанций.

Бета-ошибка (β -error), или *ошибка II рода* (type II error) – вероятность ошибочного принятия нулевой гипотезы. В клинических исследованиях это вероятность того, что оба вида лечения будут считаться равноэффективными, когда в действительности одно лечение лучше, чем другое. *Ошибка, которая происходит, когда неправильная нулевая гипотеза не отвергается.*

Величина P (p -value) – степень вероятности того, что выявленное различие в эффективности различных вмешательств носит случайный характер. Величина p может изменяться от 1 (результат точно случаен) до 0 (результат точно не случаен). Величина p , меньшая или равная заданному уровню альфа-ошибки (например, $\leq 0,05$), свидетельствует о статистической значимости полученного различия. Если значение p меньше уровня значимости, то нулевая гипотеза отклоняется, и принимается альтернативная гипотеза. *Статистическая значимость не характеризует клиническую значимость результата.*

Величина $P\alpha$ – вероятность альфа-ошибки. Обычно, когда пишут p , имеют в виду именно её.

Величина $P\beta$ – вероятность бета-ошибки.

Взвешенная разность средних, ВРС (weighted mean difference, WMD) – метод выражения разницы между значениями показателя в группах, когда сравнивают непрерывные (например, изменение массы тела или суммарного показателя баллов по шкале выраженности симптомов), а не дихотомические данные (например, развитие инфаркта миокарда).

Вмешивающийся фактор, или конфаундер, конфаундинг-фактор, неучтенный фактор (confounding factor) – фактор, связанный с известным исследуемым фактором и некоторым образом влияющий на результат (исход). Например, известно, что у мужчин чаще, чем у женщин возникает ИБС. Однако это может быть связано не с исследуемым фактором (пол), а, допустим, с тем, что мужчины чаще курят, в значительной степени подвергаются стрессам, потребляют больше пищи, богатой холестерином. Влияние вмешивающихся факторов приводит к возникновению систематической ошибки (confounding bias).

Вводный период (исследования) (run-in period of a study) – в некоторых исследованиях необходимо, чтобы от окончания приёма предыдущего препарата до начала приема исследуемого препарата прошло некоторое время. Во время вводного периода пациенты могут получать плацебо, и он может длиться от 7 до 14 дней. Во время вводного периода производятся также измерения ряда показателей, которые принимаются как исходные. Этот период иногда используется для подтверждения и уточнения диагноза.

Выборка (sample) – часть популяции, полученная путем отбора. Клинические исследования обычно выполняются на выборках. Оценку характеристик популяции на практике приходится осуществлять путем оценки этих характеристик по выборке.

Выборка вероятностная (probability sample) – выборка, вероятность попадания в которую для каждого индивидуума известна заранее.

Выборка случайная (random sample) – выборка, вероятность попадания в которую для каждого индивидуума в популяции одинакова.

Выборка смещенная (biased sample) – выборка, которая вследствие систематической ошибки отличается от популяции, представляющей предмет исследования, или от популяции, по отношению к которой долж-

ны применяться результаты исследования. Например, лица, добровольно участвующие в программах профилактики заболеваний, отличаются от прочих людей в популяции и представляют собою смещенную выборку из популяции.

Выборки размер (sample size) – число больных, которое необходимо включить в исследование для нивелирования случайности в качестве объяснения полученного результата. Размер выборки зависит от 4-х характеристик исследования: величины различия в частоте исходов между группами и природы данных. Размер выборки следует учитывать исследователю, планирующему эксперимент, и читателю, решающему, следует ли доверять опубликованным результатам.

Гетерогенность (неоднородность, heterogeneity) – в применении к мета-анализам различают статистическую неоднородность, связанную с использованием разных математических методов, и клиническую неоднородность, связанную с различиями между исследованиями по основным характеристикам участников, вмешательствам или оценкам исходов. Любой из этих видов неоднородности может сделать обобщение данных в мета-анализе невозможным.

Группа контрольная (control group), или *группа сравнения* – группа испытуемых, получающих обычное лечение, или не получающих лечения, или получающих плацебо. Результаты измерений в контрольной группе сравниваются с показателями в экспериментальной группе для оценки эффекта исследуемого метода лечения.

Группа экспериментальная (experimental group) – группа, подвергающаяся вмешательству (лечению) в ходе исследования. Иначе она еще называется *группой лечения*, или *группой вмешательства* (treatment group, или intervention group).

Данные качественные (nominal data) – признаки, которые нельзя выразить количественно. Например: диагноз, группа крови, страна проживания. Частным случаем качественных данных являются *дихотомические данные*.

Данные количественные (numerical, or interval data) – величины, которым присущ естественный порядок расположения с равными ин-

тервалами между последовательными значениями, независимо от их места на шкале (масса тела, концентрация глюкозы в крови).

Данные дискретные (discrete data) – количественные данные, которые выражаются целыми числами. Например: число беременностей; число рождений живых младенцев; число судорожных припадков у больного в течение месяца.

Данные дихотомические, бинарные (dichotomous data) – признаки, которые могут иметь только два значения (присутствует или отсутствует, да - нет).

Данные непрерывные (continuous data) – количественные данные, которые могут принимать любое значение на непрерывной шкале. Примеры: масса тела, артериальное давление, рост.

Данные порядковые (ordinal data) – вид качественных данных, которые отражают условную степень выраженности какого-либо признака. Это величины, которые могут быть расположены в естественном порядке (ранжированы). Например, от малого до большого или от хорошего до плохого. Их основное отличие от дискретных количественных данных заключается в отсутствии пропорциональной шкалы для измерения выраженности признака. Размер интервала между такими категориями не может быть выражен количественно, (степень сердечной недостаточности; оценки: «отсутствует», «слабый», «умеренный», «тяжелый»).

Доверительный интервал, ДИ (confidence interval, CI) – статистический показатель, позволяющий оценить, в каких пределах может находиться истинное значение параметра в популяции; диапазон колебаний истинных значений. Величины, полученные в исследованиях на выборке больных, отличаются от истинных величин в популяции вследствие влияния случайности. Так, 95 % доверительный интервал означает, что истинное значение величины с вероятностью в 95 % лежит в его пределах. Доверительные интервалы помогают сориентироваться, соответствует ли данный диапазон значений представлениям о клинической значимости эффекта и каких результатов можно ожидать, применив описанную методику на сходной группе больных. Величина доверительного интервала характеризует *степень доказательности* данных, в то время

как величина p указывает на вероятность ошибочного отклонения нулевой гипотезы (см. Величина P).

Следует обратить внимание на то, что доверительные интервалы представляют вероятность *случайных ошибок*, а не *систематических ошибок*.

Достоверность (validity) – характеристика, показывающая, в какой мере результат измерения соответствует истинной величине. Достоверность исследования определяется тем, в какой мере полученные результаты справедливы в отношении данной выборки (internal validity). Это внутренняя характеристика, она касается именно данной группы больных и не обязательно распространяется на другие группы.

Информированное согласие (informed consent) – добровольное подтверждение субъектом его согласия участвовать в том или ином исследовании после того, как он был ознакомлен со всеми аспектами исследования, имеющими значение для принятия им соответствующего решения. Информированное согласие документируется с помощью письменной подписанной и датированной формы информированного согласия.

Исключение пациента из исследования (discontinuation of a study subject) – исключать пациента из исследования приходится в силу следующих причин:

- развитие у пациента в ходе исследования явлений, подпадающих под критерии исключения (например, беременность, появление сопутствующего заболевания, влияющего на ход исследования);
- пациент получил сопутствующую терапию, не разрешенную протоколом исследования;
- пациент отказался от участия в исследовании; исследование остановлено у пациента по соображениям безопасности или в силу неэффективности исследуемого препарата.

Критерии для исключения пациента из исследования должны быть изложены в протоколе.

Исследование «до-после» (before-after study) – неконтролируемое клиническое исследование, в котором описывается течение заболевания

в одной группе пациентов, подвергающейся изучаемому вмешательству. Подход основан на предположении, что любое улучшение, наблюдаемое после лечения, обусловлено именно лечением. Это предположение может оказаться ложным, что делает данный метод весьма уязвимым.

Исследование серий случаев (case series) – описательное исследование, представляющее собой количественный анализ группы больных.

Исследование «случай-контроль» (case control study) – ретроспективное исследование, в котором по архивным данным или воспоминаниям, суждениям пациентов производится сравнение двух групп, в одну из которых отобраны пациенты с определенной патологией, а в другую – лица без нее. При этом сначала осуществляется отбор группы пациентов с изучаемым заболеванием и сходной по остальным признакам группы лиц без этого заболевания. Затем ретроспективно оценивается частота воздействия возможного фактора риска в обеих группах. Полученные данные позволяют рассчитать относительный риск развития заболевания в связи с изучаемым фактором.

Истинно отрицательный результат (true negative) – отрицательный результат диагностического теста в отсутствие у больного искомого заболевания (что должно быть подтверждено с помощью диагностического, или «золотого стандарта»).

Истинно положительный результат (true positive) – положительный результат диагностического теста при наличии у больного искомого заболевания (что должно быть подтверждено с помощью диагностического, или «золотого стандарта»).

Исторический, или непараллельный контроль (historical or nonconcurrent control) – способ клинического исследования, при котором результаты современного лечения сравниваются с данными наблюдения аналогичных пациентов в прошлом. Противоположность *параллельному контролю* (concurrent control), при котором контрольная группа набирается одновременно и по тем же правилам, что и экспериментальная группа.

Историческое когортное исследование (historical cohort study) – *когорта* выделена по архивным документам и прослежена до настоящего времени.

Исходный риск (baseline risk) – риск развития изучаемого клинического исхода в отсутствие лечения; обычно оценивается в контрольной группе.

Клинические испытания (clinical trials) – специальный вид когортных исследований для оценки результатов разных вмешательств, условия проведения которых (отбор групп вмешательства, характер вмешательства, организация наблюдения и оценка исходов) направлены на устранение влияния систематических ошибок на получаемые результаты.

Когорта (cohort) – группа лиц, изначально объединенных каким-либо общим признаком (например, здоровые лица или больные на определенной стадии заболевания) и наблюдаемых в течение определенного периода времени с целью проследить, что с ними произойдет в дальнейшем.

Когортное исследование (cohort study) – исследование, в котором определенная когорта пациентов прослеживается в течение некоторого периода времени. Когортные исследования называют также *продольными*, или *лонгитудинальными* (longitudinal study). Термином *проспективные* (prospective study) подчеркивается, что пациенты прослеживаются во времени – имеется в виду, что группа сформирована в настоящее время и будет прослежена в будущем. Термином «*исследованиями заболеваемости*» (incidence study) обращается внимание на то, что основным способом оценки является регистрация новых случаев заболевания в течение определенного срока.

Количественная переменная (quantitative variable) – переменная, которую можно измерить количественно, например давление, температура.

Комплаентность, добросовестность, приверженность (compliance) – термин, который используется в нескольких значениях:

1. Соблюдение пациентом инструкций по приему исследуемого препарата. Основным вопросом при оценке приверженности является

ся вопрос о том, принял ли пациент, выданный ему исследуемый препарат.

2. Выполнение исследователем всех предписаний протокола исследования.
3. Выполнение спонсором всех требований официальных инстанций и соблюдение соответствующего законодательства.

Контрольная группа (control group, controls) – одна из групп сравнения при проведении рандомизированного контролируемого испытания; в этой группе участники получают плацебо или стандартное лечение либо не получают никакого лечения.

Критерии включения (inclusion criteria) – перечень критериев, несоблюдение любого из которых исключает пациента из участия в исследовании.

Критерии исключения (exclusion criteria) – перечень критериев, любой из которых исключает пациента из участия в исследовании.

Ложноотрицательный результат (false negative) – отрицательный результат диагностического теста при наличии у больного искомого заболевания (что должно быть подтверждено с помощью «золотого стандарта»).

Ложноположительный результат (false positive) – положительный результат диагностического теста в отсутствие у больного искомого заболевания (что должно быть подтверждено с помощью «золотого стандарта»).

Медицинский (лекарственный) препарат (medication) – фармакологическое средство, разрешённое для применения с целью лечения, профилактики и диагностики заболеваний. Это не обязательно исследуемый препарат.

Мета-анализ (meta-analysis) – методология объединения выполненных различными авторами исследований, относящихся к одной теме, для повышения достоверности оценок. Количественный анализ объединенных результатов нескольких клинических испытаний одного и того же вмешательства. Такой подход обеспечивает большую статистическую

мощность, чем в каждом отдельном испытании, за счет увеличения размера выборки. Используется для обобщенного представления результатов многих испытаний и для увеличения доказательности результатов испытаний. *Кумулятивный мета-анализ* – метод расчета обобщенной точечной оценки изучаемого эффекта, при котором исследования добавляются по одному в определенном порядке. *Мета-регрессионный анализ* – регрессионный анализ, в котором в качестве единицы наблюдения рассматриваются отдельные исследования.

Многофакторное моделирование (multivariable modeling) – метод, обеспечивающий математическое выражение сочетанного влияния многих переменных. Метод называется *многофакторным*, так как он оценивает эффект многих переменных. Термин «*моделирование*» означает, что это математическая конструкция, которая рассчитывается из полученных данных, но основана она на упрощающих допущениях о характеристиках этих данных (например, что все переменные имеют нормальное распределение и одинаковую дисперсию).

Многофакторный анализ (multivariable analysis) – совокупность статистических методов, которые одновременно рассматривают влияние многих переменных на какой-либо один фактор. Если после устранения влияния этих переменных действие фактора сохраняется, его воздействие считается независимым. Кроме того, эти методы применяются для выделения из большого числа признаков малого подмножества, которое вносит независимый и существенный вклад в конечный результат.

Многоцентровое исследование (multicenter study) – клиническое исследование, проводимое в соответствии с единым протоколом в нескольких исследовательских центрах несколькими исследователями.

Модификация эффекта (effect modification) – особый тип взаимодействия факторов, при котором сила корреляции между двумя переменными зависит от уровня некоторой третьей переменной, называемой *модификатором эффекта* (effect modifier).

Мощность, статистическая (statistical power) – вероятность того, что в исследовании будет найдено статистически достоверное различие,

когда это различие действительно существует. Статистическая мощность прямо пропорциональна размеру выборки.

Не подлежащий оценке пациент (non-evaluable patient) – пациент, данные по которому не могут быть включены в анализ эффективности по одной из следующих причин:

- несоответствие пациента критериям включения и исключения;
- пациент не следовал инструкциям по приёму препарата;
- пациент не пришёл в клинику для последующих осмотров;
- пациент получал другой препарат, применение которого было запрещено протоколом исследования.

Обобщаемость (external validity or generalizability) – внешняя характеристика, определяется тем, в какой мере результаты данного исследования применимы к другим группам больных.

Обоснованность (validity) – термин, отражающий уровень доказательности полученных данных или методологическое качество исследования. О внутренней обоснованности (internal validity), или достоверности, данных можно заявлять в тех случаях, когда исследование спланировано и проведено таким образом, что его результаты свободны от систематических ошибок и позволяют точно оценить изучавшийся эффект. Внешняя обоснованность (external validity), или обобщаемость, отражает степень применимости результатов данного исследования в обычной клинической практике.

Обсервационное исследование, или *неэкспериментальное исследование* (observational study, non-experimental study) – исследование, в котором сравнивают изменения или различия одной характеристики с изменениями или различиями других характеристик без предварительного деления больных на группы. В таких исследованиях возможность появления систематической ошибки, связанной с отбором, больше, чем в экспериментальных (рандомизированных контролируемых испытаниях).

Описание случая (case report, case study) – неконтролируемое обсервационное исследование вмешательства и исхода у одного человека или простое изложение материала о нескольких больных.

Открытое исследование (open, open-label, unmasked study) – исследование, в котором не применялся слепой метод.

Открытое клиническое испытание (open clinical trial) – клиническое испытание, в котором исследователь знает, какое вмешательство назначено каждому больному (при этом случайное отнесение больных к той или иной группе вмешательства может проводиться или не проводиться). Клиническое испытание, в котором исследователь сам решает, какое вмешательство назначить каждому больному (неслучайное отнесение больного к той или иной группе). Другое название – «*испытание открытого типа*».

Относительный риск, ОР (relative risk) – отношение вероятностей развития определенного исхода в группах сравнения. При $ОР > 1$ вероятность развития этого исхода в основной группе выше, чем в контрольной, а при $ОР < 1$ – ниже. Относительный риск не несет информации о величине абсолютного риска. Даже при высоких значениях относительного риска абсолютный риск может быть совсем небольшим. Относительный риск показывает силу связи между воздействием и заболеванием. Если относительный риск равен единице, это указывает на отсутствие различий между сравниваемыми группами. Для нежелательных исходов относительный риск меньше единицы свидетельствует о том, что вмешательство, направленное на снижение риска этого исхода, оказалось эффективным.

Отношение правдоподобия, ОП (likelihood ratio, LR) – отношение вероятности получить определенный результат диагностического теста у больных с искомым заболеванием к вероятности получить такой же результат у лиц без этого заболевания.

Отношение правдоподобия отрицательного результата теста, ОП– (negative likelihood ratio, LR–) – отношение вероятности получить отрицательный результат диагностического теста у больных с искомым заболеванием к вероятности получить отрицательный результат у лиц без этого заболевания. Соответствует отношению вероятности ложно-отрицательного результата к вероятности истинно отрицательного результата; $ОП - = (1 - \text{чувствительность}) / \text{специфичность}$.

Отношение правдоподобия положительного результата теста, ОП+ (positive likelihood ratio, LR +) – отношение вероятности получить положительный результат диагностического теста у больных с искомым заболеванием к вероятности получить положительный результат у лиц без этого заболевания. Соответствует отношению вероятности истинно положительного результата к вероятности ложноположительного результата; $ОП+ = (\text{чувствительность}) / (1 - \text{специфичность})$. Таким образом, отношение правдоподобия отражает одновременно и чувствительность, и специфичность теста. Если отношение правдоподобия положительного результата теста равно 1, то это значит, что вероятность положительного результата теста у больного такая же, как вероятность положительного результата теста у здорового. Если отношение правдоподобия положительного результата теста равно 2,5, то это значит, что вероятность положительного результата теста у больного в 2,5 раза выше, чем вероятность положительного результата теста у здорового пациента.

Отношение шансов, ОШ (odds ratio, OR) – один из показателей эффективности изучаемого вмешательства; рассчитывается как отношение шансов определенного клинического исхода в основной группе к шансам его развития в контрольной группе или как отношение шансов того, что событие произойдет, к шансам того, что событие не произойдет. В исследованиях случай-контроль отношение шансов используется для оценки относительного риска. Этот показатель может применяться при расчете шансов развития как неблагоприятных, так и благоприятных клинических исходов.

Отчет о статусе исследования (study status report) – отчет, содержащий информацию о текущем статусе проводимого исследования, который обычно содержит:

- информацию о количестве пациентов, включенных в исследование;
- информацию о количестве пациентов, закончивших исследование;
- информацию о количестве пациентов, находящихся в исследовании (получающих лекарственные препараты или находящихся в периоде продолженного наблюдения);
- информацию о количестве пациентов, выбывших из исследования;

- информацию о количестве серьезных нежелательных явлений к моменту отчета;
- общее количество средств, выплаченных исследователю к настоящему моменту;
- выплаченная к настоящему моменту исследователю сумма из средств, выделенных на исследование.

Если исследование является многоцентровым, то информация собирается из всех центров, а затем объединяется для представления картины общего хода исследования.

Ошибка систематическая, смещение (systematic error, bias) – неслучайное, однонаправленное отклонение результатов от истинных значений, которое приводит к смещению оценки определённых параметров на некоторую постоянную (в отличие от случайной ошибки) величину. Систематическая ошибка может возникать вследствие отбора (при создании выборки) – sampling, или assembling bias, вследствие измерений – measurement bias, при воздействии неучтенных факторов – confounding bias. Особого внимания заслуживает *систематическая ошибка, связанная с отсевом*, – attrition bias, при которой различия между сравниваемыми группами обусловлены выбыванием или исключением участников из исследования (например, когда больные выбывают из исследования из-за побочных эффектов вмешательства). Исключение этих больных из анализа может привести к завышенной оценке эффективности вмешательства.

О систематической ошибке говорят также, имея в виду предвзятость при публикации положительных результатов исследований и отклонении отрицательных – publication bias. Для минимизации систематических ошибок и получения достоверных данных используются организационные методы (например, рандомизация, «слепой метод»), а также внесение поправок, учитывающих величину смещения.

Ошибка случайная, или вариабельность (random variation) – отклонение результата отдельного наблюдения (измерения) от его истинного значения, обусловленное исключительно случайностью.

Переменные (variables) – наблюдаемые, измеряемые и оцениваемые в ходе клинического исследования параметры.

Плацебо (placebo) – лекарственная форма, не отличимая от исследуемого препарата по внешнему виду, цвету, вкусу и запаху и не оказывающая специфического действия, или иное безразличное вмешательство, используемое в медицинских исследованиях для имитации лечения с целью устранения систематической ошибки, связанной с *плацебо-эффектом*.

Плацебо-эффект (placebo effect) – изменение состояния пациента (отмечаемое самим пациентом или лечащим врачом), связанное с фактом лечения, а не с биологическим действием препарата. Действие многих медицинских вмешательств можно отнести к сочетанию эффекта плацебо и реального (не плацебо) эффекта.

Подлежащий оценке пациент (evaluable patient) – пациент, включенный в соответствии с протоколом в клиническое исследование, принимавший согласно предписаниям исследуемый препарат, прошедший все необходимые тесты во время каждого визита. Данные по этим пациентам могут быть проанализированы для определения эффективности или безопасности исследуемого препарата.

Популяция (population) – это совокупность индивидуумов, из которой отбирается выборка и на которую могут быть распространены результаты, полученные для этой выборки. Популяция может представлять собой все население (обычно таковы популяции в эпидемиологических исследованиях причин заболеваний), или же состоять из пациентов, госпитализированных в определенную клинику, или из пациентов с определенным заболеванием (что чаще имеет место в клинических исследованиях). Таким образом, можно заявлять об общей популяции, госпитальной популяции или популяции пациентов с конкретным заболеванием.

Применимость (applicability, syn.: external validity, generalisability, relevance, transferability) – степень, в которой результаты наблюдения, исследования или обзора применимы при других обстоятельствах. Релевантные данные для лечения конкретного пациента.

Претестовая вероятность – вероятность наличия заболевания до применения диагностического теста.

Проверка гипотез (hypothesis testing) – метод статистического доказательства гипотезы о равенстве средних величин. Нулевая гипотеза (H_0) – это статистическая гипотеза об отсутствии различий между группами или об отсутствии взаимосвязи признаков. *Принятие нулевой гипотезы означает, что обнаруженная разница случайна; отклонение нулевой гипотезы, что разница неслучайна.* Вероятность ошибочного отклонения нулевой гипотезы называется *альфа-ошибкой*, уровень статистической значимости обнаруженных различий обозначается как *величина p* , вероятность ошибочного принятия нулевой гипотезы называется *бета-ошибкой*.

Прогностическая ценность, (predictive value) – вероятность наличия заболевания при известном результате диагностического теста. Прогностическая ценность называется также *апостериорной* (или *посттестовой*) *вероятностью*, поскольку это вероятность наличия (или отсутствия) болезни после того, как стали известны результаты теста.

Прогностическая ценность отрицательного результата, ПЦ– (negative predictive value, NPV) – вероятность отсутствия заболевания при отрицательном («нормальном») результате теста.

Прогностическая ценность положительного результата, ПЦ+ (positive predictive value, PPV) – это вероятность заболевания при положительном («ненормальном») результате теста.

Профилактика, вторичная (secondary prevention) – это вмешательства, направленные на то, чтобы замедлить или остановить развитие заболевания у больных.

Профилактика, первичная (primary prevention) – вмешательства, направленные на предупреждение возникновения болезни, обычно за счет устранения ее причин.

Профилактика, третичная (tertiary prevention) – мероприятия, направленные на предотвращение ухудшения течения или осложнений заболевания после того, как болезнь проявилась.

Рандомизация (randomization) – процедура, обеспечивающая случайное распределение больных в экспериментальную и контрольную группы. Случайным распределением достигается отсутствие различий между двумя группами, и, таким образом, снижается вероятность систематической ошибки в клинических исследованиях вследствие различий групп по каким-либо признакам. Случайное отнесение к той или иной группе означает, что каждый индивидуум имеет одинаковый шанс получить любое из возможных вмешательств.

Рандомизируемое контролируемое испытание, РКИ (randomized controlled trial, RCT) – испытание, в котором участников в случайном порядке (рандомизированно) распределяют в две группы и более – по меньшей мере, одну основную (где применяется изучаемое вмешательство) и контрольную (где применяется плацебо или другое вмешательство). Такая структура исследования позволяет сравнить преимущества и недостатки применяемых вмешательств.

Распространенность (prevalence) – это частота некоторого состояния у пациентов в группе. Рассчитывается как отношение числа лиц, у которых на момент обследования наблюдается изучаемое состояние (болезнь или исход), к числу всех лиц в группе.

Серия случаев (case series) – неконтролируемое обсервационное исследование вмешательства и исхода более чем у одного человека.

Слепой, или маскированный метод (blinding, or masking) – процедура, обеспечивающая отсутствие информации о том, к какой группе – экспериментальной или контрольной, – отнесен каждый испытуемый. При *простом слепом методе* информация отсутствует только у пациента, при *двойном слепом* – у пациента и исследователя, при *тройном слепом* – у пациента, исследователя и лиц, проводящих статистическую обработку результатов исследования. Применяется для устранения систематической ошибки в клинических исследованиях.

Смещение к среднему (regression to the mean) – закономерность в биомедицинских исследованиях, выражающаяся в том, что величины, отклоняющиеся от среднего значения, при последующих измерениях оказываются ближе к среднему.

Снижение абсолютного риска, *SAR* (absolute risk reduction, ARR) – абсолютная разница в частоте неблагоприятных исходов между группами лечения и контроля. Не отражает изменения риска в одной группе относительно другой, для этого используется показатель снижения относительного риска.

Снижение относительного риска, *SOR* (relative risk reduction, RRR) – относительное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в основной группе по сравнению с контрольной группой.

Специфичность диагностического теста (specificity) – вероятность отрицательного результата диагностического теста при отсутствии болезни.

Стартовое совещание исследователей (start-up meeting) – совещание перед началом исследования, на котором присутствуют все давшие согласие на участие в многоцентровом клиническом испытании исследователи. Его цель – информировать исследователей о фармакологии нового препарата и сообщить всю имеющуюся на данный момент информацию о его безопасности и эффективности. Большая часть совещания посвящается тщательному обсуждению протокола и хода исследования.

Статистическая значимость (statistical significance) – одна из характеристик полученного результата. Термин «различие статистически значимо» означает низкую вероятность того, что выявленное между группами различие имеет случайный характер. Когда сообщается, что «статистическая значимость полученного результата меньше 5 % ($p < 0,05$)» – это означает, что случайно такое различие может возникнуть лишь в 1 из 20 подобных случаев и реже. Нецелесообразно (хотя это часто делается) по-разному интерпретировать результаты исследований при p , равной, например 0,055 и 0,045, – эти величины являются приблизительно одинаковыми, а не диаметрально противоположными.

Статистически значимый результат (statistically significant) – статистическая значимость этого результата меньше 5 %. О получении статистически значимого результата можно утверждать в случаях, когда диапазон ДИ не включает значения, соответствующие отсутствию эффекта.

Статистически незначимый результат (not significant/ non-significant) – термин означает более высокую вероятность того, что выявленное между группами различие носит случайный характер, т. е. аналогичное (или большее) различие может возникнуть случайно более чем в 1 из 20 подобных случаев (более чем в 5 % случаев). Истинное различие между группами может при этом отсутствовать. Однако статистически незначимый результат еще не означает отсутствие эффекта. Он свидетельствует, что в данном исследовании не были получены убедительные доказательства наличия эффекта вмешательства. Это может быть обусловлено недостаточной для выявления существующего эффекта исследования статистической мощности (чувствительности), действительным отсутствием эффекта или существенным влиянием элемента случайности.

Схема исследования (study flow chart) – диаграмма, изображающая общий дизайн исследования, количество необходимых визитов, оценку, которая должна быть произведена во время каждого визита.

Таблица сопряженности (contingency table) – перекрестное группирование данных в виде таблицы, в которой подклассы одной характеристики расположены горизонтально (строки), а подклассы другой характеристики – вертикально (столбцы). Позволяет легко применять критерии связи между характеристиками. Простейшая таблица сопряженности – четырехпольная, или 2×2 , которая используется в клинических испытаниях для сравнения дихотомических исходов, в группе вмешательства и контроля или в двух группах вмешательства.

Точка разделения (cut-off point, cutpoint) – величина, используемая для разделения ряда величин на две части. В диагностическом процессе точка разделения отделяет «нормальные» показатели от «ненормальных». Результаты теста, лежащие в области «нормы», называются «отрицательным результатом», а лежащие в области «патологии» – «положительным результатом».

Точность теста (test accuracy) – доля правильных результатов теста (истинно положительных и истинно отрицательных) в общем количестве полученных результатов.

Фактор риска (risk factor) – особенность организма или внешнее воздействие, приводящие к увеличению риска возникновения заболевания или иному неблагоприятному исходу.

Фармакоэпидемиология (pharmacoepidemiology) – наука о применении эпидемиологических знаний для рационального использования лекарств в различных человеческих популяциях. Предметом исследования являются результаты наблюдений, собранные при повседневном клиническом обслуживании больных, в отличие от рафинированных данных рандомизированных, двойных слепых клинических испытаний. Цель исследований – определить реальную эффективность лекарств в клинической практике.

Фармакоэкономика (pharmacoeconomics) – анализ стоимости лекарственной терапии для системы здравоохранения и общества с целью выявить наиболее выгодные препараты (виды лечения) для финансирующих организаций, пациентов и производителей. На результатах специальных типов фармакоэкономического анализа основываются решения о планах финансирования различных программ здравоохранения, о приоритетах среди возможных альтернатив, о возможностях пациента использовать оптимальный для него вариант лечения.

Характеристическая кривая (receiver operating characteristic (ROC) curve) – график, характеризующий диагностическую точность теста. На оси ординат откладывается чувствительность (доля истинно положительных результатов), на оси абсцисс – 1 минус специфичность (доля ложноположительных результатов). Чем дальше кривая отстоит от диагонали, тем выше точность теста.

Число больных, которых необходимо лечить, ЧБНЛ (number needed to treat, NNT) – способ оценки относительной эффективности двух методов лечения. Равен числу больных, которых необходимо лечить определенным методом в течение определенного времени, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход. Этот показатель является величиной, обратной снижению абсолютного риска.

Чувствительность диагностического теста (sensitivity) – вероятность положительного результата диагностического теста при наличии болезни.

Шансы (odds) – отношение вероятности того, что событие произойдет, к вероятности того, что событие не произойдет. Шансы и вероятности содержат одну и ту же информацию, но по-разному выражают ее. Если вероятность того, что событие произойдет обозначить P , то шансы этого события будут равны $P / (1 - P)$. Например, если вероятность выздоровления 0,3, то шансы выздороветь, равны $0,3 / (1 - 0,3) = 0,43$. Шансы удобнее использовать для некоторых расчетов, чем вероятности.

Экспериментальное исследование (experimental study) – сравнительное исследование, заранее спланированное и посвященное изучению влияния, по меньшей мере, одного вмешательства. Сравнения могут производиться между двумя и более группами или внутри одной группы до и после назначения вмешательства.

Библиографический список к главе 1

1. Абаев Ю. К. Принципы доказательной медицины в клинической практике // Здоровоохранение. 2008. № 9. С. 34–40.
2. Авксентьева М. В. Управление качеством и доказательная медицина // Клиническая геронтология. 2006. Т. 12. № 12. С. 18–19.
3. Власов В. В., Реброва О. Ю. Доказательная медицина: поиск научно обоснованной информации // Зам. глав. врача: лечебная работа и медицинская экспертиза. 2010. № 2(45). С. 44–51.
4. Воробьев К. П. Доказательная медицина – новая методология медицинской практики. Часть V. Доказательная медицина для врача-исследователя // Український медичний альманах. 2005. № 4. С. 48–53.
5. Котельников Г. П., Шпигель А. С., Кузнецов С. И., Лазарев В. В. Введение в доказательную медицину. Научно обоснованная медицинская практика : пособие для врачей. Утверждено УС МЗ РФ – Самара, 2001. 28 с.
6. Котельников Г. П., Шпигель А. С. Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика : монография. Самара, 2000. 116 с.
7. Котельников Г. П., Шпигель А. С. Доказательная медицина : руководство для врачей. Самара, 2009. 127 с.
8. Котельников Г. П., Шпигель А. С. Доказательная медицина : учебное пособие. Самара, 2009. 90 с.
9. Котельников Г. П., Шпигель А. С. Система внедрения и реализации принципов доказательной медицины – необходимый и обязательный компонент повышения качества образования в условиях модернизации здравоохранения // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2012. № 1. С. 43–50.

10. Куличенко В. П., Полубенцева Е. И. Формирование на основе данных доказательной медицины профилей индикаторов качества медицинской помощи при болезнях, наиболее значимых в структуре заболеваемости и смертности населения Самарской области // Кремлевская медицина. 2009. № 1. С. 81–125.
11. Петров В. И., Недогода С. В. Медицина, основанная на доказательствах : учебное пособие. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 144 с.
12. Покровский В. И., Брико Н. И. Эпидемиологические исследования – основа клинической эпидемиологии и доказательной медицины // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2008. № 5. С. 4–8.
13. Полубенцева Е. И., Улумбекова Г. Э., Сайткулов К. И. Клинические рекомендации и индикаторы качества в системе управления качеством медицинской помощи : методические рекомендации. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. 60 с.
14. Власов В. В., Реброва О. Ю. Скрининг с позиций доказательной медицины: польза или вред? // Заместитель главного врача: лечебная работа и медицинская экспертиза. 2010. № 5(48). С. 48–58.
15. Власов В. В. Введение в доказательную медицину. М. : Медиа Сфера, 2001. 392 с.
16. Власов В. В., Реброва О. Ю. Доказательная медицина: формулировка актуального клинического вопроса, иерархия доказательств, источники информации // Зам. глав. врача: лечебная работа и медицинская экспертиза. 2010. № 1(44). С. 66–72.
17. Фокин В. А., Карась С. И., Калитвянская Т. А. «Доказательная медицина» в профессиональной подготовке врачей: информационные и экономические аспекты // Бюллетень сибирской медицины. 2002. Вып. 4. С. 47–59.
18. Шпигель А. С. Доказательная медицина. Перспективы для токсикологии : монография. М. : Арнебия, 2004. 224 с.

19. Воробьев К. П. Проблемные вопросы представления материалов клинических исследований // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. 2005. № 2. С. 71–80.
20. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины / под ред. И. Н. Денисова, К. И. Сайткулова ; пер. с англ. ; 3-е изд. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. 288 с.
21. Страус Ш. Е., Ричардсон В. С., Глазиоу П., Хейнс Р. Б. Медицина, основанная на доказательствах / пер. с англ. под ред. В. В. Власова, К. И. Сайткулова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. 320 с.
22. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология : монография / пер. с англ. С. Е. Бащинского, С. Ю. Варшавского. М. : Медиа Сфера, 1998. 352 с.
23. Ханеган К., Баденоч Д. Доказательная медицина. Карманный справочник / пер. с англ. под ред. В. И. Петрова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. 144 с.
24. Котельников Г. П., Шпигель А. С. Доказательная медицина – путь к истине // Медицинская газета. 2002. 6 марта. № 17–18.
25. Галкин Р. А., Шпигель А. С., Павлов В. В., Кузнецов С. И. Как разработать формуляр. Научные основы разработки формулярной системы региона : руководство для врачей. Самара : ГП «Перспектива», 2001. 344 с.
26. Del Mar C. B., Glasziou P. P. Ways of using evidence-based medicine in general practice // Med J. Aust. 2001. № 174. P. 347–50.
27. Del Mar C., Glasziou P., Mayer D. Teaching evidence based medicine // BMJ. 2004. № 329. P. 989–90.
28. Sackett D. L., Straus S. E., Richardson W. S., Rosenberg W., Haynes R. B. Evidence-based medicine: How to practice and teach EBM. 2 ed. Edinburgh etc. : Churchill Livingstone, 2000.
29. Путеводитель читателя медицинской литературы: принципы клинической практики, основанной на доказанном / под ред. Г. Гайятта и Д. Ренни ; пер. с англ. М. : Медиа Сфера, 2003. 382 с.

30. Доказательная медицина. Ежегодный справочник / пер. с англ. М. : Медиа Сфера, 2002. 1400 с.
31. Страус Ш. Е., Ричардсон В. С., Глациоу П., Хейнс Р. Б. Медицина, основанная на доказательствах / пер. с англ. под ред. В. В. Власова, К. И. Сайткулова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. 320 с.
32. Coomarasamy A., Khan K. S. What's the evidence that postgraduate teaching in evidence-based medicine changes anything? A systematic review // BMJ. 2004. № 329. P. 1017–9.
33. Травматология. Национальное руководство / под ред. Г. П. Котельникова, С. П. Миронова. 2-е изд., перераб. и доп. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1104 с.
34. Актуальные вопросы доказательной медицины : практ. рук. для врачей / под ред. акад. РАМН Г. П. Котельникова, канд. мед. наук Г. Н. Гридасова. Самара, 2012. 117 с.