



МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М. В. ЛОМОНОСОВА

МЕХАНИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра теории вероятностей

ПРОГРАММА ЭЛЕКТИВА “Основы теории вероятностей и математической статистики. Их применение в медицине”

Автор: профессор кафедры теории вероятностей, д. ф.-м. н. Яровой Е. Б.

Курс рассчитан на слушателей, планирующих использование вероятностно-статистических методов в медико-биологических исследованиях. Изложение ориентировано на применение пакетов прикладных статистических программ и проиллюстрировано примерами из области биологии и медицины. В односеместровый курс включены основные понятия теории вероятностей и математической статистики, а также наиболее распространенные методы статистической обработки данных. Для студентов и аспирантов факультета фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова. Рекомендуется студентам второго курса как дополнение к основному курсу лекций “Медицинская информатика, медицинская и биологическая статистика”.

1. Введение

- 1.1. Задачи прикладной статистики
- 1.2. Статистика в клинической практике

2. Основные понятия теории вероятностей (Разбор задач)

- 2.1. Вероятностная модель эксперимента с дискретным числом исходов. Примеры
- 2.2. События и их вероятности. Независимость событий
- 2.3. Случайные величины. Функции распределения
- 2.4. Характеристики распределения: математическое ожидание, дисперсия, медиана, мода, асимметрия, эксцесс, моменты, квантили
- 2.5. Независимые и зависимые случайные величины
- 2.6. Ковариация. Коэффициент корреляции как мера зависимости случайных величин. Соотношение между некоррелированностью и независимостью
- 2.7. Понятие о совместной функции распределения случайных величин

3. Законы распределения вероятностей, распространенные в практике статистических исследований (Построение распределений в пакете программ Statistica)

- 3.1. Дискретные распределения
 - i. Биномиальное распределение
 - ii. Распределение Пуассона
 - iii. Пример многомерного дискретного распределения. Полиномиальное распределение
- 3.2. Непрерывные распределения
 - i. Равномерное распределение
 - ii. Экспоненциальное распределение
 - iii. Нормальное распределение
 - iv. Распределения, связанные с нормальным
 - v. Многомерное нормальное распределение
- 4. Основные результаты теории вероятностей (Разбор задач на применение предельных теорем)**
 - 4.1. Законы больших чисел
 - 4.2. Центральная предельная теорема
- 5. Выборочные оценки (Разбор примеров в пакете программ STATISTICA)**
 - 5.1. Случайный выбор
 - i. Генеральная совокупность и выборка
 - ii. Репрезентативность выборки
 - iii. Основные способы организации выборки
 - 5.2. Эмпирическая функция распределения. Гистограмма
 - 5.3. Оценивание параметров распределения по выборке. Свойства оценок: несмещенность, состоятельность, эффективность. Примеры
 - 5.4. Выборочные характеристики. Выборочное среднее и выборочная дисперсия, их несмещенность
 - 5.5. Ранги и ранжирование
- 6. Доверительные интервалы (Разбор примеров в пакете программ STATISTICA)**
 - 6.1. Понятие доверительного интервала. Метод построения доверительных интервалов
 - 6.2. Доверительные интервалы для параметра a в случае выборки из нормального распределения $\mathcal{N}(a, \sigma^2)$: (a) при известном σ^2 ; (b) при неизвестном σ^2
- 7. Проверка статистических гипотез (Разбор примеров в пакете программ STATISTICA)**
 - 7.1. Понятие статистической гипотезы. Проверка гипотез. Критическое множество. Простые и сложные гипотезы. Ошибка 1 рода
 - 7.2. Теорема Пирсона. Непараметрический критерий согласия Пирсона. Проверка гипотезы $F(t) = F_0(t)$
 - 7.3. Понятие о проверке основной простой гипотезы $H_0: \theta = \theta_0$ при альтернативе $H_1: \theta = \theta_1$. Ошибки 1-го и 2-го рода.

8. Обработка данных. Элементарные статистические выводы. (Разбор примеров в пакете программ STATISTICA и SPSS)

8.1. Способы описания данных

8.2. Выбор статистической модели

- i. Параметрические и непараметрические критерии
- ii. Проверка нормальности. Критерии согласия

8.3. Анализ парных наблюдений

- i. Парный t -критерий
- ii. Критерий Уилкоксона

8.4. Анализ двух независимых выборок

- i. Непарный t -критерий (случаи равных и неравных дисперсий)
- ii. Критерий Манна-Уитни

8.5. Таблицы сопряженности признаков

- i. Точный критерий Фишера для таблиц сопряженности признаков 2 x 2
- ii. Критерий χ^2

8.6. Анализ повторных измерений

- i. Дисперсионный анализ повторных измерений с использованием параметрических критериев
- ii. Ранговый критерий Фридмана

8.7. Анализ нескольких независимых выборок

- i. Дисперсионный анализ по одному признаку для проверки равенства средних
- ii. Непараметрический дисперсионный анализ по одному признаку с применением критерия Краскала-Уоллиса
- iii. Множественный t -критерий, критерии Шеффе и Тьюки
- iv. Метод Холма множественных сравнений

8.8. ROC-анализ и его применения

9. Линейная регрессия и метод наименьших квадратов (Разбор примеров в пакете программ STATISTICA)

9.1. Метод наименьших квадратов

9.2. Критерий значимости линии регрессии

9.3. Множественная линейная регрессия

9.4. Понятие о пошаговой регрессии

9.5. Бинарная логистическая регрессия

10. Как построить исследование (Разбор примеров в пакете программ STATISTICA)

- 10.1. Выбор критерия. Рандомизация и слепой метод. Достаточно ли рандомизации?
- 10.2. Определение объема выборки. Выбор мощности критерия
- 10.3. Распространенные ошибки; эффект множественных сравнений

11. Анализ выживаемости (Разбор примеров в пакете программ STATISTICA)

- 11.1. Требования к исследованиям выживаемости
- 11.2. Построение кривой дожития методом Каплана-Мейера. Примеры
- 11.3. Критерии сравнения двух и более кривых выживаемости

Список литературы

- [1] Афифи А., Эйзен С. *Статистический анализ. Подход с использованием ЭВМ*// М: “Мир”, 1982.
- [2] Гнеденко Б.В. *Курс теории вероятностей* //М: “Эдиториал УРСС”, 2001.
- [3] Дрейпер Н., Смит Г. *Прикладной регрессионный анализ*// Т. 1-2. М: “Фининсы и статистика”, 1986.
- [4] Ивченко Г. И., Медведев Ю. И., Чистяков А. В *Сборник задач по математической статистике*// М: “Высшая школа”, 1989.¹
- [5] Гланц С. *Медико-биологическая статистика*// М:“Практика”, 1999.
- [6] Поллард Д. *Справочник по вычислительным методам статистики*// М: “Финансы и статистика”, 1982.
- [7] Тюрин Ю. Н., Макаров А. А, *Анализ данных на компьютере*// М: “Финансы и статистика”, 1995.
- [8] Феллер В. *Введение в теорию вероятностей и ее приложения*// Т. 1-2. М: “Мир”, 1984.¹
- [9] Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. *Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины*// М: “Медиа Сфера”, 1998.
- [10] Ширяев А. Н. *Вероятность*// М: “Наука”, 1989. ¹
- [11] Яровая Е.Б., Голдаева А.А., Кондратенко А.Е. *Сборник контрольных работ по теории вероятностей*// М: Издательство Центра прикладных исследований при механико-математическом факультете МГУ, ISBN: 978–5–4294–0015–0, 2015.
- [12] Matthews D. E., Farewell V. T. *Using and Understanding Medical Statistics*// Basel: Karger, 3rd edition, 1996.
- [13] Pocock S. J. *Clinical Trials. A Practical Approach*// New York: John Wiley and Sons, 1984.
- [14] Sachs L. *Applied Statistics*//New York: Springer-Verlag, 1984.
- [15] Zar J. H. *Biostatistical Analysis*// New Jersey: Prentice-Hall, Second Edition, 1984.

¹Для углубленного понимания предмета

Составитель курса Яровая Е. Б., д.ф.-м.н., профессор кафедры теории вероятностей МГУ имени М. В. Ломоносова, сочетает исследовательскую работу в области стохастических процессов, в частности, в теории ветвящихся случайных блужданий в неоднородных и случайных средах с применением вероятностно-статистических методов в биологии, медицине и генетике. Прикладные работы Яровой Е. Б., выполненные в НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова, касаются, в частности, исследования обмена липопротеидов плазмы крови и оценки эффективности воздействия длительной иммуносорбционной терапии на их метаболические параметры, анализа выживаемости пациентов с различными формами хронической сердечной недостаточности на фоне различных схем медикаментозной терапии. В НМИЦ “Терапии и профилактической медицины” заведует лабораторией биостатистики. Принимала участие в следующих темах: “Метаболический синдром. Поиск биохимических маркеров для ранней диагностики”, “Факторы, регулирующие обратный транспорт холестерина, у российских мужчин с высоким уровнем холестерина липопротеидов высокой плотности в плазме крови” (грант ИНТАС), проводила статистическую обработку данных скрининговых исследований. Результаты опубликованы в рецензируемых зарубежных и отечественных журналах, доложены на общероссийских (в том числе, на конференциях Московского общества гемафереза, конференциях по диагностике и лечению артериальной гипертензии) и международных конгрессах и конференциях, среди которых — симпозиумы и конгрессы, организованные Международным (IAS) и Европейским (EAS) обществами по атеросклерозу. С 2003 г. Яровая Е.Б. ведет научное сотрудничество с факультетом фундаментальной медицины (ФФМ) МГУ имени М. В. Ломоносова в области выявления генетических маркеров ряда социально значимых заболеваний. В рамках сотрудничества был разработан электоральный курс “Биостатистический анализ данных”. С 2012 г. курс “Основы теории вероятностей и математической статистики”, разработанный Е.Б. Яровой, включен в обязательную программу для студентов первого курса ФФМ. С 2022 г. курс носит название “Медицинская информатика, медицинская и биологическая статистика” и расширен до 22 лекций. Яровая Е.Б. является членом EAS (European Atherosclerosis Society), Society for Mathematical Biology (SMB), the Bernoulli Society for Mathematical Statistics and Probability и выборным членом общества the International Statistical Institute (ISI). Автор более 260 печатных работ.