

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФГБОУ ВО «МАРИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
РОССИЙСКИЙ ФОНД ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ПРОБЛЕМЫ ПОПУЛЯЦИОННОЙ БИОЛОГИИ

МАТЕРИАЛЫ

XII Всероссийского популяционного семинара
памяти Николая Васильевича Глотова (1939–2016)

11–14 АПРЕЛЯ 2017 г.

Йошкар-Ола
2017

ББК Е0я431
УДК 574.3
П 781

Редакционная коллегия:

О. Л. Воскресенская, Д. Б. Гелашвили, Ю. Г. Суетина

*Мероприятие проведено при финансовой поддержке
Российского фонда фундаментальных исследований, Проект № 17-04-20070 г.*

П 781 **Проблемы популяционной биологии:** материалы XII Всероссийского популяционного семинара памяти Николая Васильевича Глотова (1939–2016), Йошкар-Ола, 11–14 апреля 2017 г. – Йошкар-Ола: ООО ИПФ «СТРИНГ», 2017. – 284 с.

ISBN 978-5-906949-03-5

Сборник материалов включает доклады, представленные на XII Всероссийском популяционном семинаре, посвященном памяти известного российского генетика, популяционного биолога, специалиста в области биометрии, доктора биологических наук, профессора Николая Васильевича Глотова (1939–2016).

Материалы докладов охватывают широкий круг проблем популяционной биологии: теоретические и методологические аспекты изучения популяций, структурно-динамические исследования природных и модельных популяций растений, грибов, животных и человека, включая молекулярно-генетические исследования, математические модели и статистические методы в популяционных исследованиях.

Сборник представляет интерес для биологов, медиков, экологов, сотрудников заповедников и национальных парков, преподавателей биологических дисциплин, аспирантов и студентов.

**ББК Е0я431
УДК 574.3**

ISBN 978-5-906949-03-5

© ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», 2017

**ГАРМОНИЗАЦИЯ СТАТИСТИЧЕСКИХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ И ПРЕДСКАЗАНИЙ
В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ – 35 ЛЕТ ПОСЛЕ ВЫХОДА КНИГИ «БИОМЕТРИЯ» –
ГЛОТОВ Н. В., ЖИВОТОВСКИЙ Л. А., ХОВАНОВ Н. В., ХРОМОВ-БОРИСОВ Н. Н., 1982.
Л.: ИЗД-ВО ЛГУ**

Хромов-Борисов Н. Н.

Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена,
195427, г. Санкт-Петербург, ул. акад. Байкова 8,
Nikita.KhromovBorisov@gmail.com

35 лет назад в 1982 году четверо друзей написали и издали вузовский учебник «Биометрия». Среди других известных работ Николая Васильевича Глотова эта книга, несмотря на ее малый тираж, стоит на первом месте по числу цитирований.

За это время биостатистика существенно преобразилась.

Синдром статистической снисходительности и доверчивости. Принятое в подавляющем большинстве публикаций значение $\alpha = 0,05$ в качестве критического уровня значимости является проявлением синдрома статистической снисходительности и доверчивости. Еще в 50-е годы прошедшего столетия А. Н. Колмогоров призывал рассматривать это значение малопригодным для серьезных статистических выводов и рекомендовал ориентироваться на значение $\alpha = 0,001$. Сейчас это становится общепринятым. Обоснование этой рекомендации наглядно представлено в табл. 1.

Таблица 1

Калибровка значений p

Наблюдаемое p -значение, P_{obs}	Верхняя граница 95 %-го предсказательного интервала (ПИ) для p	Нижняя граница для вероят- ности нулевой гипотезы $P(H_0/D)$	Верхняя граница для веро- ятности воспроизведения P_{srep}
0,05	0,79	0,41	0,50
0,01	0,58	0,13	0,67
0,001	0,30	0,019	0,83
10^{-4}	0,13	0,0025	0,91
10^{-5}	0,050	$3,1 \cdot 10^{-4}$	0,96
10^{-6}	0,017	$3,8 \cdot 10^{-5}$	0,98

Примечание: D – данные. Жирным шрифтом выделены значения, которые можно считать более или менее убедительными и воспроизводимыми свидетельствами против нулевой гипотезы H_0 . Использованы программы: Statistical Intervals for P-value Evidence and Power (version 2.0) – <http://www.nature.com/nmeth/journal/v13/n2/extref/nmeth.3741-S2.xls>
LePrep – Probabilities of replication – <http://lmrs.univ-rouen.fr/Persopage/Lecoutre/PAC.htm>

Можно видеть, что наблюдаемое значение P_{obs} близкое к 0,05 не является сильным свидетельством против нулевой гипотезы H_0 . Сильными свидетельствами против H_0 следует признавать значения $P_{\text{obs}} < 0,001$. В публикациях надо представлять точные значения P_{obs} без соотнесения их с какими-либо пороговыми (критическими) значениями (типа $P_{\text{obs}} < 0,05$). Легко понять, что при повторении эксперимента новые данные будут отличаться от полученных ранее. Соответственно, и значения p тоже будут варьировать, а это означает, что каждое из них является реализацией случайной переменной \tilde{P} . Известно, что при справедливости нулевой гипотезы переменная \tilde{P} распределена равномерно на отрезке от 0 до 1. Это в свою очередь означает, что в одиночном эксперименте даже при справедливости нулевой гипотезы переменная \tilde{P} случайно может принимать любое значение на этом отрезке, как очень малое (близкое к нулю), так и очень большое (близкое к 1). Отсюда с неизбежностью следует, что любой эксперимент должен быть повторен многократно. Только при таком очевидном условии научные выводы могут быть надежными и убедительными.

Повторение – мать познания. В статистических руководствах и в научных публикациях до сих пор преобладает «культ изолированного одиночного исследования». Нередко считается, что если получен «статистически значимый» результат, то это исключает необходимость повторить исследование. Повторность часто рассматривается как нечто суетное и никчемное. По этой причине плохая воспроизводимость результатов становится системной проблемой современной науки. В разных областях биологии и медицины доля невоспроизводимых результатов, опубликованных даже в ведущих рецензируемых журналах колеблется в пределах от 50 до 90 %. В настоящее время эта проблема осознана мировым научным сообществом и предпринимаются беспрецедентные усилия по исправлению ситуации. Повторение экспериментов и наблюдений и изучение их воспроизводимости составляют сущность науки, и идея предсказания является центральной в экспериментальных исследованиях. Эксперимент, не имеющий предсказательной силы, нельзя назвать научным. «Ученый должен всегда задумываться о том, что произойдет, если он или другой ученый повторят его эксперимент» [Guttman, 1977]. «Ученые разработали метод определения надежности (валидности) своих результатов. Они научились задавать вопрос: воспроизводимы ли они?» [Scherf, 1983]. Воспроизводимость является Золотым стандартом науки. В идеале, результаты исследования заслуживают внимания, опубликования и цитирования, только после того как независимые исследователи повторят их, используя описанные авторами материалы и методы.

Статистическая значимость и размер эффекта. Наблюдаемый в эксперименте эффект (различие, связь, корреляция, риск, польза, ассоциация и т. п.) может быть статистически значимым, но его практическая (например, клиническая) ценность может оказаться ничтожной. «Статистически значимый» не означает «значительный», «практически важный», «ценный». Эффекты могут быть реальными, неслучайными, но практически пренебрежимо малыми. Вопрос о практической ценности (важности) наблюдаемого Размера Эффекта является ключевым при интерпретации результатов биомедицинских исследований, таких как диагностические исследования, клинические испытания и т. п. Размер эффекта можно выражать в реальных единицах, а можно сделать его безмянным. безразмерным – Стандартизированным. Важно различать размер и направление эффектов и их статическую значимость и, соответственно, различать два вопроса: Какова вероятность того, что при повторении опыта наблюдаемый эффект будет иметь то же направление? Например, какова вероятность того, что разность средних в двух независимых выборках при повторении будет иметь тот же знак? Если наблюдаемый эффект статистически значим, то какова вероятность того, что при повторении результат также будет статистически значимым (хотя бы на том же уровне значимости)?

Статистические предсказания. Предсказательные вероятности являются неизбежной и неотъемлемой частью статистического мышления, и настало время применять и воспринимать их серьезно. Исследователь почти всегда принужден решать, повторять ли ему эксперимент или нет. Исследователь не может не задумываться над такими вопросами, как: Можно ли предсказать, что произойдет, если будут получены новые дополнительные данные? Можно ли предсказать, каким будет статистический вывод относительно этих будущих наблюдений, изменится ли он или нет? Можно ли предсказать, каким будет статистический вывод относительно объединенных данных? или: Можно ли предсказать, что произойдет, если повторить данный эксперимент? В идеале статистическая процедура должна быть «объективной» в том смысле, что разные исследователи, если они используют одни и те же модели и сталкиваются с одними и теми же данными, будут приходиться к одним и тем же выводам.

Первую помощь в принятии того или иного решения могут оказать вероятности воспроизведения P_{rep} and P_{step} . Однако в настоящее время существуют более изощренные предсказательные процедуры, которые позволяют принимать более тонкие решения, такие как: продолжить эксперимент в надежде получить более убедительные результаты, увеличить или уменьшить число наблюдений в будущем эксперименте, прервать эксперимент из-за его бесперспективности и т. п. К настоящему времени, кроме известных процедур статистического оценивания и доказательств, появилась возможность осуществ-

влять вероятностно-статистические предсказания. Разработаны эффективные процедуры и алгоритмы и созданы программы для вычисления предсказательных вероятностей и предсказательных интервалов.

Статистика – способ мышления. Существуют две основные идеологии статистических рассуждений: Частотническая (Фреквентистская) и Бейзовская (Бейзианская). В частотнической идеологии выделяются две основные идеологии: Фишера и Неймана-Пирсона. Пользователи их редко различают, и отсюда проистекают серьезные недоразумения. Бейзовский и частотнический (ортодоксальный, классический, традиционный) подходы носят взаимодополнительный (комплементарный) характер и совместно обеспечивают значительно лучшее понимание статистических проблем, чем каждый из них в отдельности (Lindley). Правильная оценка положения дел в статистической науке может быть получена только в результате сопоставления классического и бейзовского подходов к разнообразным статистическим проблемам, выяснения того, что делает каждый из подходов и насколько хорошо он это делает (Anscombe).

Таблица 2

Образец описания использованных в публикации статистических программ

Программа	Версия и/или дата	Использованные процедуры и методы	URL	Ссылка
PAST	3.13 08.2016	Критерии нормальности, дисперсионный анализ, точечные и интервальные оценки параметров, множественные сравнения и критерии значимости с использованием непараметрических методов на основе бутстрепа и Монте-Карло.	http://folk.uio.no/ohammer/past/	Hammer et al., 2001
JASP	0.8.0.0 17.08.2016	Бейзовский <i>t</i> -критерий, точечная оценка стандартизированного размера эффекта по Коуэну d_c , множественные сравнения <i>post hoc</i> .	https://jasp-stats.org/	Love et al., 2015
Bayes Factor Calculators	06.2010	Бейзовы факторы <i>BF</i> для двухвыборочного <i>t</i> -критерия.	http://pcl.missouri.edu/bayesfactor	Rouder et al., 2009
G*Power	3.1.9.2 28.03.2014	Оценка достигнутой мощности критерия и необходимых объемов выборок.	http://www.gpower.hhu.de/	Faul et al., 2007
LePrep	2.1.0 01.04.2011	Вероятности воспроизведения и доверительные (ДИ) и предсказательные интервалы для размеров эффекта и значений P (P_{val}).	http://lmrs.univ-rouen.fr/Persopage/Lecoutre/PAC.htm	

Все перечисленные программы являются свободно доступными.