

Адекватная оценка частоты осложнений в контактной коррекции зрения*

Мирсаяфов Д. С., заведующий клиникой «Доктор Линз», г. Москва

Единственное серьезное осложнение как при обычной контактной коррекции, так и при ортокератологии, которое чревато значительным и стойким снижением максимальной корригированной остроты зрения, – это инфекционный кератит, в первую очередь микробный (бактериальный, амебный, грибковый).

В нашей практике общения с коллегами нам нередко приходится встречаться с различными мнениями о встречаемости микробных кератитов при ортокератологии. Нередко эти мнения звучат так: «У вас много кератитов» или «При ортокератологии много кератитов». При вопросе «Много – это сколько и по сравнению с чем?» ответ может звучать, например, так: «Шесть кератитов за последний год» или «Даже один – это уже много», и т. п. Подобная логика даже приводит к появлению, например, таких практических рекомендаций: «Ваша система ухода за линзами хуже нашей, потому что у вас больше кератитов. У нас всего 2 случая за 5 лет, а у вас каждый год по 5–6. Вам нужно изменить систему ухода». Или: при ортокератологии много кератитов, поэтому этот метод нужно запретить.

Однако подобного рода мнения не могут быть основанием для выводов и рекомендаций, потому что они не отвечают на вопрос: «Какова же частота микробного кератита при ортокератологии?» А без ответа на этот вопрос невозможно оценить, каков риск появления этого осложнения. Это касается не только кератитов, но и любого заболевания, осложнения или состояния в медицине. Чтобы корректно оценить частоту, нужно понимать ряд базовых понятий медицинской статистики и уметь ими пользоваться. Каковы же эти понятия?

1. Совокупность. Это множество объектов, объединенных по какому-либо признаку для статистического изучения. Для наших целей объектами являются люди (рис. 1). Генеральная совокупность представляет собой все объекты, выбранные для изучения (например, население Москвы). Выборочная совокупность, или выборка, – это часть всех объектов, выбранных для изучения (например, пациенты некой московской больницы).

2. Частота. В современной терминологии частота – это отношение числа объектов с данным значением признака к объему совокупности (чис-

К сожалению, специалисты, практикующие контактную коррекцию, не всегда владеют методами медицинской статистики в достаточном объеме. Это ведет к ошибкам в оценке частоты осложнений, встречающихся в практике контактной коррекции, что, в свою очередь, может приводить к неверным выводам.

В статье рассмотрены статистически корректное выражение частоты осложнений, статистически обоснованная оценка достоверности отличий этого параметра между различными выборками, а также приведены конкретные примеры расчетов. Адекватное применение методов медицинской статистики позволяет правильно оценивать частоту осложнений при контактной коррекции зрения и использовать данный параметр при разработке практических рекомендаций как для специалистов, так и для пациентов.

Ключевые слова: медицинская статистика, контактная коррекция, ортокератология, микробный кератит, встречаемость, аннуализация.

Mirsayafov D. S. ADEQUATE ASSESSMENT OF MORBIDITY IN CONTACT LENS CORRECTION

Unfortunately, contact lens practitioners do not always know the methods of medical statistics in sufficient volumes. This leads to errors in the assessment of morbidity encountered in contact lens practice. In turn it can lead to erroneous conclusions.

The article presents a statistically valid expression of frequency of complications, a statistically valid reliability of estimate of significant differences in this parameter between different samples. The specific examples of calculations are also given.

Adequate use of medical statistics methods allows to properly evaluate the frequency of contact lens induced complications, and to use it for development of practical recommendations for professionals and patients.

Key words: medical statistics, contact lens correction, orthokeratology, microbial keratitis, incidence, annualization.

лу наблюдений); обычно выражается в долях единицы или в процентах. Например, у нас было 10 пациентов, из них 2 в возрасте 30 лет. 30-летние пациенты, таким образом, встречаются с частотой 2 на 10: 0,2, или 20% (рис. 2). Частота обязательно предполагает два исходных параметра: число объектов с данным значением признака (30 лет)

* Статья впервые была опубликована в журнале «Оправы и линзы» (№ 5 за 2015 год, с. 2–5). Повторно печатается с согласия автора и издателей.

и общий объем совокупности (сколько всего пациентов). Иными словами, для оценки частоты необходимо знать не только число объектов с данным значением признака (2), но и объем совокупности (10).

3. Биномиальное распределение. Это распределение вероятностей появления какого-либо события при определенном количестве независимых испытаний. Варианта здесь только два: или событие есть, или его нет. Классические примеры в статистике – подбрасывание монеты или метание игральной кости. В данном случае параметр, который мы оцениваем, может принимать только два значения: «есть» и «нет». Именно так обстоят дела с микробным кератитом: либо он есть, либо его нет. Кератит (или другое заболевание) в данном случае является событием. Что же является испытанием? Испытанием в медицине принято считать человеко-год, или пациенто-год, т. е. наблюдение одного пациента в течение одного года, или, например, двух пациентов в течение полугода. Человеко-год, или пациенто-год, – это аннуализированная единица измерения, представляющая одного человека, который подвергается риску развития определенного заболевания в течение одного года. Здесь мы переходим к аннуализации.

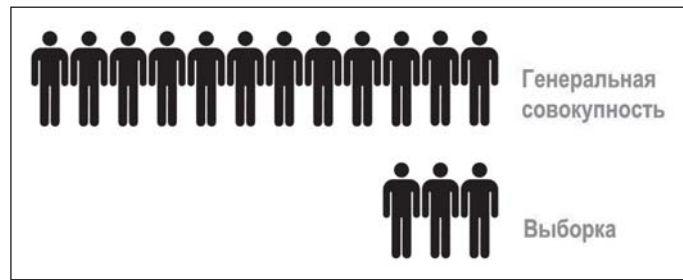


Рис. 1. Совокупность и выборка



Рис. 2. Частота

4. Аннуализация. Это статистический метод, с помощью которого данные за период, не равный году, переводятся в годовое исчисление, т. е. пересчитываются на период 12 месяцев.

Линейный рост количества пациентов и аннуализация

	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4	№ 5	№ 6	№ 7	№ 8	№ 9	№ 10	№ 11	№ 12
Январь	1/2											
Февраль	1	1/2										
Март	1	1	1/2									
Апрель	1	1	1	1/2								
Май	1	1	1	1	1/2							
Июнь	1	1	1	1	1	1/2						
Июль	1	1	1	1	1	1	1/2					
Август	1	1	1	1	1	1	1	1/2				
Сентябрь	1	1	1	1	1	1	1	1	1/2			
Октябрь	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1/2		
Ноябрь	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1/2	
Декабрь	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1/2

72 месяца = 6 человеко-лет

12 пациентов x 12 месяцев : 2 = 72 месяца = 6 человеко-лет

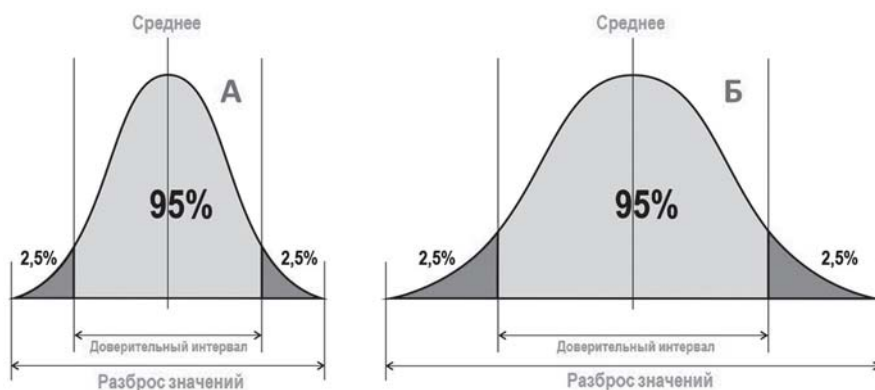


Рис. 3. Доверительный интервал

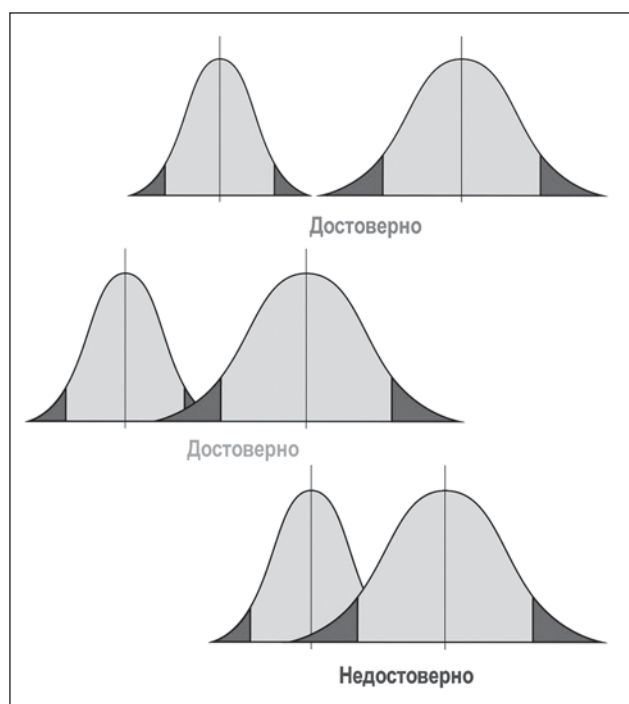


Рис. 4. Статистическая достоверность отличий между частотами

В таблице приведено 12 пациентов, каждого из которых начали наблюдать 15-го числа каждого месяца. Таким образом, к концу года первый пациент носил линзы 11 половиной месяцев, а двенадцатый – 2 недели. Если суммировать время ношения всех пациентов, получается 72 месяца, или 6 человеко-лет. Этот же результат получится, если мы просто умножим количество пациентов на количество месяцев и разделим это произведение на 2.

Именно такая формула применяется при линейном росте количества пациентов «с нуля». Она немного менее точна, чем реальный подсчет сроков наблюдения у каждого пациента. Но разница невелика, и ей можно пренебречь, если количество пациентов измеряется сотнями или тысячами. Вот пример такого расчета: в клинике А, которая ра-

ботает 10 лет, к концу этого периода наблюдается 1000 пациентов; это дает $1000 * 10 = 5000$ человеко-лет.

Для чего нужна аннуализация? Для того, чтобы можно было корректно определить частоту (как было сказано выше, принимая в расчет не только абсолютное количество событий, но и объем совокупности), а также сравнивать результаты исследований, выполненных в течение разных

периодов времени и с разным количеством испытуемых.

5. Статистическая достоверность отличий между частотами. Статистическая достоверность всегда используется при сравнении различных совокупностей по каким-либо признакам. Этот параметр показывает, насколько высока вероятность того, что отличие между выборками является закономерным, а не случайным. При определении статистической достоверности используется так называемая «нулевая гипотеза», которая предполагает, что отличие по данному признаку между выборками отсутствует и что выборки принадлежат к одной и той же совокупности.

С помощью того или иного статистического метода определяется вероятность, с которой можно отклонить нулевую гипотезу, т. е. доказать, что отличие не случайно. В медицине пороговым значением такой вероятности принято считать 95% (0,95). Это значение называется доверительным интервалом и считается одним из ключевых понятий при оценке статистической достоверности (рис. 3).

Другими словами, остается не более 5% (0,05) вероятности, что отличие случайно и нулевая гипотеза справедлива. Чем меньше эта вероятность, тем более достоверным является отличие между сравниваемыми совокупностями по данному признаку.

Для вычисления вероятности справедливости нулевой гипотезы используется достаточно разнообразный и сложный математический аппарат, и далеко не все используемые методы расчетов применимы в какой-то конкретной ситуации. Здесь мы продемонстрируем лишь принцип, лежащий в основе определения статистической достоверности. Этот принцип в наглядной форме изображен на рисунке 4.

Итак, в нашем контексте мы хотим **корректно оценить частоту микробного кератита в некоей выборке**. Поскольку мы имеем дело с биномиаль-

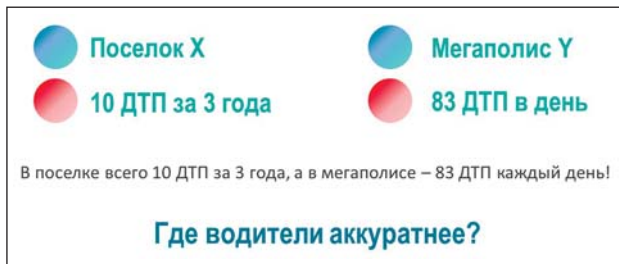


Рис. 5. Частота кератитов в клинике А



Рис. 6. Количество ДТП



Рис. 7. Аннуализированная частота ДТП (реальное статистическое основание для сравнения)



Рис. 8. Аннуализированная частота кератитов в клиниках А и Б

ным распределением, нам нужно знать 1) количество испытаний и 2) количество событий. Для этого 1) нужно знать, сколько человеко-лет в нашей выборке (не пациентов, а именно человеко-лет!) и 2) сколько случаев микробного кератита было за период наблюдения. Если взять приведенный выше пример с клиникой А и предположить, что за 10 лет у нас было 5 кератитов, мы получим 10 случаев на 10000 пациентов в год (рис. 5).

Теперь нам нужно разобраться, как корректно сравнивать частоты в различных выборках. Для наглядности отвлечемся от кератитов и возьмем пример из совершенно другой области.

Предположим, что есть некий поселок X, в котором произошло 10 ДТП за 3 последних года. Неподалеку есть мегаполис Y, в котором происходит 83 ДТП в день. Представляете: в мегаполисе – 83 аварии **в день**, а в поселке – 10 за **3 года**! Насколько спокойнее ситуация в поселке и насколько высокая аварийность в мегаполисе (рис. 6)! Но так ли это? Как ГИБДД может оценить, где водят аккуратнее: в поселке или в мегаполисе?

Для корректного сравнения мы должны правильно оценить частоту ДТП в обоих населенных пунктах, а потом ее аннуализировать, т. е. пересчитать на период 1 год. Для начала нам нужно знать, сколько где автомобилей. По данным ГИБДД, в поселке 30 автомобилей, а в мегаполисе 3000 000. Итак, в поселке 10 событий на совокупность из 30 автомобилей – 0,33 на один автомобиль за 3 года. В мегаполисе 83 события на

3000000 автомобилей – 0,000028 на один автомобиль за один день. Чтобы аннуализировать эти частоты, нам нужно первую разделить на 3, а вторую умножить на 365. В итоге мы имеем 0,11 и 0,01 (рис. 7).

Другой способ получить те же цифры – сразу определить размер совокупностей в поселке и мегаполисе в количестве автомобиле-лет, а потом разделить на эти цифры соответствующие количества ДТП. В поселке 30 автомобилей ездило 3 года и наездило 90 автомобиле-лет; за это время там случилось 10 ДТП. В мегаполисе 3000 000 автомобилей ездило 1 день и наездило 8219 автомобиле-лет; за это время там случилось 83 ДТП.

Если бы в поселке аварии случались с такой же частотой, как в мегаполисе, там за 3 года их было бы не 10, а всего одна. А вот если бы в мегаполисе аварии случались с такой же частотой, как в поселке, то там их в день было бы не 83, а 913. Вывод очевиден: в мегаполисе водят в 11 раз аккуратнее, чем в поселке. Теперь применим эту сугубо научную методологию к нашим кератитам.

Итак, в уже упомянутой клинике А есть данные о 1000 пациентов, накопленные в течение 10 лет, и за это время в этой совокупности случилось 5 кератитов. Всего 5 за 10 лет, отлично!

В клинике Б есть данные о 21000 пациентов, накопленные за 12 лет, и за это время в этой совокупности случилось 50 кератитов. 50 кератитов! Это очень много. В клинике Б в 10 раз больше кератитов!

Клиника А	Клиника Б
● 1 000 пациентов	● 21 000 пациентов
● 10 лет	● 12 лет
● 10 кератитов на 10 000 пациентов в год	● 4 кератита на 10 000 пациентов в год
В 2,5 раза больше	В 2,5 раза меньше

Рис. 9. Правильное сопоставление частоты осложнений в обеих клиниках

Но, как и в случае с автомобилями, не будем топиться. Для начала корректно определим объем этих двух совокупностей. В клинике А объем совокупности составляет 5000 человеко-лет, а в клинике Б – 126000 человеко-лет. А теперь разделим количество кератитов на объемы совокупностей: в клинике А – $5/5000 = 0,001$; в клинике Б – $50/126000 = 0,0004$ (рис. 8). В итоге картина получается обратная: в клинике А, где всего 5 кератитов, ситуация не лучше, а в 2,5 раза хуже, чем в клинике Б, где целых 50 кератитов (рис. 9).

Можно также оценить достоверность отличий в использованных нами примерах. В обоих следует использовать интегральную функцию биномиального распределения, которая удовлетворяет необходимым критериям. Самый простой способ, которым можно это сделать – с помощью распространенного офисного приложения Excel, в котором есть эта функция (рис. 10).

«Число успехов» – это число событий X (ДТП или кератитов) в той совокупности, в которой частота меньше; «число испытаний» – это число автомобиле-лет или человеко-лет в той же совокупности; «вероятность успеха» – это частота событий в другой совокупности, где она больше; интегральная функция позволяет выбрать вариант значения функции – весовой (*ложь*) или интегральный (*истина*). Весовой позволяет вычислить вероятность появления точного числа событий X, которое мы указали в поле «число успехов», интегральный – вероятность появления не более чем X событий. Мы используем интегральную функцию, поэтому нужно указать 1.

Интегральная функция биномиального распределения позволяет вычислить, какова вероятность того, что при заданном значении частоты (в той совокупности, где она больше) и данном количестве испытаний (в той совокупности, где она меньше) количество событий не превысит того, которое случилось в реальности (в той совокупности, где она меньше). Иными словами можно сформулировать это так: если бы в совокупности N была бы такая же частота данного события, как в совокупности M, то какова вероятность, что в совокупности N случилось бы X событий или меньше?

Посмотрим, как этот расчет реализуется в наших примерах.

В поселке X аннуализированная частота ДТП составляет 0,11. Какова вероятность того, что при такой частоте в мегаполисе Y в день будет не более 83 аварий? Эта вероятность P равна $7,3 \cdot 10^{-292}$ (рис. 11), что астрономически мало! Практически невероятно, что при аннуализированной частоте ДТП 0,11 в мегаполисе Y произойдет 83 аварии в день или меньше. С помощью функции биномиального распределения можно также вычислить, сколько ДТП в день должно происходить в

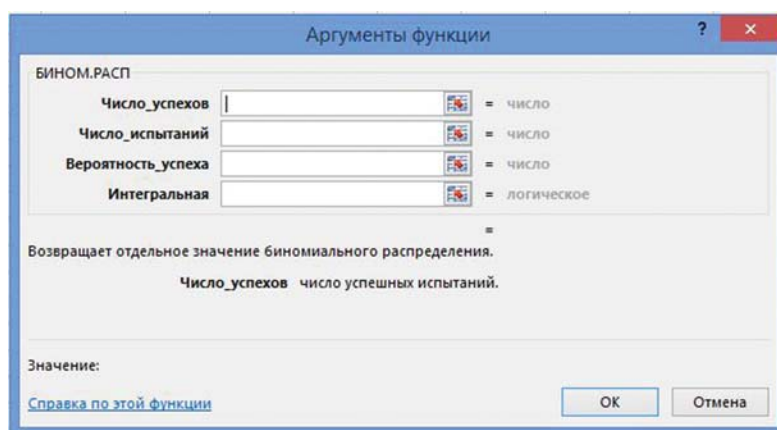


Рис. 10. Функция биномиального распределения MS Excel

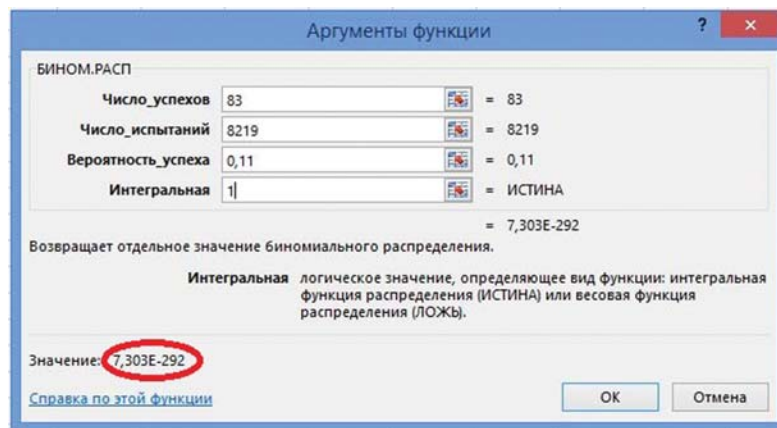


Рис. 11. Достоверность различий аннуализированных частот ДТП

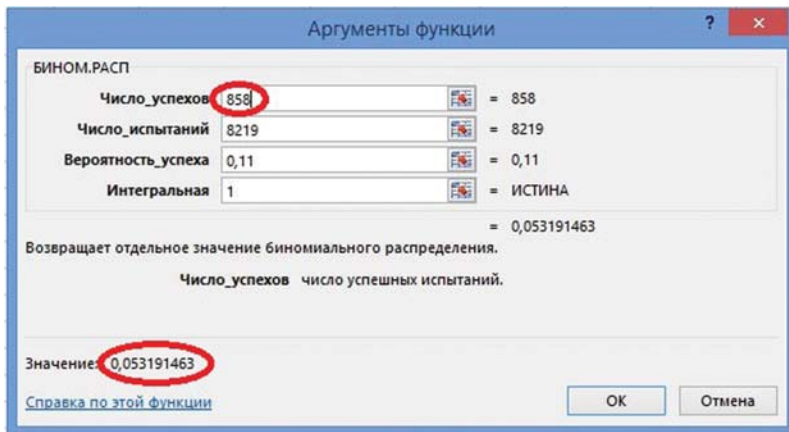


Рис. 12. Исчезновение статистической достоверности

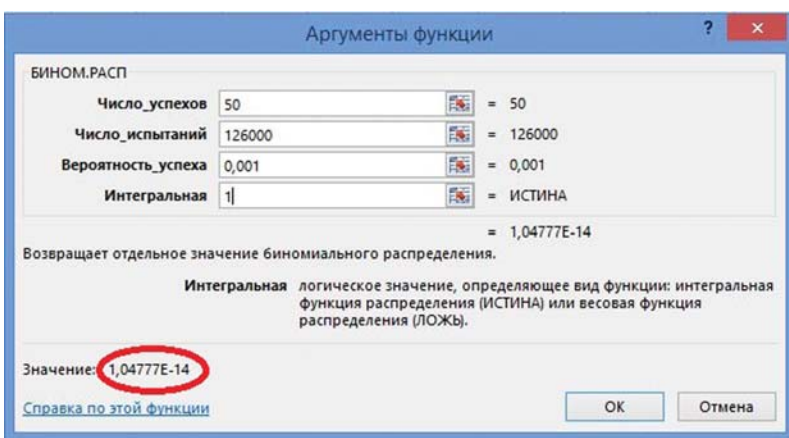


Рис. 13. Достоверность различий аннуализированных частот кератитов

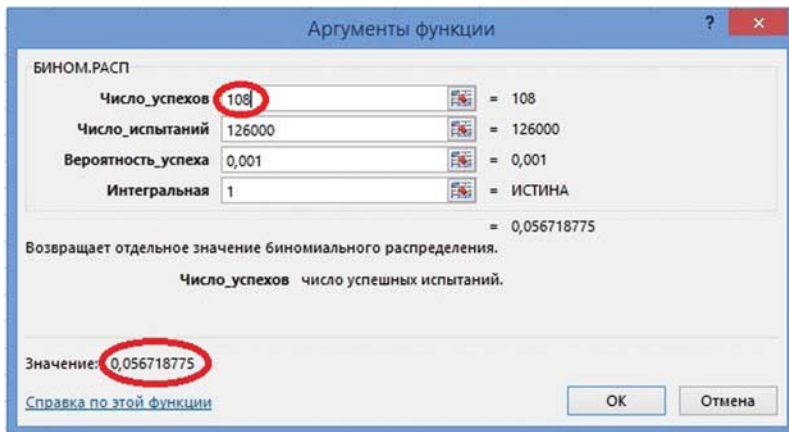


Рис. 14. Исчезновение статистической достоверности для клиники Б

мегаполисе Y, чтобы статистическая достоверность различий исчезла (вероятность P стала бы больше, чем 0,05). Для этого нужно, чтобы в мегаполисе происходило не менее 858 ДТП в день (рис. 12). Итак, различия в частоте ДТП между поселком X и мегаполисом Y статистически высоко достоверны.

В клинике А аннуализированная частота кератитов составляет 0,001. Какова вероятность того, что при такой частоте в клинике Б на 126000 человеко-лет придется не более 50 кera-

титов? Эта вероятность P равна $1,05 \cdot 10^{-14}$, что также очень мало (рис. 13). То есть практически невероятно, что при аннуализированной частоте кератитов 0,001 в клинике Б на 126000 человеко-лет придется 50 кератитов или меньше. С помощью функции биномиального распределения можно также вычислить, сколько кератитов должно было бы произойти в клинике Б, чтобы статистическая достоверность исчезла (вероятность P стала бы больше, чем 0,05). Для этого нужно, чтобы в клинике Б было не менее 108 случаев кератита (рис. 14). Итак, различия в частоте кератитов между клиниками А и Б статистически высоко достоверны.

Выводы

Оценивать встречаемость какой-либо патологии только по количеству случаев этой патологии совершенно некорректно. Чтобы корректно оценить встречаемость, нужно знать не только количество случаев патологии, но и объем совокупности, в которой эта патология наблюдалась.

Чтобы корректно оценить объем совокупности, нужно произвести аннуализацию, т. е. высчитать количество человеко-лет в этой совокупности. Тогда мы одновременно учтем и количество пациентов, и время наблюдения.

Чтобы корректно сравнить встречаемость патологии в двух и более совокупностях, нужно сначала аннуализировать каждую из этих совокупностей, а потом сравнить аннуализированные частоты. Только после этого можно давать такие определения, как «много», «мало», «всего два» или «целых восемь».

Чтобы корректно сравнить встречаемость патологии в двух и более совокупностях, нужно также определить достоверность отличий между этими совокупностями, используя адекватный математический аппарат. Недостоверные отличия не считаются статистическими значимыми; напротив, достоверные отличия могут служить основой для практических выводов.