

**Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр Институт цитологии
и генетики Сибирского отделения Российской академии наук»
(ИЦиГ СО РАН)**



УТВЕРЖДАЮ

И.о. директора ИЦиГ СО РАН
Акад. РАН А.В. Кочетов

«06» 09 2023 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

«Биостатистика и доказательная медицина»

программа подготовки научных и научно-педагогических кадров
в аспирантуре по научной специальности 3.1.18 – Внутренние болезни

Форма обучения: очная

г. Новосибирск
2023 г.

Программу дисциплины разработали:

Фамилия И. О.	Должность	Ученая степень, ученое звание
Климонтов В.В.	Зам. руководителя НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН по научной работе, зав. лабораторией эндокринологии НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН	Д.м.н., проф. РАН
Корбут А.И.	С.н.с. лаборатории эндокринологии НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН	К.м.н.

Рецензент:

Фамилия И.О.	Должность, учреждение	Ученая степень, ученое звание
Бериков В.Б.	Гл.н.с. лаборатории анализа данных федерального государственного бюджетного учреждения науки Института математики им. С.Л. Соболева Сибирского отделения Российской академии наук, профессор кафедры теоретической кибернетики механико-математического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»	Д.т.н., доцент

Руководитель программы аспирантуры по научной специальности 3.1.18 – Внутренние болезни:

Фамилия И. О.	Должность	Ученая степень, ученое звание
Климонтов В.В.	Зам. руководителя НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН по научной работе, зав. лабораторией эндокринологии НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН	Д.м.н., проф. РАН

1. Паспорт дисциплины

Рабочая программа (РП) дисциплины разработана на основании федеральных государственных требований к структуре программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре, условиям их реализации, срокам освоения этих программ с учетом различных форм обучения, образовательных технологий и особенностей отдельных категорий аспирантов, утвержденных приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 20.10.2021 г. № 951.

Дисциплина «Биостатистика и доказательная медицина» входит в образовательный компонент программы подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре, предусмотренный федеральными государственными требованиями, в качестве дисциплины, направленной на подготовку к сдаче кандидатского экзамена по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни.

Необходимость включения дисциплины в образовательную программу определяется необходимостью использования аспирантом методов статистического обработки данных при дизайне исследования и обработке его результатов в ходе проведения фундаментальных, поисковых и/или прикладных научных исследований для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук, подготовки публикаций в рецензируемых научных изданиях, заявок на патенты на изобретения, полезные модели, свидетельства о государственной регистрации программ для электронных вычислительных машин и баз данных.

Цель изучения дисциплины – получение знаний и умений по биостатистике и доказательной медицине в объеме, необходимом для решения научно-исследовательских задач в области фундаментальной и клинической медицины.

Отличительные особенности учебной дисциплины. Программа дисциплины охватывает наиболее значимые разделы, знание которых необходимо научному сотруднику, проводящему исследования в области фундаментальной и клинической медицины. Программа обучения включает проблемно-ориентированные лекции, практические занятия, самостоятельную работу.

Результаты освоения дисциплины. Выпускник аспирантуры, подготовивший и защитивший диссертацию на соискание ученой степени кандидата наук, осуществляет профессиональную деятельность, связанную с решением научно-исследовательских, научно-практических, научно-производственных, морально-этических задач в области медико-биологических, клинических, медико-социальных проблем в области медицины; участвует в качестве руководителя или члена научного (научно-педагогического) коллектива в организации и проведении фундаментальных, поисковых и прикладных научных исследований; разрабатывает методологию медицинских исследований, новые методы диагностики, лечения, профилактики болезней, новые технологии клинических, медико-биологических и медико-социальных исследований; разрабатывает нормативные и методические документы в области медицинских наук и для практического здравоохранения, учебно-методические документы для профессионального образования; осуществляет преподавание медицинских дисциплин в образовательных учреждениях; разрабатывает медико-экономические социальные и экологические критерии реализации медицинских исследований; участвует во внедрении результатов научных исследований, в экспертизе научных работ, в работе научных советов, семинаров, научно-практических конференций.

По результатам освоения дисциплины «Биостатистика и доказательная медицина» обучающийся по программе аспирантуры по научной специальности 3.1.18 – Внутренние болезни должен

знать:

Зн. 1: Методы статистического анализа данных, применяемые в биомедицинских исследованиях.

- Зн. 2: Основные понятия клинической эпидемиологии и доказательной медицины.
- Зн. 3: Научную методологию оценки диагностических тестов, факторов риска, лечения и прогноза.
- Зн. 4: Уровни доказательности и градации рекомендаций, применяемые в медицине.

уметь:

- Ум. 1: Подготовить базу данных для статистического анализа, осуществлять ввод и редактирование данных в программах по накоплению и статистической обработке данных.
- Ум. 2: Проводить анализ характера распределения данных.
- Ум. 3: Проводить описание выборок, представлять результаты в табличном и графическом виде.
- Ум. 4: Проводить оценку размера выборки при планировании исследования.
- Ум. 5: Проводить сравнение зависимых и независимых групп по качественным и количественным признакам.
- Ум. 6: Проводить статистическую оценку связей между признаками.
- Ум. 7: Проводить оценку частоты и распространенности событий, диагностических тестов, прогноза, лечения, профилактики.
- Ум. 8: Осуществлять критический анализ научных публикаций.

владеть:

- Вл. 1: Навыками работы с программами для накопления и статистической обработки данных.
- Вл. 2: Методами тестирования гипотезы о нормальном распределении.
- Вл. 3: Методами расчета размера выборки.
- Вл. 4: Методами параметрической и непараметрической статистики.
- Вл. 5: Методами корреляционного и регрессионного анализа.
- Вл. 6: Методами дискриминантного анализа и ROC-анализа.
- Вл. 7: Методами анализа частоты и распространенности событий.
- Вл. 8: Навыками критического анализа научных публикаций.

Знания, умения и навыки, овладение которых предполагается по результатам изучения дисциплины «Биостатистика и доказательная медицина» необходимы обучающемуся в аспирантуре для успешной сдачи кандидатского экзамена по специальной дисциплине в соответствии с темой диссертации на соискание ученой степени кандидата наук (3.1.18 – Внутренние болезни) и проведения научных исследований в этой области.

2. Содержание дисциплины

2.1. Учебно-тематический план и содержание дисциплины

Образовательная дисциплина «Биостатистика и доказательная медицина» состоит из двух блоков (рис. 1).

Модуль 1. Медицинская и биологическая статистика

Модуль 2. Доказательная медицина

Рис. 1. Структура образовательной дисциплины.

Учебно-тематический план дисциплины «Биостатистика и доказательная медицина» представлен в таблице:

№	Наименование разделов / тем	Всего часов	Из них:		
			лекции	практич. занятия	самост. работа
1	Медицинская и биологическая статистика	46	10	16	20
2	Доказательная медицина	26	8	8	10
	Итого	72	18	24	30

Содержание лекционного курса дисциплины

№	Часы	Раздел РП	Ссылки на цели (из п. 1.1 РП)	Содержание лекции
1	2	1	Зн. 1	Введение в анализ данных. Типы данных. Оценка дисперсии и распределения. Описательная статистика. Доверительные интервалы. Репрезентативность выборки. Определение размера выборки. Статистические ошибки 1 и 2 рода
2	2	1	Зн. 1	Статистическая гипотеза. Сравнения двух и более групп по качественному и количественному признаку. Анализ таблиц сопряженности. ANOVA. Анализ повторных измерений. Параметрическая и непараметрическая статистика
3	2	1	Зн. 1	Анализ ассоциаций и зависимостей. Корреляционный анализ. Линейный регрессионный анализ. Логистический регрессионный анализ. Дискриминантный анализ. Анализ выживаемости. ROC-анализ
4	2	1	Зн. 1	Искусственный интеллект и машинное обучение в фундаментальной и клинической медицине. Общие понятия. Виды машинного обучения, их применение для решения биомедицинских задач

5	2	1	Зн. 1	Введение в биоинформатику. Методы системной биологии и биоинформатики, их применение в биомедицинских исследованиях. Анализ «больших» данных. Искусственный интеллект
6	2	2	Зн. 1, 2	Введение в клиническую эпидемиологию и доказательную медицину. Популяции и выборки. Систематические ошибки. Достоверность и обобщаемость. Воспроизводимость
7	2	2	Зн. 1, 2	Оценка диагностических тестов. Чувствительность и специфичность. Прогностическая ценность теста. Оценка событий. Частота и распространенность. Оценка риска. Выявление факторов риска. Когортные исследования. Исследования прогноза. Кривые дожития Методы прогнозирования
8	2	2	Зн. 1, 3	Оценка лечения. Формирование выборки. Рандомизация. Слепой метод. Оценка исходов. Применение результатов клинических испытаний к конкретному больному. Объединение данных, мета-анализы
9	2	2	Зн. 2, 4	Критический анализ научных публикаций. Анализ причинно-следственных связей. Уровень доказательности. Клинические рекомендации

Всего 18 ч.

Содержание практических занятий

№	Часы	Раздел РП	Ссылки на цели	Содержание занятия
1	4	1	Зн. 1 Ум. 1–3 Вл. 1-4	Знакомство с функционалом программ для накопления, хранения и статистической обработки данных. Принципы организации данных для статистического анализа. Подготовка базы данных для статистического анализа. Ввод и редактирование данных. Анализ характера распределения данных. Тестирование гипотезы о нормальном распределении. Описание выборок: средние величины и меры дисперсии. Доверительные интервалы. Графическое представление данных в программах статистической обработки. Составление таблиц и диаграмм
2	4	1	Зн. 1 Ум. 3–5 Вл. 1, 3, 4	Выборочные и генеральные совокупности. Методы расчета размера выборки. Определение размера выборки для решения различных типов исследовательских задач. Параметрическая и непараметрическая статистика. Сравнение двух и более групп по качественному признаку. Критерий χ^2 . Сравнение двух и более групп по количественному признаку. Критерии Стьюдента, Манна – Уитни. ANOVA/MANOVA. Анализ зависимых групп. Множественные сравнения

3	4	1	Зн. 1, 3 Ум. 2, 6 Вл. 1, 2, 5	Корреляционный анализ: применимость, реализация в статистических программах, представление результатов, интерпретация. Многофакторный линейный регрессионный анализ: применимость, реализация в статистических программах, представление результатов, интерпретация. Многофакторный логистический регрессионный анализ: применимость, реализация в статистических программах, представление результатов, интерпретация
4	4	1	Зн. 1, 3 Ум. 2, 7 Вл. 1, 5, 6	ROC-анализ: применимость, реализация в статистических программах, представление результатов, интерпретация Дискриминантный анализ: применимость, реализация в статистических программах, представление результатов, интерпретация
5	4	2	Зн. 1, 2, 4 Ум. 7 Вл. 7	Анализ данных различных типов исследований: описания случаев, кросс-секционные исследования, исследования типа «случай – контроль», когортные проспективные исследования, рандомизированные клинические исследования, мета-анализы. Определение уровня доказательности. Применение статистических методов в различных типах исследований
6	4	2	Зн. 2–4 Ум. 7, 8 Вл. 7, 8	Оценка частоты и распространенности событий, диагностических тестов, прогноза, лечения, профилактики в доказательной медицине. Критический анализ научных публикаций

Всего 24 ч.

Программа самостоятельной работы аспиранта

Раздел РП	Ссылки на цели	Часы	Деятельность аспиранта	Формы контроля
1	Зн. 1 Ум. 1–6 Вл. 1-7	20	<ul style="list-style-type: none"> ➤ работает с учебной литературой и Интернет-ресурсами по темам курса; ➤ прорабатывает учебный материал по конспекту лекций; ➤ готовит базу цифровых данных для статистического анализа; ➤ проводит различные виды статистического анализа, используя программы для накопления, хранения и анализа данных; ➤ составляет таблицы и графики со статистической информацией. 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ проверка базы цифровых данных; ➤ проверка результатов различных видов статистического анализа; ➤ проверка таблиц и графиков со статистической информацией. <p>Результаты самостоятельной работы контролируются преподавателем и учитываются при аттестации аспиранта (экзамен по специальности).</p>

2	Зн. 1–4 Ум. 1–8 Вл. 1–8	10	<ul style="list-style-type: none"> ➤ работает с учебной литературой и Интернет-ресурсами по темам курса; ➤ прорабатывает учебный материал по конспекту лекций; ➤ отбирает научные публикации с различными типами исследований; ➤ проводит критическую оценку научных публикаций (в том числе оценку дизайна, достоверности и воспроизводимости результатов) 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ проверка результатов анализа научных публикаций <p>Результаты самостоятельной работы контролируются преподавателем и учитываются при аттестации аспиранта (экзамен по специальности).</p>
---	-------------------------------	----	---	---

Всего 30 ч.

3. Учебно-методическое, материально-техническое и информационное обеспечение дисциплины

3.1. Оценка качества освоения дисциплины, контроль результатов обучения. Перечень контрольно-диагностических материалов.

Текущий контроль проводится путем оценки работы аспиранта на практических занятиях и оценки результатов самостоятельной работы.

Итоговый контроль – проводится в форме кандидатского экзамена в форме собеседования (ответ на вопросы билета).

Описание критериев и шкал оценивания индикаторов достижения результатов обучения по дисциплине:

Шкала оценивания	Критерии оценивания результатов обучения
<i>Отлично</i>	<p><u>Кандидатский экзамен:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - показано глубокое и полное знание и понимание всего объема программного материала; - продемонстрировано полное понимание сущности рассматриваемых понятий, явлений и закономерностей, теорий, взаимосвязей; - составлен полный и правильный ответ на вопросы билета на основе изученного материала; - выделены главные положения, ответ самостоятельно подтвержден конкретными примерами, фактами; - показан навык самостоятельно и аргументировано делать анализ, обобщать, выводы. - при ответе на вопросы билета учебный материал изложен последовательно, четко, связно, обоснованно и безошибочно, ответ дан в логической последовательности с использованием принятой терминологии; сделаны собственные выводы; - сформулированы правильные и обстоятельные ответы на дополнительные вопросы.

Шкала оценивания	Критерии оценивания результатов обучения
<i>Хорошо</i>	<p><u>Кандидатский экзамен:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - показаны знания всего изученного программного материала; - дан полный и правильный ответ на основе изученных теорий; - допущены незначительные ошибки и недочеты при определении понятий, неточности при использовании научных терминов или в выводах и обобщениях; - материал изложен в определенной логической последовательности, при этом допущена одна негрубая ошибка или не более двух недочетов, которые исправлены самостоятельно при требовании или при небольшой помощи преподавателя; - показано общее усвоения учебного материала; - показана способность подтвердить ответ конкретными примерами; - даны правильные ответы на дополнительные вопросы.
<i>Удовлетворительно</i>	<p><u>Кандидатский экзамен:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - показано неполное усвоение основного содержания учебного материала в усвоении материала; - ответ на вопросы билета изложен фрагментарно, не всегда последовательно; - показана недостаточная сформированность отдельных знаний и умений, слабая аргументация выводов и обобщений, наличие ошибок; - допущены ошибки и неточности в использовании научной терминологии, дано недостаточно четкое определения понятий; - даны неполные ответы на дополнительные вопросы.
<i>Неудовлетворительно</i>	<p><u>Кандидатский экзамен:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - показано отсутствие усвоения и невозможность раскрытия основного содержания материала, невозможность осуществления выводов и обобщений; - показано отсутствие знаний и понимания значительной или основной части программного материала в пределах поставленных вопросов или слабо сформированные и неполные знания, отсутствие умений применять их к решению конкретных вопросов; - допущено более двух грубых ошибок при ответе на один и более вопрос билета, которые не исправлены при помощи преподавателя.

Вопросы для кандидатского экзамена по специальной дисциплине по научной специальности 3.1.18 – Внутренние болезни
(вопросы по биostatистике и доказательной медицине)

1. Оценка размера выборки при планировании исследования. Мощность исследования. Статистические ошибки I и II типа.
2. Анализ дисперсии. Виды распределения. Свойства и признаки нормального распределения. Статистические критерии, используемые для проверки гипотезы о

- нормальности распределения.
3. Описательная статистика: среднее арифметическое, медиана, стандартное отклонение, стандартная ошибка среднего, доверительный интервал, межквартильный диапазон.
 4. Статистическая гипотеза. Сравнения двух и более групп по качественному признаку. Анализ таблиц сопряженности. Критерий χ^2 . Точный критерий Фишера.
 5. Параметрическая и непараметрическая статистика. Сравнения двух и более групп по количественному признаку.
 6. Статистические критерии, используемые при сравнении выборок с нормальным распределением: принципы расчета, условия использования.
 7. Статистические критерии, используемые при сравнении выборок с распределением, отличным от нормального: принципы расчета, условия использования.
 8. Статистические критерии, используемые при анализе повторных измерений. Особенности применения статистических критериев при множественных сравнениях.
 9. Корреляционный анализ: применимость, реализация в статистических программах, представление результатов, интерпретация.
 10. Линейный регрессионный анализ: применимость, реализация в статистических программах, представление результатов, интерпретация.
 11. Логистический регрессионный анализ: применимость, реализация в статистических программах, представление результатов, интерпретация.
 12. ROC-анализ: применимость, реализация в статистических программах, представление результатов, интерпретация.
 13. Распространенность и частота новых случаев (заболеваемость). Оценка распространенности и заболеваемости.
 14. Когортные исследования. Выявление факторов риска. Относительный риск. Множественные причины и эффекты.
 15. Характеристики диагностических методов: чувствительность, специфичность, прогностическая значимость положительного/отрицательного результата.
 16. Исследования прогноза. Кривые дожития (выживаемости).
 17. Оценка эффективности и безопасности лечения в обсервационных и рандомизированных клинических исследованиях. Статистические критерии, используемые при оценке эффективности лечения.

3.2. Материально-техническое обеспечение дисциплины

Подготовка аспирантов по специальности 3.1.18 – Внутренние болезни осуществляется в НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН. Институт имеет современную научную инфраструктуру и клиническую базу для проведения научных исследований в области медицины.

НИИКЭЛ – филиал ИЦиГ СО РАН располагают необходимым оборудованием для проведения образовательного процесса (лекции, практические занятия), включая мебель (стулья, столы) и оргтехнику (компьютер, проектор, экран).

В качестве мест осуществления образовательной деятельности используются:

- помещение №46 для ведения образовательной деятельности площадью 41,2 кв.м. размещается на 3 этаже здания, расположенного по адресу: 630117, РФ, Новосибирская область, город Новосибирск, ул. Арбузова, дом 6, главный корпус больницы блок «А»;
- Помещения учебного центра для осуществления образовательной деятельности: №46 (учебная комната) площадью 16,6 кв.м., №48 (учебная комната) площадью 7,7 кв.м., №49 (учебная комната) площадью 11,9 кв.м., №50 (учебная комната) площадью 12,3 кв.м., находятся на первом этаже

нежилого здания (инфекционного корпуса) по адресу: 630117, РФ, Новосибирская область, город Новосибирск, улица Арбузова, д. 6.

Аспиранту предоставляется доступ к библиотечным фондам, информационным базам и сетевым источникам информации по всем аспектам его научной специальности, а также к наглядным пособиям, мультимедийным, аудио-, видеоматериалам, интерактивным учебным и научным материалам и программам. Имеется доступ в сеть Internet, возможность работы с электронными базами данных.

3.3. Учебно-методическое и библиотечное обеспечение дисциплины

Основная литература:

1. Ющук, Н.Д. Введение в медицинскую статистику с основами эпидемиологического анализа: учебное пособие / под ред. Ющука Н.Д., Найговзиной Н.Б. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 192 с. – ISBN 978-5-9704-6047-4.

Дополнительная литература:

1. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа сфера, 2003. – 305 с. – ISBN 5-89084-013-4.
2. Реброва, О.Ю. Критический анализ медицинских публикаций с позиций доказательной медицины: учебное пособие / О.Ю. Реброва; Министерство здравоохранения Российской Федерации, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Кафедра медицинской кибернетики и информатики, Медико-биологический факультет. – М.: РНИМУ, 2021. – 137 с. – ISBN 978-5-88458-555-3.
3. Трухачёва, Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Трухачёва Н. В. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 384 с. – ISBN 978-5-9704-2567-1.

Периодические издания:

№№	Наименование	Краткая характеристика
1	Biostatistics	Журнал выходит 12 раз в год. Журнал издательства Оксфордского университета (Великобритания), в котором публикующий статьи по разработке инновационных статистических методов в биомедицинских исследованиях. Распространяется по подписке. Некоторые статьи открыты для свободного доступа по ссылке: https://academic.oup.com/biostatistics/ .
2	Annals of Statistics	Официальный журнал Института математической статистики (США). Электронная версия журнала открыта для свободного доступа по ссылке: https://projecteuclid.org/journals/annals-of-statistics/
3	Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики	Научно-практический рецензируемый журнал, посвященный широкому спектру проблем фундаментальной и практической медицины, фармакотерапии, организации здравоохранения, медицинской статистики. Электронная версия журнала открыта для свободного доступа по ссылке: https://healthproblem.ru/

Электронные ресурсы:

1. Российская научная электронная библиотека eLibrary.Ru: <https://elibrary.ru/>.
2. Поисковая система биомедицинских исследований PubMed/Medline: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>.
3. Поисковая система данных по клиническим исследованиям: <https://clinicaltrials.gov/>.
4. Интернет-портал "Медицинская статистика": <https://medstatistic.ru/>.