УДК 616-091.0

К ОЦЕНКЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В МОРФОЛОГИЧЕСКИХ МЕДИКО–БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ: КОРРЕКЦИЯ ПОДХОДА К НОВОМУ КОМПЛЕКСНОМУ СТАТИСТИЧЕСКОМУ АЛГОРИТМУ

TO THE ASSESSMENT OF INDICATORS IN MORPHOLOGICAL MEDICOBIOLOGICAL RESEARCHES: CORRECTION OF APPROACH TO NEW COMPLEX STATISTICAL ALGORITHM

©Волков В. П.
канд. мед. наук
Тверской центр судебных экспертиз
г. Тверь, Россия, patowolf@yandex.ru
©Volkov V.
MD, Tver center of judicial examinations
Tver, Russia, patowolf@yandex.ru

Аннотация. Предложен алгоритм нового комплексного метода исследования для интегральной оценки изучаемых патоморфологических признаков одновременно по трем различным характеристикам – лабильности, чувствительности и информативности. В его основе лежат оригинальный подход к трактовке динамики полученных базовых морфометрических показателей, математический метод определения «размера эффекта» по J. Cohen и информационный анализ. В статье проведена коррекция ошибки в подходе к новому алгоритму, допущенной при первоначальном описании последнего.

Новый алгоритм представляет интерес для исследовательских работ как в области морфологии, так и в сфере других медико–биологических дисциплин.

Abstract. The algorithm of a new complex method of research for an integrated assessment of the studied pathomorphological signs at the same time according to three various characteristics — lability, sensitivity and informational content is offered. Original approach to treatment of dynamics of the received basic morphometric indicators, a mathematical method of determination of ”Cohen’s d effect size” and the information analysis are his cornerstone. In article correction of the mistake in approach to new algorithm made at the initial description of the last is carried out.

The new algorithm is of interest to research works both in the field of morphology, and in the sphere of other medicobiological disciplines.

Ключевые слова: медико–биологические исследования, количественные методы, новый алгоритм, коррекция ошибки.

Keywords: medicobiological researches, quantitative methods, new algorithm, correction of a mistake.

Согласно принципам современной доказательной медицины к проведению научных медицинских исследований предъявляются особые требования [19]. Что касается работ в области патоморфологии, то здесь для точной и объективной

характеристики наблюдаемых изменений чисто описательный подход к изучению патологических процессов оказывается недостаточным, и необходима объективизация полученных результатов на основе методов точных наук [1–3, 20]. Этой цели как нельзя лучше отвечает применение морфометрических методов, позволяющих заметно повысить достоверность сделанных выводов, так как итоговые данные имеют количественное выражение и легко поддаются статистическому анализу [2, 3, 16].

При интерпретации итогов подобного рода исследований одним из основных доказательных инструментов является математическая оценка выявленных структурных сдвигов с целью обнаружения статистически значимых различий между количественными характеристиками тех или иных морфологических признаков в изучаемых группах наблюдений.

Вместе с тем уже упомянутая современная доказательная медицина не может обходиться лишь констатацией наличия указанных различий, так как сам по себе этот факт ничего не говорит об их величине [23]. Для оценки последней используются другие подходы, в частности вычисление такого индекса, как «размер эффекта» по J. Cohen (Cohen's d effect size) [25, 27, 28], который в количественном выражении определяет силу воздействия изучаемого фактора на тот или иной объект исследования. Считается, что включение этого показателя в инструмент математической обработки данных укрепляет строгость исследования и придает больший вес проведенному анализу, сделанным выводам и предложенным рекомендациям [30].

Принята следующая градация величины коэффициента Коэна (*d'C*): незначительная — менее 0,20; малая — 0,20–0,49; средняя — 0,50–0,79; большая — 0,80 и выше [22, 23, 25, 28, 29]. Отрицательные значения *d'C* свидетельствуют о противоположной направленности эффекта [28, 29].

Серьезного внимания заслуживают также изыскания, направленные на определение диагностической ценности отдельных характерных структурных признаков заболеваний с помощью метода информационного анализа [17, 18, 20, 33]. Он определяет информативность (I_x) отдельного признака *x,* представленную в цифровом выражении и показывающую его диагностическую значимость среди прочих признаков [1, 13–15, 17, 18, 20, 21, 32–34]. Важно отметить, что расчет I_x можно производить лишь при наличии статистически значимых различий между сравниваемыми средними величинами (M_x), а также не следует учитывать признаки с показателем I_x меньше 0,5 [1, 3, 13–15, 20, 21].

Использование указанных математических методов в морфологических медико–биологических исследованиях открывают широкие возможности для дальнейшего развития перспективного научного направления — количественной морфологии. Эти методы не только повышают точность описания изучаемых явлений, но и значительно усиливают логику доказательств [1].

Вместе с тем необходимо постоянное совершенствование подходов к изучению различных аспектов медико–биологических дисциплин, в частности вопросов патологической морфологии. Поэтому нами предпринята попытка на основе описанных статистических методов разработать новый комплексный алгоритм исследования для интегральной оценки изучаемых признаков одновременно по трем различным характеристикам — лабильности, чувствительности и I_x.

Однако в первоначальном описании предложенного алгоритма [5, 10] неверно интерпретирована сущность *d'C* в том плане, как этот индекс отражает чувствительность объектов–мишеней к действию патогенного агента. Из-за этой ошибки в ряде наших последующих морфометрических исследований [6–8, 12] допущена неправильная трактовка полученных результатов, повлиявшая на точность сделанных выводов.

В связи с изложенным назрела настоятельная необходимость внести соответствующие коррективы в описание нового алгоритма, применение которого, нужно полагать, может не ограничиваться лишь рамками патоморфологии.

Описание алгоритма нового метода

Предлагаемый метод основан на интегральной оценке обнаруженных изменений изучаемых признаков с помощью комплексного использования трех статистических методов и включает в себя несколько этапов (А–Е).

Этап А. Изучение структурных изменений тех или иных биологических объектов на разных уровнях их организации, что вытекает из принципа единства патологии на указанных уровнях, постулированного в свое время Г. Г. Автандиловым [1, 2].

Для этого используются различные морфометрические методы исследования, подробные описания которых имеются в литературе [1–3, 16]. В результате в распоряжении исследователя оказываются количественные данные, объективно и точно характеризующие изучаемые явления и процессы. Это могут быть показатели мерные, представленные в единицах измерения, и относительные, например, проценты или доли целого.

Статистическая обработка полученных данных проводится с помощью общепринятых методов. При этом определяются значения средних арифметических количественных показателей (M_x) в обследованных выборках, их стандартного (среднего квадратичного) отклонения (σ) и других статистических величин, устанавливается наличие значимых различий между обследованными выборками и т. д.

Этап В. Далее, согласно предлагаемому методу, следует определить степень выраженности изменений изучаемых показателей и на этом основании ранжировать последние. Здесь кроется определенная трудность. Дело в том, что необходим объективный и универсальный критерий, позволяющий одновременно ранжировать как мерные, так и относительные признаки. Этому условию отвечает такой введенный нами показатель, как индекс различия (M_Δ), выраженный в процентах, значения которого и подлежат ранжированию. Этот индекс в полной мере отражает динамику изменений выраженности того или иного признака, то есть уровень его лабильности.

Для нахождения M_Δ устанавливается прирост (или убыль) величины изучаемого признака в одной из сравниваемых совокупностей по отношению к таковой в другой. При этом берутся абсолютные значения (без учета знака) величин M_Δ, так как знак показывает лишь вектор направленности изменений, а не их величину.

Итак, лабильность является первой составляющей общей характеристики изучаемого признака.

Этап С. Проводится определение «размера эффекта», используя расчет *d'C* по формуле (1) [23, 25, 27, 28, 30]:

$$d'C = M_1 - M_2 / \sqrt{\sigma_1^2 - \sigma_2^2/2} \quad (1).$$

Также для этого удобно пользоваться специальными компьютерными калькуляторами [29].

Здесь необходима следующая небольшая ремарка. Говоря о силе изучаемого воздействия, можно полагать, что величина этой силы зависит как от патогенных свойств самих повреждающих факторов, так и от резистентности органов–мишеней.

При этом следует рассматривать два варианта. Во-первых, если изучается «размер эффекта» нескольких агентов, влияющих на какой-то отдельный признак, то определяется именно сила воздействия каждого фактора. Во-вторых, если же действует один повреждающий фактор на некоторое множество различных признаков, то нужно говорить о резистентности этих признаков к влиянию данного агента.

Поэтому, применительно к нашему алгоритму, предназначенному для второго рассмотренного варианта, величина *d'C* характеризует не силу воздействия того или иного отдельного патогенного фактора, а степень индивидуальной резистентности к нему органов–мишеней. Таким образом, ранжированные возрастающие значения *d'C* показывают рост устойчивости изучаемых признаков в отношении повреждающего воздействия.

Напротив, чувствительность объекта «атаки» к подобному воздействию является прямо противоположной величиной, то есть обратно пропорциональна «размеру эффекта». Иначе говоря, чем чувствительнее объект, тем меньшая вредоносная сила нужна для того, чтобы вывести его из строя.

Одной из целей исследований с использованием нашего алгоритма является изучение именно чувствительности тех или иных структурных количественных показателей к влиянию повреждающего фактора. Поэтому ранжировать полученные значения *d'C* следует по убыванию, что позволяет оценить чувствительность признаков, нарастающую в обратном порядке.

Этот параметр, представленный в количественном выражении, служит второй составляющей комплексной характеристики указанных признаков.

Заостряем внимание на этом моменте потому, что, как отмечено ранее, в первоначальном описании предложенного алгоритма [5, 10] ранжирование величин *d'C* проводилось по возрастающей, что неправильно. Повторим еще раз, в таком порядке нарастает резистентность объектов, а чувствительность ей обратно пропорциональна.

Кроме того, при оценке уровня *d'C* следует учитывать абсолютную величину показателя, так как знак указывает лишь вектор направленности эффекта, а не его величину [28, 29].

Этап D. Третий этап исследования — проведение информационного анализа исходных количественных данных. При этом использованы соответствующие формулы С. Кульбака (2 и 3) [21]. Для мерных признаков служит формула (2), где исходными параметрами являются M_x и σ_x:

$$I_{x1\text{-}x2} = 1{,}0857 \cdot [(\sigma_1/\sigma_2)^2 + (\sigma_2/\sigma_1)^2 - 2 + (1/\sigma_1^2 + 1/\sigma_2^2) \cdot (M_1 - M_2)^2] \qquad (2).$$

Уровень I_x относительных признаков оценивается по другой формуле (3), основанной на их частотной характеристике:

$$I_{x1\text{-}x2} = 10\lg (P_1/P_2) \cdot (P_1 - P_2) \qquad (3),$$

где P_1 — относительная частота признака в верифицируемой группе, выраженная в долях единицы; P_2 — относительная частота признака в контрольной группе.

После определения I_x изучаемых явлений подсчитывается ее средняя арифметическая (M_{Ix}) в выборках. Этот показатель является третьей составляющей интегральной характеристики анализируемых признаков.

Этап Е. Заключительная часть работы представляет собой комплексный анализ итогов предыдущих ее этапов. В одном из первоначальных вариантов [10] предлагалось производить расчет среднего значения трех ранговых рядов (M_Δ, *d'C* и I_x) изученных признаков и выведение рейтинга (*Rt*) последних. Согласно второму варианту [5], который следует считать окончательным, для определения указанного *Rt* производится расчет суммы рангов ($\Sigma_{рг}$) трех ранговых рядов (M_Δ, *d'C* и I_x), что заметно упрощает вычисления и дает те же результаты. Полученный *Rt* служит интегральным индексом, характеризующим каждый изучаемый морфометрический показатель с трех различных сторон, одновременно учитывая его лабильность, чувствительность и I_x.

Иллюстрация применения алгоритма нового метода

В качестве иллюстрации практического использование предложенного метода приводим исследование макроскопических изменений сердца при развитии нейролептической кардиомиопатии (НКМП), которая является серьезным осложнением атипсихотической терапии, обусловленным негативным побочным кардиотоксическим действием антипсихотических (нейролептических) препаратов (АП) [4, 9, 24, 26, 31]. При этом полезно сравнить полученные результаты с итогами ранее проведенного аналогичного исследования, в котором использован дефектный подход к интерпретации значений *d'C* [5, 6].

Изучены две группы наблюдений с верифицированными на аутопсии диагнозами: *группа I* (условная норма — УН) — 100 пациентов общесоматического стационара (по 50 мужчин и женщин в возрасте от 18 до 82 лет), умерших от некардиальных причин и не имевших сопутствующей сердечной патологии; *группа II* — 80 умерших больных шизофренией (мужчин — 60, женщин — 20; возраст от 16 до 77 лет), получавших АП и страдавших НКМП.

Согласно собственному методу, разработанному для подобных исследований [11], на макроскопическом уровне анализировались следующие органометрические параметры сердца: масса (*m*), внешний объем без предсердий (*V*), коэффициент объема (K_o), коэффициент левого желудочка ($K_л$), масс–объемное отношение (*МОС*), индекс плотности миокарда (*ИПМ*).

На органном уровне исследования обнаружены статистически значимые различия с УН по всем изученным морфометрическим показателям (Таблица 1–А, В). Отмеченные патоморфологические сдвиги органометрических параметров сердца, отражающие процесс его ремоделирования при развитии НКМП, вкратце сводятся к следующему.

Ранжирование в порядке возрастания величин M_Δ, характеризующего уровень лабильности признаков, дает такую картину (Таблица 1–В): $K_л$, *МОС, m, V,* K_o, *ИПМ*.

Анализ результатов проведенных расчетов *d'C* для всех изученных макроскопических показателей сердца при НКМП (Таблица 1–С) позволяет отметить следующее.

Все рассчитанные показатели *d'C* свидетельствуют о присутствии определенного эффекта АП. При этом малая степень выраженности величины эффекта выявлена дважды (33,3%) и присуща таким показателям, как $K_л$ и *МОС*. Среднее значение принадлежит параметру *V*. Большая величина эффекта АП касается *m*, K_o и *ИПМ*.

В целом ранжировать по нисходящей силу влияния АП на макроскопические параметры сердца при развитии НКМП можно таким образом: *ИПМ,* K_o, *m, V,* $K_л$, *МОС,* $K_л$. Именно в таком

порядке нарастает чувствительность изучаемых показателей к неблагоприятному фактору, каким служит НКМП, ассоциированная с приемом АП.

Таблица 1.

АНАЛИЗ МАКРОСКОПИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА ПРИ НКМП

Органометрические показатели / *Этапы исследования, группы, показатели,ранги, рейтинг*		*Мерные*		*Относительные*			
		m	*V*	K_o	$K_л$	*МОС*	*ИПМ*
A	*I УН*	300 ±3	131,6 ±6,1	32,1 ±0,5	39,1 ±0,6	2,28 ±0,04	4,42 ±0,08
	II НКМП	359 ±10*	165,4 ±6,8*	42,1 ±1,1*	40,3 ±0,6*	2,17 ±0,04*	6,20 ±0,14*
B	$M_Δ$ *[%]*	19,7	25,7	31,1	3,1	4,8	40,3
	$Ранг_{MΔ}$	3	4	5	1	2	6
C	*d'C*	0,927	0,555	1,326	0,209	(–) 0,287	1,738
	$Ранг_{d'C}$	3	4	2	6	5	1
D	*Ix*	420,12	55,46	11,78	—	0,02	2,62
	$Ранг_{Ix}$	4	3	2	—	—	1
E	$Σ_{рг}$	10	11	9	7	7	8
	Rt	*5*	*6*	*4*	*1,5*	*1,5*	*3*

Примечание: *A…E* – этапы исследования;
* — статистически значимые различия в группах;
ранжирование *MΔ* и *Ix* по возрастанию;
ранжирование *d'C* по убыванию.

Информационный анализ, проведенный относительно макроскопических параметров сердца при НКМП, показывает, что мерные показатели (*m, V*) и такие относительные, как K_o и *ИПМ*, достаточно информативны (Таблица 1–D). При этом по мере повышения уровня I_x изученные параметры ранжируются в таком порядке: *ИПМ,* K_o*, МОС, V, m*. В то же время показатели $K_л$ и *МОС* в информационном плане не представляют какого-либо интереса, так как первый при НКМП существенно не отличается от УН, а I_x второго значительно меньше 0,5. Оба этих условия не дают возможности учитывать I_x указанных признаков [13, 14, 20, 21].

Комплексный анализ изменений органометрических кардиальных параметров, наблюдающихся при ремоделировании сердца в процессе морфогенеза НКМП, с определением их *Rt* (Таблица 1–E) по трем указанных составляющим показывает, что первую, вторую и третью позиции занимают соответственно *V, m* и K_o.

Заключение

Предложенный алгоритм нового комплексного метода исследования, направленного на определение *Rt* тех или иных признаков, основанное на интегральной оценке последних одновременно по трем различным характеристикам, представляет, на наш взгляд, существенный интерес для исследовательских работ как в области морфологии, так и в сфере других медико-биологических дисциплин.

Список литературы:

1. Автандилов Г. Г. Введение в количественную патологическую морфологию. М: Медицина, 1980. 216 с.
2. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990. 384 с.
3. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии. М.: Медицина. 2002. 240 с.
4. Волков В. П. Кардиотоксичность фенотиазиновых нейролептиков (обзор литературы) // Психиат. психофармакотер. 2010. Т.12, № 2. С. 41–45.
5. Волков В. П. Комплексная статистическая оценка показателей в морфологических медико–биологических исследованиях: новый алгоритм // Математическая морфология. Электронный математический и медико-биологический журнал. 2016. Т. 15. Вып. 2. URL: http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/N-50-html/volkov/volkov.htm. (дата обращения: 08.03.2016).
6. Волков В. П. Комплексный статистический анализ макроскопических изменений сердца при нейролептической кардиомиопатии // Новая наука: проблемы и перспективы: Международное научное периодическое издание по итогам Международной научно–практической конференции (04 марта 2016 г., г. Стерлитамак). / в 2 ч. Ч.2. Стерлитамак: РИЦ АМИ, 2016. С. 45–49.
7. Волков В. П. Комплексный статистический анализ патоморфологии сердца при коморбидном течении нейролептической и ишемической кардиомиопатий // Вектор развития современной науки: X междунар. науч.–практ. конф. М.: Олимп, 2016. С. 244–257.
8. Волков В. П. Комплексный статистический анализ структурных изменений миокарда при нейролептической кардиомиопатии // The unity of science. Vienna, Austria, April 2016. P. 135–139.
9. Волков В. П. Морфологическая характеристика нейролептической кардиомиопатии // Актуальные вопросы патологической анатомии и судебной медицины: коллективная научная монография / под ред. В. П. Волкова. Новосибирск: СибАК, 2013. Гл. 3. С. 50–85.
10. Волков В. П. Новый алгоритм комплексной статистической оценки показателей в морфологических медико-биологических исследованиях // Научный фонд «Биолог». Ежемесячный научный журнал. 2016. № 2(16). С. 21–24.
11. Волков В. П. Новый метод органометрии сердца // Параклинические дисциплины: новые методы и диагностические возможности: коллективная монография / под ред. В. П. Волкова. Новосибирск: СибАК, 2014. Гл. 4. С. 78–100.
12. Волков В. П. О силе влияния коморбидного течения нейролептической и ишемической кардиомиопатий на патоморфологию сердца // Бюл. науки и практики. 2016. №4. С. 161–168.
13. Генкин А. А. Новая информационная технология анализа медицинских данных. Программный комплекс ОМИС. СПб.: Политехника, 1999. 191 с.
14. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина, 1978. 296 с.

15. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико–биологических исследованиях. 2-е изд. Л.: Медицина, 1973. 141 с.

16. Гуцол А. А., Кондратьев Б. Ю. Практическая морфометрия органов и тканей. Томск: Изд-во Томского ун–та, 1988. 136 с.

17. Зубрицкий А. Н. Морфометрия легочного сердца при хронических неспецифических заболеваниях легких. М.: Медицина, 2000. 160 с.

18. Кактурский Л. В., Свищев А. В. Определение информативности различия средних показателей в морфометрических исследованиях // Арх. пат. 1982. № 7. С. 78–79.

19. Клюшин Д. А., Петунин Ю. И. Доказательная медицина. Применение статистических методов. М.: Диалектика, 2008. 315 с.

20. Копьева Т. Н., Кактурский Л. В. Определение диагностической информативности неспецифических морфологических признаков // Арх. пат. 1976. № 12. С. 60–63.

21. Кульбак С. Теория информации и статистика / пер. с англ. М: Наука, 1967. 408 с.

22. Рубанович А. В. Биостатистика. 7. Введение в метаанализ [Электронный ресурс]. URL: vigg.ru/fileadmin/user_upload/...ppt (дата обращения: 05.08.2014).

23. Шмуклер А. Б. Доказательные исследования в психиатрии: анализ практической значимости // Психиат. психофармакотер. 2012. Т. 14, № 5. С. 4–13.

24. Antipsychotic drugs and heart muscle disorder in international pharmacovigilance: data mining study. D. M. Coulter, A. Bate, R. H. B. Meyboom et al. Br. Med. J. 2001. V. 322, no. 7296, pp. 1207–1209.

25. Applied multiple correlation/regression analysis for the behavioral sciences. J. Cohen, P. Cohen, S.G. West et al. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 2003. 736 p.

26. Buckley N. A, Sanders P. Cardiovascular adverse effects of antipsychotic drugs. Drug Saf. – 2000. V. 23, N. 3. P. 215–228.

27. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences – 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1988. 567 p.

28. Cohen J. The cost of dichotomization. App. Psychol. Measurement 1983. V. 7. P. 249–253.

29. Computation of effect sizes. URL: http://www.psychometrica.de/effect_size.html (дата обращения: 08.12.2015).

30. Hall S. How to calculate effect sizes. Дата обновления: 17.04.2014. URL: http://www.ehow.com/how_5502737_calculate-effect-sizes.html (дата обращения: 08.08.2014).

31. Mackin P. Cardiac side effects of psychiatric drugs. Hum. Psychopharmacol. 2008. V. 23, Suppl. 1. P. 3–14.

32. Zubritsky A. Informative analysis as a quantitative method. Path. Res. Pract. 1995. V. 191, no. 7–8. P. 825–826.

33. Zubritsky A. Informational analysis of morphometric parameters of pulmonary heart in chronic nonspecific pulmonary diseases // Path. Res. Pract. 1993. V. 189, N. 1. P.42–51.

34. Zubritsky A. The application of informative analysis in clinical pathology // Scripta periodica. 2000. V. 3, no. 1, pp. 51–52.

References:

1. Avtandilov G. G. Vvedenie v kolichestvennuyu patologicheskuyu morfologiyu. M: Meditsina, 1980. 216 p.

2. Avtandilov G. G. Meditsinskaya morfometriya. M.: Meditsina, 1990. 384 p.

3. Avtandilov G. G. Osnovy kolichestvennoi patologicheskoi anatomii. M.: Meditsina. 2002. 240 p.

4. Volkov V. P. Kardiotoksichnost' fenotiazinovykh neiroleptikov (obzor literatury). Psikhiat. psikhofarmakoter. 2010. T.12, № 2. pp. 41–45.

5. Volkov V. P. Kompleksnaya statisticheskaya otsenka pokazatelei v morfologicheskikh mediko-biologicheskikh issledovaniyakh: novyi algoritm. Matematicheskaya morfologiya. Elektronnyi matematicheskii i mediko-biologicheskii zhurnal. 2016. V. 15. Vyp. 2. URL:http://www.smolensk.ru/user/sgma/MMORPH/N-50-html/volkov/volkov.htm. (data obrashcheniya: 08.03.2016).

6. Volkov V. P. Kompleksnyi statisticheskii analiz makroskopicheskikh izmenenii serdtsa pri neirolepticheskoi kardiomiopatii. Novaya nauka: problemy i perspektivy: Mezhdunarodnoe nauchnoe periodicheskoe izdanie po itogam Mezhdunarodnoi nauchno–prakticheskoi konferentsii (04 marta 2016 g., g. Sterlitamak). V 2 ch. Ch.2. Sterlitamak: RITs AMI, 2016. pp. 45–49.

7. Volkov V. P. Kompleksnyi statisticheskii analiz patomorfologii serdtsa pri komorbidnom techenii neirolepticheskoi i ishemicheskoi kardiomiopatii. Vektor razvitiya sovremennoi nauki: Kh mezhdunar. nauch.–prakt. konf. Moscow, Olimp, 2016. pp. 244–257.

8. Volkov V. P. Kompleksnyi statisticheskii analiz strukturnykh izmenenii miokarda pri neirolepticheskoi kardiomiopatii. The unity of science. Vienna, Austria, April 2016. P. 135–139.

9. Volkov V. P. Morfologicheskaya kharakteristika neirolepticheskoi kardiomiopatii. Aktual'nye voprosy patologicheskoi anatomii i sudebnoi meditsiny: kollektivnaya nauchnaya monografiya. Pod red. V. P. Volkova. Novosibirsk: SibAK, 2013. Gl. 3. pp. 50–85.

10. Volkov V. P. Novyi algoritm kompleksnoi statisticheskoi otsenki pokazatelei v morfologicheskikh mediko–biologicheskikh issledovaniyakh. Nauchnyi fond “Biolog”. Ezhemesyachnyi nauchnyi zhurnal. 2016. № 2(16). pp. 21–24.

11. Volkov V. P. Novyi metod organometrii serdtsa. Paraklinicheskie distsipliny: novye metody i diagnosticheskie vozmozhnosti: kollektivnaya monografiya. Pod red. V. P. Volkova. Novosibirsk: SibAK, 2014. Gl. 4. pp. 78–100.

12. Volkov V. P. O sile vliyaniya komorbidnogo techeniya neirolepticheskoi i ishemicheskoi kardiomiopatii na patomorfologiyu serdtsa // Byul. nauki i praktiki. 2016, no. 4, pp. 161–168.

13. Genkin A. A. Novaya informatsionnaya tekhnologiya analiza meditsinskikh dannykh. Programmnyi kompleks OMIS. SPb.: Politekhnika, 1999. 191 p.

14. Gubler E. V. Vychislitel'nye metody analiza i raspoznavaniya patologicheskikh protsessov. Leningrad, Meditsina, 1978. 296 p.

15. Gubler E. V., Genkin A. A. Primenenie neparametricheskikh kriteriev statistiki v mediko–biologicheskikh issledovaniyakh. 2-e izd. Leningrad, Meditsina, 1973. 141 p.

16. Gutsol A. A., Kondratev B. Yu. Prakticheskaya morfometriya organov i tkanei. Tomsk: Izd–vo Tomskogo un-ta, 1988. 136 p.

17. Zubritskii A. N. Morfometriya legochnogo serdtsa pri khronicheskikh nespetsificheskikh zabolevaniyakh legkikh. Moscow, Meditsina, 2000. 160 p.

18. Kakturskii L. V., Svishchev A. V. Opredelenie informativnosti razlichiya srednikh pokazatelei v morfometricheskikh issledovaniyakh. Arkh. pat. 1982. No. 7. pp. 78–79.

19. Klyushin D. A., Petunin Yu. I. Dokazatel'naya meditsina. Primenenie statisticheskikh metodov. Moscow, Dialektika, 2008. 315 p.

20. Kopeva T. N., Kakturskii L. V. Opredelenie diagnosticheskoi informativnosti nespetsificheskikh morfologicheskikh priznakov. Arkh. pat. 1976. No. 12. pp. 60–63.

21. Kulbak S. Teoriya informatsii i statistika / per. s angl. M: Nauka, 1967. 408 p.

22. Rubanovich A. V. Biostatistika. 7. Vvedenie v metaanaliz. URL: vigg.ru/fileadmin/user_upload/...ppt (data obrashcheniya: 05.08.2014).

23. Shmukler A. B. Dokazatel'nye issledovaniya v psikhiatrii: analiz prakticheskoi znachimosti. Psikhiat. psikhofarmakoter. 2012. T. 14, № 5. pp. 4–13.

24. Antipsychotic drugs and heart muscle disorder in international pharmacovigilance: data mining study. D. M. Coulter, A. Bate, R. H. B. Meyboom et al. Br. Med. J. 2001. V. 322, no. 7296. pp. 1207–1209.

25. Applied multiple correlation/regression analysis for the behavioral sciences. J. Cohen, P. Cohen, S. G. West et al. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 2003. 736 p.

26. Buckley N. A, Sanders P. Cardiovascular adverse effects of antipsychotic drugs. Drug Saf. 2000. V. 23, no. 3, pp. 215–228.

27. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences – 2nd ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1988. 567 p.

28. Cohen J. The cost of dichotomization. App. Psychol. Measurement 1983. V. 7, pp. 249–253.

29. Computation of effect sizes. URL: http://www.psychometrica.de/effect_size.html (data obrashcheniya: 08.12.2015).

30. Hall S. How to calculate effect sizes. Data obnovleniya: 17.04.2014. URL: http://www.ehow.com/how_5502737_calculate-effect-sizes.html (data obrashcheniya: 08.08.2014).

31. Mackin P. Cardiac side effects of psychiatric drugs. Hum. Psychopharmacol. 2008. V. 23, Suppl. 1. pp. 3–14.

32. Zubritsky A. Informative analysis as a quantitative method. Path. Res. Pract. 1995. V. 191, no. 7–8. pp. 825–826.

33. Zubritsky A. Informational analysis of morphometric parameters of pulmonary heart in chronic nonspecific pulmonary diseases. Path. Res. Pract. 1993. V. 189, no. 1. pp. 42–51.

34. Zubritsky A. The application of informative analysis in clinical pathology. Scripta periodica. 2000. V. 3, no. 1. pp.51–52.

Работа поступила в редакцию 20.05.2016 г.

Принята к публикации 23.05.2016 г.