



Оригинальная статья / Original paper

<https://doi.org/10.24069/SEP-23-13>

Доверительные интервалы и точное значение p в научной статье в медико-биологическом журнале*

С. В. Мыльников  

ООО «Эко-Вектор», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

 s.mylnikoff@eco-vector.com

Резюме. Международный комитет редакторов медицинских журналов (ICMJE) рекомендует подвергать полученные данные количественной оценке и представлять их с соответствующими показателями ошибок измерения. Построение интервальных оценок крайне информативно для непрерывных случайных величин не только для выборочного среднего, но и для других показателей: медианы, стандартного отклонения, асимметрии, эксцесса и коэффициента вариации; для дискретных случайных величин не только для частоты, но и для большинства эпидемиологических показателей: отношения шансов, положительной и отрицательной предсказательной ценности. В случае оценки «силы влияния фактора» в дисперсионном анализе также необходим доверительный интервал для этого показателя. Регрессионный анализ должен завершаться построением интервальных оценок для всех коэффициентов, а также указанием предсказательных интервалов на графике. Указание точного значения p , полученного в ходе исследования, повышает вероятность попадания опубликованной статьи в метаанализ и облегчает применение поправок на множественные сравнения. Для большинства расчетов вышеупомянутых показателей достаточно пакета MS Office, плагинов к нему (например, Attestat) или калькуляторов, расположенных на интернет-ресурсах в свободном доступе.

Ключевые слова: научная статья, данные исследования, количественная оценка, статистические данные, доверительный интервал, вероятность воспроизведения, значение p , множественные сравнения

Для цитирования: Мыльников С. В. Доверительные интервалы и точное значение p в научной статье в медико-биологическом журнале. *Научный редактор и издатель.* 2023;8(1 Suppl):S52–S61. <https://doi.org/10.24069/SEP-23-13>

Confidence intervals and precise p -value in a scientific paper in a biomedical journal

S. V. Mylnikov  

Eco-Vector LLC, St. Petersburg, Russian Federation

 s.mylnikoff@eco-vector.com

Abstract. The International Committee of Medical Journals Editors recommends that the data obtained be quantified and presented with appropriate indicators of measurement errors. There is a widespread belief among professional statisticians that it is necessary to present precise p -values in publications without correlating them with any threshold (critical) values. The coincidence intervals are extremely informative. For continuous random variables, not only for the sample mean, but also for other indicators: median, standard deviation, asymmetry, kurtosis and coefficient of variation. For discrete random variables, not only for frequency, but also for most epidemiological indicators – the odds ratio, positive and negative predictive

* Статья написана по материалам доклада, представленного на тематической секции для медицинских редакторов и авторов 11-й Международной научно-практической конференции «Научное издание международного уровня – 2023: достижения, реалии, перспективы», которая прошла 23–26 мая 2023 г. в Российском государственном аграрном университете – МСХА им. К. А. Тимирязева (РГАУ – МСХА) (см. <https://rassep.ru/academy/biblioteka/116117/> [видео и презентация]).

values. Regression analysis should end with the construction of confidence interval for all coefficients, as well as the indication of predictive intervals on the graph. In the case of assessing the “strength of the influence of the factor” in the analysis of variance, a confidence interval for this indicator is also obligate. Specifying the exact p -value obtained during the study increases the probability of the published article being included in the meta-analysis. For most calculations of the above-mentioned indicators, the MS Office package, plug-ins to it or calculators located on freely available Internet resources are sufficient.

Keywords: research articles, research data, measurements, quantitative data, confidence interval, probability, exact p -value, multiply comparisons

For citation: Mylnikov S.V. Confidence intervals and precise p -value in a scientific paper in a biomedical journal. *Science Editor and Publisher*. 2023;8(1 Suppl):S52–S61. (In Russ.) <https://doi.org/10.24069/SEP-23-13>

Введение

Международный комитет редакторов медицинских журналов International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) рекомендует подвергать полученные данные количественной оценке и представлять их с соответствующими показателями ошибок измерения: «По возможности, подвергайте полученные данные количественной оценке и представляйте их с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности или варьирования измерений (такими как доверительные интервалы)»¹.

Построение интервальной оценки (доверительного интервала) параметра распределения признака в генеральной совокупности / популяции (Universe / Total population) похоже на бросание колечка на невидимый штырек. При грамотном формировании репрезентативной выборки большинство колечек будет попадать на штырек, но часть будет падать в стороне. Такая ситуация называется смещенной оценкой (bias). Мы не можем узнать, смещена наша оценка или нет, но можем узнать диаметр колечка, построив доверительный интервал. Поскольку практически все результаты прикладных статистических расчетов представляют собой точечные оценки параметров популяции, интервальные оценки позволяют понять, насколько мы близки к этому параметру, и, соответственно, оценить точность эксперимента. В данной работе будет показано на конкретных примерах, как строить интервальные оценки для разных распределений.

Биномиальное распределение

В случае, когда изучаемый признак имеет биномиальное распределение, нас, как правило, интересует его частота в популяции. Точечную оценку мы получаем, как частное от деления чис-

ла особей с интересующим нас признаком (k) на общий объем выборки (n). При этом построение интервальной оценки возможно даже в случае, когда точечная оценка частоты оказалась нулевой.

Пример. В захоронении индейцев «доколумбовой» Америки найдены останки 15 человек. Молекулярно-генетическими методами определены их группы крови.

Таблица 1. Точечная и интервальная оценка частот групп крови в доколумбовой Северной Америке [1]

Table 1. Point and interval estimation of blood group frequencies in pre-Columbian North America [1]

Группа крови	Индивидуумов	Оценки частоты	
		точечная	интервальная
I	14	0.93±0.066	0.660-0.997
II	1	0.07±0.066	0.040-0.340
III	0	0	0-0.254
IV	0	0	0-0.254

Таким образом, исходя из точечной оценки, равной нулю, можно заключить, что частота группы крови АВ в «доколумбовой» Америке не превышала 25 %. Для расчета использован точный метод построения, известный также как метод Клоппера-Пирсона (Clopper-Pearson exact method) [2].

$$P_{low} = \frac{v_1}{v_2 + v_1 F_{\alpha/2}},$$

где

$$v_1 = 2(n - k + 1);$$

$$v_2 = 2k;$$

$$P_{up} = \frac{v_1 F_{\alpha/2}}{v_2 + v_1 F_{\alpha/2}};$$

$$v_1 = 2(k + 1)v_2 = 2(n - k);$$

α – уровень значимости.

¹ Recommendations of International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Режим доступа: <https://www.icmje.org/recommendations/> (дата обращения: 11.06.2023).

Для расчета значения F можно использовать MS Excel. Например, для значений $\alpha = 0.05$, $v_1 = 30$, $v_2 = 6$ в ячейку нужно ввести выражение:

$$= F.ОБР.ПХ(0,025; 30; 6) = 5,07.$$

Также можно использовать свободно доступные калькуляторы в сети (рис. 1).

Построение доверительного интервала для доли также позволяет оценить необходимый объем выборки и потенциальные затраты. Так, из табл. 2 видно, что увеличение выборки до объема более 500 является излишним процессом, поскольку величина доверительного интервала уже практически не меняется.

Calculate confidence limits for a sample proportion

Рис. 1. Пример интернет-калькулятора для построения доверительного интервала для доли

Fig. 1. An example of an online calculator for building a confidence interval for a proportion

Таблица 2. Точечные и интервальные оценки «частоты успеха» для разных объемов выборок [3]

Table 2. Point and interval estimates of the “success probability” for different sample sizes [3]

Число успехов	Число попыток	Точечная оценка	Нижняя граница 95 % ДИ	Верхняя граница 95 % ДИ
5	10	50±15,8	19	81
10	20	50±11,2	28	72
25	50	50±7,1	36	64
50	100	50±5,0	40	60
100	200	50±3,5	43	57
200	400	50±2,5	45	55
300	600	50±2,0	46	54
2	20	10±6,7	0	23
4	40	10±4,7	1	19
20	200	10±2,1	6	14

Доверительные интервалы для нормального распределения

Общепринятым при работе с признаками, имеющими нормальное распределение, является требование строить доверительный интервал для математического ожидания, точечной оценкой которого является выборочное среднее:

$$m - t_{\alpha;v} \times S_{\bar{x}} < \mu < m + t_{\alpha;v} \times S_{\bar{x}}.$$

Однако при построении такого интервала используется точечная оценка стандартного отклонения, у которого тоже есть свой доверительный интервал:

$$\frac{S^2 \times v}{\chi^2_{\alpha/2}} < \sigma^2 < \frac{S^2 \times v}{\chi^2_{(1-\alpha/2)}}.$$

Для его построения нужно значение распределения хи-квадрат можно получить с помощью MS Excel.

Например, нужен 99% доверительный интервал для σ^2

$$S^2 = 0,035; n = 30; v = 29.$$

В ячейки листа Excel надо ввести следующие выражения:

$$= \text{ХИ2.ОБР.ПХ}(0,005; 29) \\ = \text{ХИ2.ОБР.ПХ}(0,995; 29)$$

и получить значения 52,34 и 13,12 соответственно.

В табл. 3 представлены результаты оценивания основных параметров модельного распределения. Можно увидеть, что:

– доверительный интервал для математического ожидания, точечной оценкой которого является выборочное среднее, неширок;

Таблица 3. Доверительные интервалы для основных параметров

модельного Гауссова распределения объемом $n = 100$

Table 3. Confidence intervals for the main parameters of the model Gaussian distribution with size $n = 100$

Параметр	Точечная оценка	Границы 95 % доверительного интервала	
		нижняя	верхняя
Математическое ожидание	67,6	65,20	69,95
Стандартное отклонение	11,96	10,39	13,42
Асимметрия	0,12	-0,12	0,37
Экссесс	-0,38	-0,84	0,08
Коэффициент вариации	0,18	0,16	0,20

– доверительный интервал для стандартного отклонения неширок.

Это дает уверенность в том, что мы довольно близко подошли к истинному значению признака в популяции.

Воодушевляют и доверительные интервалы для асимметрии и эксцесса. В Гауссовом распределении эти параметры должны быть равны нулю. Наши расчеты показывают, что оба доверительных интервала накрывают нуль. Соответственно, у нас появились серьезные основания считать, что распределение изучаемого признака в популяции является Гауссовым.

Для редких любителей оценивать еще и коэффициент вариации отметим, что у него тоже есть стандартная ошибка и доверительный интервал. Его надо требовать от авторов, решившихся предоставить результаты оценки коэффициентов вариации. Формулу для построения такого доверительного интервала (ДИ) можно посмотреть в монографии Животовского [4, с. 209]. Попутно отмечу, что одним из признаков того, что выборка, взятая из нормального распределения, имеет достаточный объем, является величина коэффициента вариации < 33% [5, с. 81].

Интервальная оценка медианы

В случае, когда результаты интервального оценивания асимметрии и эксцесса оказываются неутешительными (есть серьезные основания сомневаться в нормальности распределения), общепринятым является построение графика с «коробками» и «усами». На рис. 2 представлен

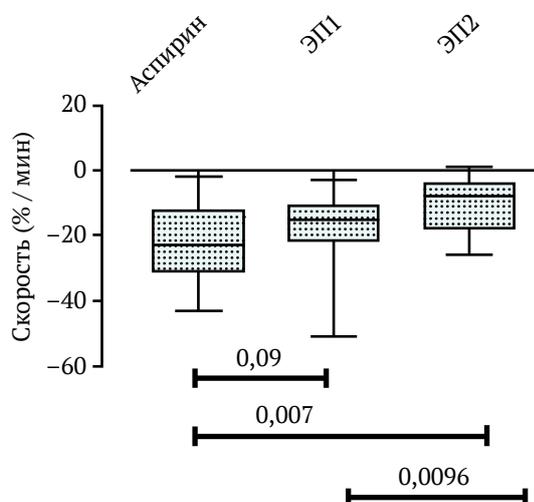


Рис. 2. Пример графика с «коробками» и «усами»
Fig. 2. Example of Box and Whisker plot

пример такого графика [6]. В этом исследовании проверяли скорость и степень агрегации тромбоцитов до и после воздействия на сыворотку крови аспирином и двумя препаратами экстрактов простаты: гипотезу о том, что различие между «до» и «после» равно нулю. В таких случаях наиболее наглядным будет график, на котором нуль явно выражен. На графике желательнее также представлять точные значения *p*.

К этой рекомендации вернемся позже.

Такой график – не единственный способ представления результатов работы с асимметричными распределениями. Для медианы можно также построить доверительный интервал. Способ его построения изложен, в частности, в национальном стандарте Российской Федерации².

Результаты интервального оценивания можно представлять по-разному. Автору представляется наиболее симпатичным вариант, когда границы доверительного интервала представлены в виде нижних индексов. Так, для результатов воздействия аспирина и двух экстрактов простаты ЭП1 и ЭП2, описанных в исследовании [6], доверительные интервалы в таблице можно указать так:

Аспирин – $_{30}23_{17}$, ЭП1 – $_{21}15_{13}$, ЭП2 – $_{4}8_{17}$

Либо можно представить их в графическом формате (рис. 3).

Редакция журнала может сама выбрать и прописать способ представления медианы в разделе «Правила для авторов».

² Национальный стандарт Российской Федерации. Статистические методы. Статистическое представление данных. Оценка медианы. ГОСТ Р ИСО 16269-7-2004. Дата введения: 01.06.2004.

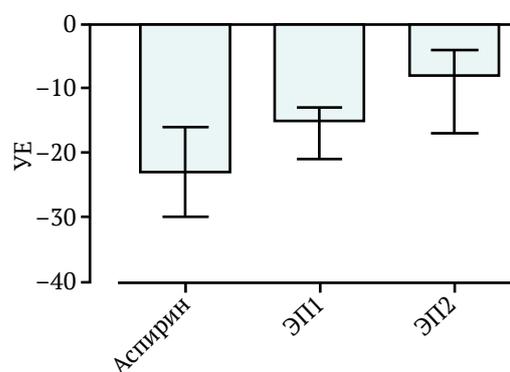


Рис. 3. Медианы для парных сравнений скорости агрегации тромбоцитов до и после воздействия препаратов. Плашками погрешностей отложены 95 % доверительные интервалы

Fig. 3. Medians for paired comparisons of platelet aggregation rates before and after drug exposure. Error bars demonstrate 95 % confidence intervals

Таблицы сопряженности

Такие таблицы чаще всего встречаются в исследованиях типа «случай-контроль». В табл. 3 представлены результаты клинического испытания, обнаруженные на сайте НИИ им. Гамалеи (Национального исследовательского центра эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи).

Для оценки эффективности вакцины используют формулу, в которую входит соотношение шансов (Odds Ratio). Результаты ее оценки представлены в табл. 4. Если автор следует рекомендациям ICMJE, он представит и доверительный интервал (в данном случае – 99%).

Доверительный интервал в подобных исследованиях может быть полезен, чтобы:

- убедиться в том, что левая нижняя граница достаточно далека от единицы;
- использовать верхнюю границу для убеждения сомневающихся – если сделаешь прививку, шансы остаться здоровым возрастут в 24 раза;
- сравнивать эти оценки для разных популяций (можно предполагать, что люди с разными генотипами могут давать разный ответ на прививку).

В табл. 4 также обращает на себя внимание строчка $p < 0.0001$. По давней договоренности это означает, что обнаружены высоко значимые различия между двумя группами.

Таблица 3. Результаты фазы III клинического испытания вакцины Спутник V

Table 3. Results of Phase III clinical trial of the Sputnik V vaccine

Группа	Здоровы	Заболели	Всего
Вакцина	14948	16	14964
Плацебо	4840	62	4902
Всего	19788	78	19866

Таблица 4. Результаты статистического анализа таблицы 3, полученные с помощью статистического пакета GraphPad InStat

Table 4. The results of the statistical analysis of Table 3 obtained by the GraphPad InStat statistical package

Chi-square, df	126.6, 1
P value	$P < 0.0001$
Odds ratio	11,97
99% confidence interval	5.803 to 24.68
Positive Predictive Value	0,9989
99% confidence interval	0.9983 to 0.9994

Однако сегодня все более популярными становятся метаанализы. Для проведения анализа требуется знание точного значения p . На наш взгляд, в рекомендации ICMJE давно пора включить фразу: «В публикациях надо представлять точные значения p без соотнесения их с какими-либо пороговыми (критическими) значениями (0,05)» [7].

Еще одну ситуацию, в которой знание точного значения p необходимо, рассмотрим позже. В данном же случае для определения точного значения p необходимо потратить несколько минут для:

- запуска MS Excel и набора текста в одной из ячеек;
- =ХИ2.РАСП.ПХ(127;1);
- получения точного значения: $p = 8,42436E-29$.

Доверительные интервалы и точное значение p в дисперсионном анализе

Дисперсионный анализ (analysis of variances) представляет собой процедуру сравнения выборочных средних значений нескольких выборок. В табл. 5 представлены результаты дисперсионного анализа изменчивости одного из параметров смертности *Drosophila melanogaster* [8].

В рукописях, где был применен дисперсионный анализ, периодически встречается проведенный авторами расчет «силы влияния фактора». Его получают как частное от деления факториальной дисперсии на общую. Для вышеприведенной таблицы сила влияния фактора «генотип», рассчитанная таким способом, составляет 88%. После проведения расчета в разделе «Результаты» могут встретиться такие формулировки:

- «вклад фактора “генотип” в определение скорости старения дрозофилы составляет 88%»;
- «наблюдаемая изменчивость признака на 88% может быть объяснена вкладом фактора “генотип”».

Таблица 5. Результаты дисперсионного анализа изменчивости параметра Гомперца

Table 5. Results of analysis of variances of the variability of the Gompertz slope

Источник изменчивости	SS	d.f.	MS	F	Значение p
Генотип	19,877	13	1,529	7,790	0,0002
Неконтролируемые факторы	2,744	14	0,196	–	–
Общая изменчивость	22,621	27	–	–	–

Таблица 6. Результаты двухфакторного дисперсионного анализа частоты микроядер в лимфоцитах периферической крови мышей

Table 6. Results of two-way ANOVA of micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes of mice

Фактор	SS	d.f.	MS	F	Значение p (статпакет)	Значение p (точное)
Эпиталон	58,54	1	58,54	74,23	0,00	$1,6 \cdot 10^{-12}$
Циклофосфан	32,00	1	32,00	40,57	0,00	0,0017
Взаимодействие факторов	28,50	1	28,50	36,13	0,00	$8,1 \cdot 10^{-8}$
Неконтролируемые факторы	53,63	68	0,79	–	–	–
Общая дисперсия	191,375	71			–	

Примечание. Из источника [10] с добавлениями
 Note. From [10] with additions

Памятуя о рекомендациях ICMJE, дежурный редактор должен попросить авторов дать интервальную оценку параметра «сила влияния фактора». В работе, из которой взяты данные, приведенные в табл. 5, авторы такую оценку сделали [8].

Сначала был рассчитан внутриклассовый коэффициент вариации, представляющий собой точечную оценку силы влияния фактора.

$$r_w = \frac{S_a^2}{S_a^2 + S_e^2},$$

где

$$S_e^2 = MS_w;$$

$$S_a^2 = \frac{1}{l}(MS_b - MS_w);$$

$$l = \frac{1}{k-1} \left(N - \frac{1}{N} \sum_{i=1}^k n_i^2 \right);$$

k – число выборок; N – общее число измерений; n_i – число измерений в выборке i .

Он оказался равным 77.

Затем был построен доверительный интервал. Способ построения описан в одном из лучших, на взгляд автора, учебников по вариационной статистике [9, с. 81].

$$\frac{F_o - F_{e1}}{F_o + (k-1)F_{e2}} \leq \rho_w \leq \frac{F_o - \frac{1}{F_{e1}}}{F_o + \frac{1}{(k-1)F_{e1}}},$$

где

$$F_{e1} = F_{\alpha/2; (N-k; k-1)};$$

$$F_{e2} = F_{\alpha/2; (k-1; N-k)}.$$

Значение было получено с помощью программы MS Excel. А сам 95 % доверительный интервал выглядел так:

Таким образом, величина доверительного интервала показывает, что утверждение о сильном вкладе генотипа в определение скорости старения будет преждевременным. При этом у авторов были и другие результаты, подтверждающие такой вклад.

В табл. 6 представлены результаты анализа частоты микроядер в лимфоцитах периферической крови мышей, проведенные методом двухфакторного дисперсионного анализа [10]. Сразу обращает на себя внимание тот факт, что примененная программа не рассчитала точных значений p . Это резко снизило шансы данной работы попасть в метаанализ.

Точные значения были получены с помощью MS Excel в течение примерно пяти минут (включая запуск программы). Для этого нужно было ввести в ячейку выражение вида

$$= F.PACП.ПХ(74,23; 1; 68)$$

Доверительные интервалы в регрессионном анализе

Результаты регрессионного анализа обычно представляют так, как на рис. 3.

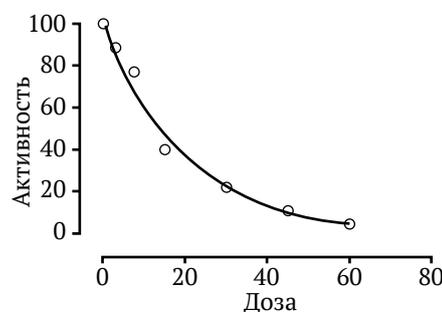


Рис. 4. Регрессия активности фермента по дозе ионизирующего излучения (модельная ситуация из источника [11])

Fig. 4. Regression of enzyme activity by ionizing radiation dose (model situation from [11])

Таблица 7. Стандартная форма представления результатов регрессионного анализа
Table 7. Standard form of presentation of regression analysis results

Параметр	Коэффициент регрессии	Стандартная ошибка	Значение t	Значение p (статпакет)	Значение p (MS Excel)
Свободный член	4,62	0,052	87,53	0,0000	$5,10 \cdot 10^{-08}$
Множитель	-0,05	0,002	-30,52	0,0000	$3,01 \cdot 10^{-06}$

В табл. 7 представлены результаты регрессионного анализа зависимости, представленной на рис. 3.

Следует помнить, что:

– у обоих коэффициентов регрессии есть стандартные ошибки, а значит, и доверительные интервалы, следовательно, правильный график регрессии должен представлять собой не линию, а полосу, так, как это сделано на рис. 5;

– если используемая программа не смогла вычислить точное значение p , как в табл. 6, это должны сделать авторы, например, с помощью MS Excel.

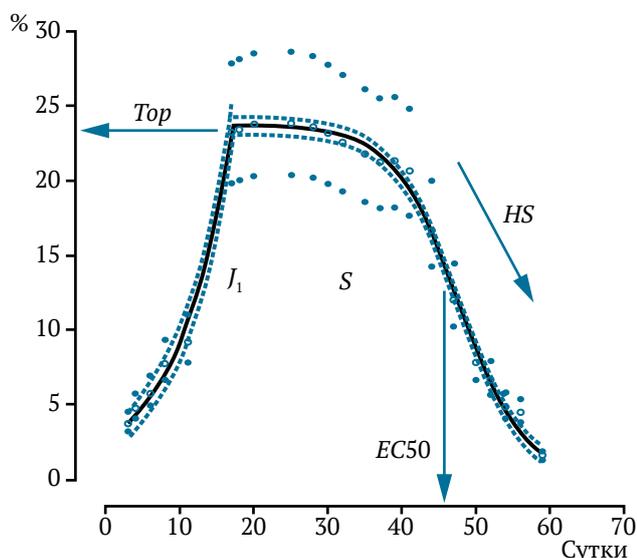


Рис. 5. Зависимость дисперсии выживаемости от возраста когорты у *Drosophila melanogaster*. По оси X – возраст когорты; по оси Y – стандартное отклонение доли живых особей; пунктирная линия – 95% ДИ регрессии; светлые кружки – точечные оценки; темные кружки – границы 99% ДИ для стандартного отклонения [12]

Fig. 5. Regression of survival variance by cohort age in *Drosophila melanogaster*. On the X -axis – the age of the cohort; on the Y -axis – the standard deviation of the proportion of living individuals; dotted line – 95% CI regression; light circles – point estimates; dark circles – the boundaries of 99% CI for the standard deviation [12]

Необходимость указания точных значений p

Помимо повышения вероятности попадания статьи в метаанализ автору приходит в голову еще один пример. При множественных сравнениях (проверке множества нулевых гипотез) резко возрастает вероятность сделать неверное заключение о выявлении статистически значимых различий между параметрами двух выборок (ошибка второго рода). Так при построении m выводов верхняя оценка вероятности того, что хотя бы один из них будет неверным, равна $1 - (1 - \alpha)^m$, что достаточно велико уже при небольших m (например, при $m = 5$, $\alpha = 0,05$ она равна $\approx 22,6\%$). Шансы отклонить неверные гипотезы падают при применении поправки на множественные сравнения [13].

Метод Холма (поправка Холма – Бонферрони)

Методика расчета заключается в следующем. Предположим, что дизайн исследования предполагает проверку 4-х нулевых гипотез:

- все полученные значения p ранжируют по возрастанию (p_1, p_2, p_3, p_4);
- выбирают пороговое (критическое) значение p , например, любимое автором этой статьи 0,01;
- если $p_1 < 0,01/4$, отклоняем нулевую гипотезу и двигаемся дальше;
- если $p_2 < 0,01/3$, отклоняем нулевую гипотезу и двигаемся дальше;
- если $p_3 > 0,01/2$, принимаем эту и следующую нулевую гипотезу, останавливаемся.

В табл. 8 приведены результаты проверки 11 нулевых гипотез. Все они заключаются в том, что после определенных воздействий плотность определенного типа рецепторов на поверхности моноцитов не изменяется (материал готовится к публикации). Расчеты выполнены для двух «авторских» пороговых значений p (0,05 и 0,01). Жирным шрифтом выделены сравнения, в которых различия следует признать статистически значимыми. Как видно из таблицы, выводы авторов будут очень сильно зависеть от того, какое пороговое значение p они выберут до начала эксперимента.

Не только значение p

В рекомендациях ICMJE есть следующая фраза: «Не следует полагаться исключительно на проверку статистических гипотез, например, на использование значений p , которые не содержат важную информацию о размере эффекта (effect size)».

Полагаем, в нее следует добавить упоминание о двух вероятностях:

– вероятности получить в следующей повторности разницу между опытом и контролем с тем же знаком Pr_{rep} ;

– вероятности статистически значимого воспроизведения Ps_{rep} , то есть вероятности того, что в следующей повторности вы получите разницу между опытом и контролем с тем же знаком, и эта разница будет статистически значима.

Приведенная ниже табл. 9 была составлена на компьютере для учебно-методического пособия [14]. Когда автор показал ее своей ученице и соавтору, она воскликнула: «Черт побери, Фишер это знал. Вот почему он предложил в качестве одного из пороговых значений $p = 0,05$ ». Предоставляю читателям самим оценить справедливость этого восклицания.

Заключение

В большинстве случаев ситуация в проводимом эксперименте выглядит следующим образом:

1. Наблюдаемое явление: 18 августа 1913 г. в казино Монте-Карло шарик 28 раз подряд угодил на «черное»!

2. Гипотеза: что-то с колесом.

Таблица 8. Пример расчетов по методу Холма

Table 8. Example of calculations using the Holmes method

Значение p , полученное в эксперименте	Ркрит = 0,05		Ркрит = 0,01	
	Расчетное пороговое значение p	Разница между полученным и расчетным значениями p	Расчетное пороговое значение p	Разница между полученным и расчетным значениями p
6,9E-05	0,004545	-0,00448	0,000909	-0,00084
0,000281	0,005	-0,00472	0,001	-0,00072
0,001477	0,005556	-0,00408	0,001111	0,000366
0,004848	0,00625	-0,0014	0,00125	0,003598
0,006362	0,007143	-0,00078	0,001429	0,004934
0,007132	0,008333	-0,0012	0,001667	0,005466
0,007399	0,01	-0,0026	0,002	0,005399
0,172973	0,0125	0,160473	0,0025	0,170473
0,380314	0,016667	0,363647	0,003333	0,376981
0,981116	0,025	0,956116	0,005	0,976116
1	0,05	0,95	0,01	0,99

Таблица 9. Результаты расчетов Pr_{rep} и Ps_{rep} для нескольких модельных ситуаций [14, с. 14]

Table 9. Results of Pr_{rep} and Ps_{rep} calculations for several model situations

N_1	N_2	Значение t	Значение p	Значение Pr_{rep}	Значение Ps_{rep}
50	50	2,00	$p = 0,05$	0,920	0,504
50	50	2,65	$p = 0,01$	0,968	0,678
50	50	3,41	$p = 0,001$	0,991	0,838
150	150	2,00	$p = 0,05$	0,921	0,511
150	150	2,60	$p = 0,01$	0,967	0,674
150	150	3,35	$p = 0,001$	0,991	0,837

3. Всех, кто пытается осмотреть колесо, охрана вышвыривает за пределы казино.

Поэтому мы:

- к колесу не подходим;
- наблюдаем за ходом эксперимента с использованием Zoom;
- проводим точечное и интервальное оценивание параметров;
- получаем решение в виде одного или нескольких значений вероятности.

Чем больше таких вероятностей вы представите читателям, тем убедительнее для них будут ваши выводы.

Расчеты значений многих «малоизвестных» вероятностей реализованы в прикладных пакетах статистических программ, список которых приведен в недавно опубликованной статье в журнале «Научный редактор и издатель» [15].

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии у нее конфликта интересов. Финансирование работы отсутствовало.

CONFLICT OF INTERESTS

The author declares no conflicts of interest. There was no funding for the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Halverson M.S., Bolnick D.A. An ancient DNA test of a founder effect in Native American ABO blood group frequencies. *American Journal of Physical Anthropology*. 2008;137(3):342–347. <https://doi.org/10.1002/ajpa.20887>
2. Clopper C.J., Pearson E.S. The use of confidence or fiducial limits illustrated in the case of the binomial. *Biometrika*. 1934;26(4):404–413. <https://doi.org/10.1093/biomet/26.4.404>
3. Мыльников С. В. *Азы биометрии*. СПб.: Издательство Н-Л; 2007. 56 с.
4. Животовский Л. А. *Популяционная биометрия*. М.: Наука; 1991. 271 с.
5. Закс Л. *Статистическое оценивание* [Адлер Ю. П., Горкий В. Г. (ред.); В. Н. Варыгин (пер.)]. М.: Статистика; 1976. 598 с.
6. Савельев С. А., Дорош М. Ю., Опарина Т. И., Лагерева И. А., Чепанов С. В., Цымбалова О. А., Мыльников С. В., Сельков С. А. Влияние технологии производства на свойства фармацевтических субстанций простаты экстракта. *Химико-фармацевтический журнал*. 2022;56(3):50–58. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2022-56-3-50-58>
Savel'ev S.A., Dorosh M. Yu., Oparina T.I., Lagereva I.A., Chepanov S.V., Tsymbalova O.A., Myl'nikov S.V., Sel'kov S.A. Influence of manufacturing technology on the properties of active pharmaceutical ingredients of prostate extract. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal*. 2022;56(3):50–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2022-56-3-50-58>
7. Sterne J.A. C, Smith G. D. Sifting the evidence—what's wrong with significance tests? *BMJ*. 2001;322(7280):226–231. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7280.226>
8. Мыльников С. В. Генетическая детерминация скорости старения в некоторых линиях *Drosophila melanogaster*. *Успехи геронтологии*. 1997;(1):50–56.
Myl'nikov S.V. Genetic determination of aging rate in some lines of *Drosophila melanogaster*. *Uspekhi gerontologii*. 1997;(1):50–56. (In Russ.)
9. Глотов Н. В., Животовский Л. А., Хованов Н. В., Хромов-Борисов Н. Н. *Биометрия*. Л.: Ленинградский государственный университет; 1982. 263 с.
10. Мыльников С. В., Павлова Н. В., Барабанова Л. В. Антимутагенные эффекты синтетического пептида эпیتالона у мышей, *Mus musculus*, различающихся по окраске шерсти. *Экологическая генетика*. 2011;9(3):75–88. <https://doi.org/10.17816/ecogen9375-88>
Myl'nikov S.V., Pavlova N.V., Barabanova L.V. Anti-mutagenic action of synthetic “epitalon” peptide in mice with different body colour. *Ecological Genetics*. 2011;9(3):75–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/ecogen9375-88>
11. Глотов Н. В., Филатов А. А., Хромов-Борисов Н. Н. *Сборник задач по биометрии*. Л.: Изд-во Ленинградского университета; 1985. 81 с.

12. Мыльников С.В. Зависимость дисперсии выживаемости от возраста когорты у *Drosophila melanogaster*. Сообщение 1: Норма реакции выживаемости и ее наследование. *Успехи геронтологии*. 2018;31(3):323–329.
Mylnikov S.V. Regression of survivability variance on the cohort age in *drosophila melanogaster*. I. survivability: reaction norm and its inheritance. *Advances in Gerontology*. 2018;8(4):277–283. <https://doi.org/10.1134/S2079057018040112>
13. Benjamini Y., Hochberg Y. Controlling the false discovery rate: A practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*. 1995;57(1):289–300. <https://doi.org/10.1111/j.2517-6161.1995.tb02031.x>
14. Федорова Е.М., Мыльников С.В. *Нелегкий путь к диплому*. СПб.: Изд-во Н-Л; 2012. 100 с.
15. Хромов-Борисов Н.Н. Табличная форма описания статистических методов и программ в научных публикациях. *Научный редактор и издатель*. 2022;7(2)6:182–184. <https://doi.org/10.24069/SEP-22-40>
Khromov-Borisov N.N. Tabular form of description of statistical methods and programs in scientific publications. *Science Editor and Publisher*. 2022;7(2):182–184. (In Russ.) <https://doi.org/10.24069/SEP-22-40>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Сергей Владимирович Мыльников, кандидат биологических наук, доцент, ученый секретарь ООО «Эко-Вектор», ответственный секретарь журнала «Экологическая генетика», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация; <https://orcid.org/0000-0001-8611-8218>; e-mail: s.mylnikoff@eco-vector.com

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Sergey V. Mylnikov, Cand. Sci. (Biol.), Associated Professor, Academic Secretary in “Eco-Vector” Publ. House, Executive Secretary in the journal “Ecological Genetics”, St. Petersburg, Russian Federation; <https://orcid.org/0000-0001-8611-8218>; e-mail: s.mylnikoff@eco-vector.com

Поступила в редакцию / Received 16.06.2023

Поступила после рецензирования / Revised 26.07.2023

Принята к публикации / Accepted 21.08.2023