***Тема №3. Вероятностный подход в медицинской практике.***

В медицине многое изменчиво, подвержено влиянию различных факторов, взаимодействующих между собой. Практически любое из событий в медицинской практике носит вероятностный характер. Соответственно, выбор наиболее успешной тактики постановки диагноза и лечения зависит от умения определять наиболее вероятные события, исходя из накопленных знаний. Зачастую точный математический анализ таких ситуаций невозможен.

В большинстве случаев постановка диагноза, возникновение побочных эффектов, прогноз и результаты лечения для конкретного больного не могут быть определены точно и потому должны быть оценены через вероятности. Эти вероятности для конкретного больного лучше всего определять на основе предыдущего опыта, накопленного в отношении групп аналогичных больных. Таким образом, характерной чертой доказательной медицины является использование вероятностного подхода к оценке различных явлений.

**Основные термины**

Как вы знаете из школьного курса, **вероятность** - это возможность реализации какого-либо события, например, выздоровления или смерти.

Когда речь идет о вероятности, используются соответствующие термины:

**Эксперимент** – процесс измерения или наблюдения с целью сбора данных. Примером является оценка исходов лечения.

**Событие (исход)** – определенный результат эксперимента. Для медицины примером может служить оценка результатов при выписке пациентов: излечение или хронизация заболевания, выявление заболевания у наугад выбранного человека при проведении профилактического осмотра.

**Выборочное пространство** – это множество всех возможных исходов эксперимента.

Чтобы правильно определить вероятность, необходимо решить, о каком типе вероятности идет речь.

Под вероятностью события понимается численное выражение возможности появления данного события при реализации определенных условий. Например, вероятность выпадения «орла» или «решки» при бросании монетки равна 0.5.

При введении понятия вероятности мы опираемся на практический смысл, а именно: на основании опыта считаем более вероятными те события, которые происходят чаще, и менее вероятными те, которые происходят реже. **Равновероятные события** – события, которые происходят с одинаковой частотой, ни одно из них не является объективно более возможным, чем другие. Например, выпадение «орла» или «решки» при бросании монетки; выбор белого или черного шара из урны, в которой находится одинаковое число черных и белых шаров. А какие примеры равновероятных событий в медицине могли бы привести вы?

**Достоверное событие** – событие, которое произойдет в любом случае. Пример: неизбежная смерть человека при приеме токсической дозы цианистого калия или падение любого предмета вниз под действием силы тяжести. Если приписать достоверному событию вероятность, равную 1, то вероятности всех других событий, возможных, но не достоверных, будут определяться числами от 0 до 1.

Противоположностью по отношению к достоверному событию является событие невозможное. **Невозможное событие** – событие, которое произойти не может. Пример: падение брошенного под действием силы тяжести предмета на потолок, а не на пол, или регенерация утраченных конечностей. Невозможному событию приписывается вероятность, равная 0.

Таким образом, мы установили меру вероятности и диапазон ее возможных значений. **Вероятность появления случайного события всегда больше нуля и меньше единицы**, что символически записывается следующим образом:

***0 < Р(А) < 1*,**

где А — случайное событие. Р(А) – вероятность появления события А.

Если *Р(А) = 1*, то событие А точно произойдет. Пример события А: человек с наличием пульса, дыхания и мозговой активности жив.

Если *Р(А) = 0*, то событие А не произойдет. Пример события А: студенты университета за год не пропустят ни одной лекции.

События образуют **полную группу событий**, если хотя бы одно из них появится непременно. Пример: выявление и невыявление заболевания при проведении профилактического осмотра; промах и попадание в цель при единичном выстреле по цели и т.д. Вероятность появления какого-либо события из полной группы событий равна 1.

События называются **несовместными**, если никакие два из них не могут появиться совместно. Пример: здоровый человек, находящийся в контакте с инфекционным больным, не может одновременно заболеть и не заболеть, или заболеть и оказаться носителем инфекции и заболеть и не оказаться носителем инфекции.

Два несовместных события, образующих полную группу несовместных событий, называются **противоположными событиями.**

Обозначим событие, противоположное основному, той же буквой только с чертой сверху. Например: события «попадание в цель» (А) и «промах» ($\overbar{А}$) при одиночном выстреле по цели или события «заболеть» (А) и «не заболеть» ($\overbar{А}$) при контакте с инфекционным больным.

**Классическая, эмпирическая и субъективная вероятность**

**Классическая вероятность** может быть получена нами из теоретических знаний о ситуации и возможных исходах. Она может быть оценена только тогда, когда происходящие события равновероятны. Большинство же интересующих нас опытов и наблюдений как правило такими не являются.

Если обозначить за m число интересующих нас исходов, а через n — общее число случаев, тогда вероятность появления события *А*:

$$P\left(A\right)=\frac{m}{n}$$

*Например, есть в кармане три ручки: две красных и одна синяя. Тогда вероятность достать красную ручку может быть посчитана как*

$$P\left(A\right)=\frac{2}{3}$$

*Здесь m=2 – т.к. у нас есть две ручки интересующего нас цвета, и n=3, т.к. ручек всего 3.*

Для невозможного события $m=0$, следовательно и $P\left(A\right)=0$, для достоверного: $m=n$ и $P\left(A\right)=1$, для случайного: $m<n$ и $0<P\left(A\right)<1$.

Чтобы воспользоваться классической вероятностью, необходимо иметь представление о происходящем событии и оценить количество его исходов. Также необходимо сосчитать общее число событий в данном выборочном пространстве.

**Эмпирическая вероятность** может быть оценена на основе проведения эксперимента (получена опытным путем). **Эмпирическая вероятностьсобытия А** в данной серии опытов называется отношение числа опытов, в которых появилось событие А (m), к общему числу проведенных опытов (n):

$$P(A)=\frac{m}{n}$$

Эмпирическая вероятность отражает частоту появления интересующего вас события в эксперименте. **При небольшом числе** опытов она носит случайный характер и может заметно измениться от одной группы опытов к другой.

***Пример.*** *Какова вероятность того, что студент сдаст зачет с первого раза? Ниже представлено количество попыток, потребовавшихся студенту по 20 дисциплинам, чтобы получить зачет: 2, 4, 3, 1, 2, 3, 3, 4, 3, 2, 3, 4, 3, 4, 1, 4, 3, 1, 3, 2.*

***Решение:*** *Поскольку результат зависит от множества причин, придется опереться на эмпирическую вероятность.*

*Мы можем представить табличные данные в виде распределения относительных частот (общее количество наблюдений равно 20):*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Количество попыток | Количество наблюдений | Доля |
| *1* | *3* | *3/20 = 0.15* |
| *2* | *4* | *4/20 = 0.2* |
| *3* | *8* | *8/20 = 0.4* |
| *4* | *5* | *5/20 = 0.25* |

*На основании этих наблюдений следует:*

* *Событие А = «студент сдаст зачет с 1 раза» - вероятность Р(А) = 0.15*
* *Событие В = «студенту требуется более 2 попыток, чтобы получить зачет» - вероятность этого Р(В) = 0.40 + 0.25 = 0.65*

**Закон больших чисел: *когда эксперимент проводится большое число раз, эмпирическая вероятность этого процесса стремится к классической.***

Чтобы продемонстрировать действие этого закона, предположим, что трижды подбрасывая монетку, каждый раз она выпадала «орлом» вверх. Для данного эксперимента эмпирическая вероятность выпадения орла равняется 100%. Но если подбросить монетку 100 раз, эмпирическая вероятность окажется гораздо ближе к классической вероятности в 50%.

Математическую формулировку этой закономерности впервые дал Яков Бернулли в своей теореме, которая представляет собой простейшую форму закона больших чисел. Я. Бернулли показал, что при неограниченном увеличении числа однородных независимых опытов с практической достоверностью можно утверждать, что наблюдаемая частота случайного события будет сколь угодно мало отличаться от вероятности появления события в отдельном опыте.

Практика определенно указывает на то, что при увеличении числа опытов частота стремится к некоторой постоянной величине, которая представляет собой вероятность появления случайного события.

**Субъективная вероятность.** Субъективная вероятность используется тогда, когда классическую и эмпирическую вероятности применить невозможно. В этом случае при оценке вероятности необходимо полагаться на опыт и интуицию. Примером использования субъективной вероятности может служить следующий вопрос: «Какова вероятность того, что пациент будет соблюдать предписанный режим питания?»

**Понятия суммы и произведения событий**

***Сумма всех вероятностей событий выборочного пространства равняется 1.*** Например, если экспериментом является подбрасывание монеты при Событии А = «орел» и Событии В = «решка», то А и В представляют собой все выборочное пространство. Значит, *Р(А) +Р(В) = 0.5 + 0.5 = 1*.

Прежде чем перейти к основным теоремам, введем еще два более сложных понятия — сумма и произведение событий. Эти понятия отличны от привычных понятий суммы и произведения в арифметике. Сложение и умножение в теории вероятностей — символические операции, подчиненные определенным правилам и облегчающие логическое построение научных выводов.

**Суммой** нескольких событий является событие, заключающееся в появлении хотя бы одного из них. То есть, суммой двух событий А и В называется событие С, состоящее в появлении или события А, или события В, или событий А и В вместе.

Например, если пассажир ждет на остановке трамваев какой-либо из двух маршрутов, то нужное ему событие заключается в появлении трамвая первого маршрута (событие А), или трамвая второго маршрута (событие В), или в совместном появлении трамваев первого и второго маршрутов (событие С). На языке теории вероятностей это значит, что нужное пассажиру событие D заключается в появлении или события А, или события В, или события С, что символически запишется в виде:

*D = A + B + C*

**Произведением двух событий** *А* и *В* является событие, заключающееся в совместном появлении событий *А* и *В*. **Произведением нескольких событий** называется совместное появление всех этих событий.

В приведенном примере с пассажиром событие *С* (совместное появление трамваев двух маршрутов) представляет собой произведение двух событий *А* и *В*, что символически записывается следующим образом:

$$C=A∙B$$

Допустим, что два врача порознь осматривают пациента с целью выявления конкретного заболевания. В процессе осмотров возможно появление следующих событий:

— обнаружение заболеваний первым врачом (*А*);

— необнаружение заболевания первым врачом ($\overbar{A}$);

— обнаружение заболевания вторым врачом (*В*);

— необнаружение заболевания вторым врачом ($\overbar{B}$).

Рассмотрим событие, которое заключается в том, что заболевание будет обнаружено в процессе осмотров ровно один раз. Это событие может реализоваться двумя способами:

— заболевание обнаружит первый врач (*А*) и не обнаружит второй ($\overbar{B}$);

— заболеваний не обнаружит первый врач ($\overbar{A}$) и обнаружит второй (*B*).

Обозначим рассматриваемое событие через $C\_{1}$ и запишем символически:

$$C\_{1}=A∙\overbar{B}+\overbar{A}∙B$$

Рассмотрим событие, которое заключается в том, что заболевание будет обнаружено в процессе осмотров дважды (и первым, и вторым врачом). Обозначим это событие через $C\_{2}$ и запишем: $C\_{2}=A∙B$.

Событие, заключающееся в том, что ни первый, ни второй врач заболевания не обнаружит, обозначим через $C\_{3}$ и запишем: $C\_{3}=\overbar{A}∙\overbar{B}$.

**Основные теоремы теории вероятности**

**Вероятность суммы двух несовместных событий равняется сумме вероятностей этих событий.**

Запишем теорему сложения символически:

*Р(А + В) = Р(А)+Р(В)*,

где *Р* — вероятность соответствующего события (событие указывается в скобках).

***Пример****. У больного наблюдается желудочное кровотечение. Этот симптом регистрируется при язвенной эрозии сосуда (событие А), разрыве варикозно-расширенных вен пищевода (событие В), раке желудка (событие С), полипе желудка (событие D), геморрагическом диатезе (событие F), механической желтухе (событие Е) и конечном гастрите (событие G).*

*Врач, основываясь на анализе статистических данных, присваивает каждому событию значение вероятности:*

$$P\left(A\right)=\frac{12}{80}; P\left(B\right)=\frac{6}{80}; P\left(C\right)=\frac{36}{80}; P\left(D\right)=\frac{9}{80};$$

$$P\left(E\right)=\frac{7}{80}; P\left(G\right)=\frac{9}{80}; P\left(F\right)=\frac{1}{80}$$

*Всего врач имел 80 больных с желудочным кровотечением (n = 80), из них у 12 была язвенная эрозия сосуда (*$m\_{A}=12$*), у 6 — разрыв варикозно-расширенных вен пищевода (*$m\_{B}=6$*), у 36 — рак желудка (*$m\_{C}=36$*) и т. д.*

*Для назначения обследования врач хочет определить вероятность того, что желудочное кровотечение связано с заболеванием желудка (событие I):*

$$I=A+C+D+G$$

$$P\left(I\right)=P\left(A\right)+P\left(C\right)+P\left(D\right)+P\left(G\right)=\frac{12}{80}+\frac{36}{80}+\frac{9}{80}+\frac{9}{80}=\frac{66}{80}≈0.827$$

*Вероятность того, что желудочное кровотечение связано с заболеванием желудка, достаточно высока, и врач может определить тактику обследования, исходя из предположения о заболевании желудка, обоснованном на количественном уровне с помощью теории вероятностей.*

**Если рассматриваются совместные события, вероятность суммы двух событий равна сумме вероятностей этих событий без вероятности совместного их наступления.**

Символически это записывается следующей формулой:

$$P\left(A+B\right)=P\left(A\right)+P\left(B\right)-P(AB)$$

Если представить себе, что событие *А* заключается в попадании при стрельбе в мишень, заштрихованную горизонтальными полосами, а событие *В* — в попадании в мишень, заштрихованную вертикальными полосами, то в случае несовместных событий по теореме сложения вероятность суммы равна сумме вероятностей отдельных событий. Если же эти события совместны, то есть некоторая вероятность, соответствующая совместному наступлению событий *А* и *В*. Если не ввести поправку на вычитаемое *Р(АВ)*, т.е. на вероятность совместного наступления событий, то эта вероятность будет учтена дважды, так как площадь, заштрихованная и горизонтальными, и вертикальными линиями, является составной частью обеих мишеней и будет учитываться как в первом, так и во втором слагаемом.

На рис. *1* дана геометрическая интерпретация, наглядно иллюстрирующая данное обстоятельство. В верхней части рисунка помещены непересекающиеся мишени, являющиеся аналогом несовместных событий, в нижней части — пересекающиеся мишени, являющиеся аналогом совместных событий (одним выстрелом можно попасть сразу и в мишень А, и в мишень В).



Прежде чем перейти к теореме умножения, необходимо рассмотреть понятия независимых и зависимых событий и условной и безусловной вероятностей.

**Независимым** от события В называется такое событие А, вероятность появления которого не зависит от появления или непоявления события В.

Несколько испытаний называются независимыми, если вероятность того или иного исхода каждого из испытаний не зависит от предыстории, т.е. от того, какие исходы имели предшествующие испытания. Это значит, что вероятность того или иного исхода не зависит от числа ранее появившихся интересующих нас событий. При зарегистрированной частоте рождений мальчиков, равной 0.52, будущему отцу, ожидающему наследника, вовсе нет причины горевать, узнав, что три четверти новорожденных, появившихся на свет в течение недели в том родильном доме, куда он отвез свою жену, — мальчики. Вероятность того, что у него появится наследник, не стала меньше от того, что до появления его ребенка в данном родильном доме в течение данного времени у других родителей появилось намного больше мальчиков, чем девочек. Вероятность, на которую рассчитывает этот отец, остается все той же и при оценке ее по достаточно большому числу наблюдений ошибки не будет. Неизменность условий позволяет считать, что вероятность появления интересующего нас события во всех испытаниях остается одной и той же.

**Зависимым** от события В называется такое событие А, вероятность появления которого зависит от появления или непоявления события В.

**Условной вероятностью** события А называется вероятность его появления при условии, что появилось событие В. Условная вероятность символически обозначается *Р(А/В).*

Если вероятность появления события *А* не зависит от появления события *В*, то условная вероятность события *А* равна безусловной вероятности:

$$P({A}/{B)=P(A)}$$

Если вероятность появления события А зависит от появления события В, то условная вероятность никогда не может быть равна безусловной вероятности:

$$P({A}/{B)\ne P(A)}$$

Выявление зависимости различных событий между собой имеет большое значение в решении практических задач. Так, например, ошибочное предположение о независимости появления некоторых симптомов при диагностике пороков сердца по вероятностной методике, разработанной в Институте сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева, обусловило около 50% ошибочных диагнозов.

**Теорема умножения**

**Вероятность произведения двух событий *А* и *В* равна произведению вероятности одного из них (*А*) на условную вероятность другого (*В*), вычисленную при условии, что первое имело место.**

Символически это записывается следующим образом:

$$P\left(AB\right)=P(A)∙P({B}/{A})$$

**Следствие 1.** Если событие А не зависит от события В, то и событие В не зависит от события А.

**Следствие 2.** Вероятность произведения независимых событий равна произведению вероятностей этих событий.

Как уже говорилось, под произведением событий понимается совместное их появление.

Для двух событий по теореме умножения имеем:

$$P\left(AB\right)=P(A)∙P(B/A)$$

Но поскольку события независимы, справедливо равенство *Р(В/А) = Р(В)*, и тогда получаем: $P\left(AB\right)=P(A)∙P(B)$

Для трех событий по аналогии получаем: $P\left(ABC\right)=P(A)∙P(B)∙P(C)$

***Пример***

*В травматологическом отделении имеется 3 аппарата для осуществления искусственного дыхания при шоке. Больных в состоянии шока доставляют в больницу в среднем 2 раза в течение некоторого периода времени t. Вероятность отказа каждого аппарата в течение этого периода времени составляет P = 0,1. Требуется найти вероятность наступления события А, которое заключается в том, что в течение периода времени t из трех имеющихся аппаратов два будут исправны.*

*Обозначим через U1 U2 и U3 события, состоящие в исправности первого, второго и третьего аппарата; через* $\overbar{U}\_{1}$*,* $\overbar{U}\_{2}$ *и* $\overbar{U}\_{3}$ *— противоположные события, состоящие в неисправности (отказе в течение времени t) первого, второго и третьего аппарата. По условию задачи вероятности этих событий равны между собой.*

*P(U1) = P(U2) = P(U3) = 1 – P = 0,9*

*Р(*$\overbar{U}\_{1}$*) = Р(*$\overbar{U}\_{2}$*) = Р(*$\overbar{U}\_{3}$*) = P = 0,1*

*Интересующее нас событие может осуществиться тремя способами:*

*— исправны первый и второй аппараты, неисправен — третий (событие B1);*

*— исправны первый и третий аппараты, неисправен — второй (событие В2);*

*— исправны второй и третий аппараты, неисправен — первый (событие В3).*

*Эти три способа являются несовместными, а элементарные события, их составляющие, — независимыми (вероятность отказа каждого из аппаратов не зависит от того, что произошло с другими двумя). Условия испытаний (функционирование аппаратов в течение времени t) остаются неизменными, так как остаются неизменными вероятности отказа каждого из них. В испытании возможны только 2 исхода: отказ или безотказная работа на протяжении времени t.*

*Итак, нам нужно определить вероятность появления какого-либо из трех сложных несовместимых событий, каждое из которых заключается в совместном появлении трех элементарных независимых событий. Искомая вероятность может быть определена по теоремам сложения и умножения вероятностей:*

$$P\left(B\_{1}\right)=P\left(U\_{1}\right)∙P\left(U\_{2}\right)∙P\left(\overbar{U}\_{3}\right)=0,9∙0,9∙0,1$$

$$P\left(B\_{2}\right)=P\left(U\_{1}\right)∙P\left(\overbar{U}\_{2}\right)∙P\left(U\_{3}\right)=0,9∙0,1∙0,9$$

$$P\left(B\_{3}\right)=P\left(\overbar{U}\_{1}\right)∙P\left(U\_{2}\right)∙P\left(U\_{3}\right)=0,1∙0,9∙0,9$$

*Р(А) = Р(В1) + Р(В2) + Р(В3) = 0,243*

*Таким образом, вероятность того, что в течение периода времени t из трех имеющихся аппаратов только два будут исправны равна 24,3%.*

**Теорема гипотез и Байесовские подходы**

Теорема гипотез дает возможность пересматривать принятое первоначально решение о вероятностях появления интересующих нас событий в зависимости от поступившей дополнительно информации. Байесовские методы позволяют включать ранее известные знания, убеждения и информацию, помимо тех, что содержатся в наблюдаемых данных, в процесс вывода. Сюда могут включаться данные из предыдущих исследований, известные характеристики используемой модели, и другие объективные или субъективные источники данных.

Формула Байеса – одна из основных теорем элементарной [теории вероятностей](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D0%B5%D0%BE%D1%80%D0%B8%D1%8F_%D0%B2%D0%B5%D1%80%D0%BE%D1%8F%D1%82%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%B9), которая позволяет определить [вероятность](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%92%D0%B5%D1%80%D0%BE%D1%8F%D1%82%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C) того, что произошло какое-либо событие (гипотеза) при наличии лишь косвенных тому подтверждений (данных), которые могут быть неточны.

Вероятности, характеризующие суждение человека о состояниях внешнего мира и будущих событиях (иначе говоря, первоначальные вероятности гипотез) до получения дополнительной информации, называются **априорными**.

Вероятности, пересмотренные после получения дополнительной информации, называются **апостериорными**.

Априорность и апостериорность относятся к конкретной вероятности и являются понятиями относительными. Апостериорные вероятности по отношению к предшествующему наблюдению могут выступать в роли априорных по отношению к последующему наблюдению.

**Формула Байеса** записывается следующим образом:

$$P\left({A}/{B}\right)=\frac{P({B}/{A})∙P(A)}{P(B)}$$

где *P*(*A*) — априорная вероятность гипотезы *А*, $P\left({A}/{B}\right)$ — вероятность гипотезы *A* при наступлении события *B*(апостериорная вероятность), $P({B}/{A})$ — вероятность наступления события *B* при истинности гипотезы *A*, *P*(*B*) — вероятность наступления события *B*.

**Отношение правдоподобия** – это отношение двух вероятностей получения определенного результата испытания. Оно количественно отражает влияние результата испытания на априорную вероятность:

*Апостериорная вероятность = априорная вероятность* x *отношение правдоподобия*

Современные психологи считают оптимальной моделью формирования врачом диагноза именно формулы Байеса (основную и ее модификации). Предварительный диагноз является гипотезой, сформулированной на основе априорной вероятности. Применение дополнительных методов обследования, дающих возможность получить дополнительную информацию, позволяет установить окончательный клинический диагноз с позиции апостериорной вероятности.

Многочисленные исследования, посвященные изучению процесса формирования диагноза, позволяют утверждать, что **врачи могут не производить коррекцию первоначальной оценки вероятности, как правило, недооценивая последующую информацию**.

Последнее качество, свойственное большинству людей, принято называть познавательным консерватизмом.

Необходимо всегда помнить, что на основе неточной или ошибочной информации нельзя получить точное и правильное решение. Именно поэтому математические методы применяются лишь в тех областях науки и практики, в которых накоплен достаточный опыт и имеется необходимый объем объективной информации.

**И в заключение стоит отметить, что теория вероятностей изучает общие закономерности в массовых случайных явлениях, в то время как врачу-клиницисту представляются одни частные случаи. Конечно, общие заключения не следует безоговорочно применять в каждом частном случае, но начиная рассмотрение каждого частного случая, нужно иметь в виду именно характер общих закономерностей.**