Визуализация результатов метаанализа клинических исследований**А. А. Корнеев¹**

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи
Минздрава России, Санкт-Петербург, 190013, Россия
(Директор – засл. врач РФ, акад. РАН, проф. Ю. К. Янов)

Visualization of the results of a meta-analysis of clinical studies**A. A. Korneenkov¹**

¹ Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech,
the Ministry of Healthcare of Russia, Saint Petersburg, 190013, Russia

Представленная методика позволяет создать диаграмму метаанализа (лесовидный график или бlobberамму), вычислить основные статистики метаанализа и их правильно интерпретировать. Подробно описан пример построения лесовидного графика и создания его элементов, дается пояснение к вычислению основных статистик метаанализа: размера эффекта, показателей неоднородности (гетерогенности) эффектов. Дается описание особенностей, лежащих в основе метаанализа моделей с фиксированными и случайными эффектами, даются рекомендации по выбору модели в зависимости от общей концепции исследования. На примере опубликованных данных рандомизированных контролируемых испытаний одного из методов тонзилэктомии – коблации построена диаграмма метаанализа с расчетом основных показателей, оценивающих эффект от клинического воздействия и его вариативность. Для решения статистических задач была использована программная среда R-языка, которая в настоящее время считается наиболее мощным и гибким инструментом для проведения статистического анализа медицинских данных и визуализации его результатов. Описание задач сопровождается приведением полного программного кода R-языка, который может быть использован при воспроизведении результатов этого исследования и решении подобных задач на других исходных данных. В статье используются связанные с методом метаанализа термины и понятия как на английском, так и на русском языке.

Ключевые слова: метаанализ, систематический обзор, лесовидный график, бlobberамма, рандомизированные контролируемые исследования, программная среда R, R-язык, модель эффекта, относительный риск.

Для цитирования: Корнеев А. А. Визуализация результатов метаанализа клинических исследований. *Российская оториноларингология*. 2019;18(1):8–15. [https://doi.org/ 10.18692/1810-4800-2019-1-8-15](https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-8-15)

The presented method makes it possible to create a meta-analysis diagram (forest plot, or blobberamm), calculate the basic meta-analysis statistics and interpret them correctly. The article describes an example of construction of a forest plot and creation of its elements in detail, explaining the calculation of the basic meta-analysis statistics: effect size, effect heterogeneity index. The authors provide a description of the underlying features of the meta-analysis of models with fixed and random effects, suggesting recommendations on the choice of model depending on the general concept of the study. Using the example of published data of randomized controlled trials of one of tonsillectomy methods – coblation, the authors built a meta-analysis diagram with the calculation of the main indicators evaluating the effect of clinical impact and its variability. To solve the statistical problems, the authors used R-language software environment, which is currently considered the most powerful and flexible tool for performing statistical analysis of medical data and visualizing its results. The description of the tasks is accompanied with the introduction of full R-language program code, which can be used for reproduction of the results of this study and solution of similar problems on other source data. The article uses terms and concepts related to the meta-analysis method both in English and in Russian.

Keywords: meta-analysis, systematic review, forest plot, blobberamm, randomized controlled studies, R software environment, R-language, effect model, relative risk.

For citation: Korneenkov A. A. Visualization of the results of a meta-analysis of clinical studies. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2019;18(1):8–15. [https://doi.org/ 10.18692/1810-4800-2019-1-8-15](https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-8-15)

Введение

В идеале принятие врачебных решений должно быть основано на последней имеющейся информации по интересующему клиническому вопросу. Для этого врачам требуется читать каждый день десятки публикаций о результатах клинических исследований среди более чем 13 миллионов ссылок в тысячах биомедицинских журналах только в одной системе Medline. Чтобы обобщить результаты отдельных клинических исследований по определенным актуальным клиническим вопросам, упростить их поиск, повысить доказательность был разработан метод метаанализа результатов клинических исследований.

Цель исследования

Описать на примере методику создания, визуализации и интерпретации статистических результатов метаанализа клинических исследований.

Материалы и методы исследования

Для демонстрации статистического инструментария метаанализа в качестве материалов исследования были использованы результаты клинических рандомизированных контролируемых испытаний, опубликованные М. Руннопен с соавторами [1]. В исследовании была использована программная среда R-языка, которая в настоящее время считается наиболее мощным и гибким инструментом для проведения статистического анализа медицинских данных и визуализации его результатов.

К сожалению, метод метаанализа практически не описан в отечественной литературе, поэтому требуются дополнительные пояснения при интерпретации его результатов. Результаты

метаанализа, как правило, отображаются графически в виде диаграммы, состоящей из нескольких колонок, поясняющей информации и лесовидного или лесовидного графика (англ. forest plot), который иногда называют блобограммой (англ. blobbogram). Большинство метаанализов объединяют данные из рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ), в которых клинические эффекты сравниваются между экспериментальной группой и контрольной группой. Эффекты для бинарных или двоичных переменных представляются в виде отношений шансов или рисков, эффекты для переменных, выраженных в непрерывной шкале, представляются в виде «взвешенной средней разности» (англ. weighted mean difference – WMD).

Подробная информация метаанализа отображается над графиком: Review – обзор, включающий название или исследуемый вопрос систематического обзора и метаанализа. Comparison – сравнение результатов вмешательства с контрольной группой, Outcome – интересующий исход клинического воздействия.

Диаграмму метаанализа принципиально можно разделить на шесть колонок (рис. 1). В первой колонке («Study» – клиническое исследование) перечисляются включенные в метаанализ исследования. Как правило, сначала указывается автор, затем год. Вторая колонка относится к группе, на которой исследуется влияние какого-то клинического воздействия, а третья колонка – к контрольной группе.

В четвертой колонке в виде лесовидного графика отображаются результаты исследования.

Линия в середине называется «линия без эффекта», которая имеет значение или 1 – в случае,

Рис. 1. Метаанализ с бинарными результатами (например, болезнь/нет болезни).

Fig. 1. Forest plot, showing the binary results from a cumulative meta-analysis.

когда эффект измеряется для двоичной переменной исхода [например, отношение шансов (англ., odds ratio – OR) либо относительный риск (англ., relative risk – RR)], или 0 – в случае переменной исхода, выраженной непрерывной переменной (например, WMD]. В том случае, если нет разницы в эффекте между вмешательством и контролем, OR и RR = 1 или WMD = 0.

Закрашенные черным цветом прямоугольники, или боксы (англ. box) расположены в линию в соответствии со значением эффекта отдельных исследований, также называемым оценкой эффекта (например, OR, RR or WMD). Размер прямоугольника связан с весом (weighting) исследования в метаанализе. Горизонтальные линии (усы) из боксов изображают длину доверительных интервалов (англ. confidence interval – CI). Чем длиннее линии, тем шире доверительный интервал (ДИ), тем менее точны результаты исследования. Стрелки указывают, что ДИ шире, чем есть пространство на графике.

Переменная «Вес» (англ. weight, %) в пятой колонке указывает на вес или влияние исследования на общие результаты метаанализа всех включенных исследований. Чем больше вес, тем больше размер прямоугольника, и тем больше исследование оказывает влияние на общие результаты. Влияние исследования на общие результаты определяется размером выборки исследования и точностью результатов исследования, представленной в ДИ. В целом чем больше размер выборки и чем уже ДИ, тем больше вес исследования.

В шестой колонке приведены численные результаты для каждого исследования (например, OR или RR и 95% CI), которые идентичны с данными графика, показанными в четвертой колонке.

Ромб в последней строке графика иллюстрирует общий результат метаанализа. В средней части ромба находится значение обобщенной оценки эффекта (например, OR, RR or WMD) и шириной ромба изображается ширина доверительного интервала. Численные значения эффекта приведены в шестой колонке. Общее количество участников в испытываемой группе (колонка 2) и контрольной группе (колонка 3) также приведено в той же строке.

Если ромб не пересекает «линию без эффекта», рассчитанную разницу между данными исследуемой и контрольной групп можно рассматривать как статистически значимую. В этом случае ДИ не включает в 1 для OR или RR, и не включает 0 для WMD. Статистическая значимость общего результата выражается также p -значением. Результат считается статистически значимым, если $p < 0,05$.

В нижней части графика на левой стороне указывается значение I^2 – статистики, в диапазоне между 0 и 100% показывающей насколько результаты отдельных исследований измени-

вы и сопоставимы. С помощью этой статистики можно выбрать между двумя моделями метаанализа: моделью с «фиксированными эффектами» и моделью со «случайными эффектами». Если $I^2 <= 25\%$, исследования считаются однородными и в целом может быть использована в метаанализе модель фиксированных эффектов. Если $I^2 >= 75\%$, то неоднородность очень высока, и для метаанализа следует использовать модель со случайными эффектами.

Модель с фиксированными эффектами основывается только на включенных в метаанализ исследованиях, в то время как модель случайных эффектов предполагает, что могут быть опубликованы и другие исследования, не учтенные сейчас или упущенные из виду при поиске литературы, которые должны быть учтены в будущем. Выбор правильной модели для анализа особенно важен, если исходы представлены в виде бинарных переменных, так как модели фиксированных и случайных эффектов дают разные результаты. В случае непрерывных переменных результаты по моделям фиксированных или случайных эффектов часто идентичны.

Результаты и обсуждение

В описании результатов исследования М. Руннопен с соавторами [1] указывается, что тонзилэктомия является очень распространенной операцией, которая нередко сопровождается различными послеоперационными осложнениями: болью в течение двух недель после операции, кровотечением в разные сроки после операции – «первичное кровотечение» в течение 24 часов после операции «вторичное кровотечение» более чем через 24 часа после операции. Кобляция (англ. coblation) – это метод, в котором хирург использует электрический наконечник, который «сжигает» ткани при низких температурах. В настоящее время метод кобляции является популярным методом, потому что он якобы вызывает меньше боли, чем другие хирургические методы. Однако преимущество кобляции перед другими методами тонзилэктомии не доказано. Цель систематического обзора этих авторов – сравнить влияние коблационной тонзилэктомии при хроническом тонзиллите или гипертрофии миндалин с другими хирургическими методами, как горячими (hot, с помощью лазерной технологии), так и холодными (cold, режущим способом с помощью традиционных хирургических инструментов), на возникновение различных осложнений и состояний, а также стоимость лечения. В качестве источника результатов клинических испытаний были использованы как традиционные источники и базы знаний для поиска РКИ: ENT Trials Register; Central Register of Controlled Trials (CENTRAL 2017, Issue 3); PubMed; Ovid Embase;

CINAHL; Web of Science; ClinicalTrials.gov; ICTRP, так и дополнительные источники для опубликованных и неопубликованных РКИ.

Для проведения метаанализа в R-среде мы используем информацию о 26 результатах РКИ, представленных в работе [1]. С помощью программного кода R создадим набор данных, включающий результаты клинических исследований встречаемости вторичных кровотечений при коблации в сравнении с «холодными» (cold) и «горячими» (hot) методами тонзилэктомии.

Помимо номера РКИ (trial), автора(ов) (author) и года публикации (year), набор данных включает информацию о количестве пациентов с вторичным кровотечением (BK) и без него (tpos и tneg, соответственно) среди подвергшихся коблации и аналогично для пациентов из группы контроля (с альтернативным методом тонзилэктомии) (cpos и cneg, соответственно). Кроме того, для каждого КИ указывается метод (method) альтернативной тонзилэктомии («холодный» или «горячий»). Результатом выполнения программного кода из табл. 1 является набор данных «data.cobl».

Первые 5 строк созданной таблицы выглядят следующим образом (табл. 2).

Метаанализ часто основывается на клинических исследованиях, результаты каждого из которых представляются в виде таблиц 2×2 . В нашей задаче мы имеем 26 РКИ, для каждого из которых может быть создана отдельная таблица вида (рис. 2).

Частоты двух разных исходов в двух разных группах обозначены a_i, b_i, c_i и d_i , а n_{1i} и n_{2i} итогов-

вые суммы частот в i -м исследовании. Например, для первого РКИ «tpros» соответствует a_1 – числу осложнений ВК в группе пациентов подвергшихся коблации, «tneg» соответствует b_1 – числу пациентов без осложнений ВК в группе пациентов подвергшихся коблации, «cpros» соответствует c_1 – числу осложнений ВК в группе пациентов с альтернативным методом тонзилэктомии, «cneg» соответствует d_1 – числу пациентов без осложнений ВК в группе пациентов с альтернативным методом тонзилэктомии.

Эффект от клинического воздействия по данным таблиц 2×2 может быть представлен в виде трех основных показателей: отношения шансов (odds ratio – OR), относительного риска (relative risk – RR, также при определенных условиях называемый отношением риска, risk ratio – RR), разностью рисков (risk difference – RD) [2]. Расчеты точечных оценок этих эффектов просты: $RR = (a_1/n_{1j}) / (c_1/n_{2j})$, $OR = (a_1 * d_1) / (b_1 * c_1)$ и $RD = (a_1/n_{1j}) - (c_1/n_{2j})$.

Для проведения метаанализа использовались программная среда языка R и специальный программный пакет со статистическим инструментарием для проведения метаанализа – «metafor» (<https://cran.r-project.org/web/packages/metafor/metafor.pdf>). Предполагается, что пользователь рассматриваемой методики владеет базовыми знаниями и навыками использования языка R, описанными, например, в известной книге Р. Кабакова [3].

Простой лесовидный график (англ. forest plot) [4] можно получить, используя функцию «forest» из пакета «metafor». Однако полученный таким

Таблица 1

Программный код R для создания модельной выборки из 26 результатов КИ

Table 1

The data set in the R with the results from 26 studies

Строка	Программный код R-языка
1	trial <- c(1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26)
2	author <- c(«Anthony», «Back», «Elbadawey», «Gustavii», «Jayasinghe», «Matin», «Mitic», «Omrani», «Philpott», «Roje», «Shapiro», «Wang»,»Wang», «Wang», «Zhong», «D'Eredit», «D'Eredit», «Elbadawey», «Hasan», «Hong», «Kim», «Parsons», «Shah», «Stoker», «Tan», «Temple»)
3	year <- c(2006, 2001, 2015, 2010, 2005, 2013, 2007, 2012, 2005, 2009, 2007, 2005, 2009, 2010, 2006, 2009, 2010, 2015, 2008, 2013, 2013, 2006, 2002, 2004, 2006, 2001)
4	tpos <- c(9, 9, 0, 2, 1, 0, 0, 1, 11, 0, 1, 1, 0, 0, 1, 1, 1, 1, 1, 0, 2, 1, 1, 3, 2, 0)
5	tneg <- c(57, 9, 20, 36, 29, 100, 20, 48, 32, 44, 22, 49, 46, 30, 25, 77, 31, 19, 19, 40, 17, 46, 16, 41, 27, 18)
6	cpes <-c (2, 8, 0, 0, 1, 1, 0, 5, 8, 0, 0, 0, 1, 1, 0, 0, 2, 1, 3, 1, 3, 3, 0, 2, 0, 0)
7	cneg <-c (95, 11, 40, 41, 29, 99, 20, 43, 41, 44, 23, 50, 45, 29, 30, 79, 62, 39, 17, 39, 31, 84, 17, 43, 38, 20)
8	method <- c(«cold», «cold», «cold», «cold», «cold», «cold», «cold», «cold», «cold», «cold», «cold», «cold», «cold», «cold», «cold», «cold», «cold», «cold», «hot», «hot», «hot», «hot», «hot», «hot», «hot», «hot», «hot», «hot», «hot», «hot»)
9	data.cobl <- data.frame(trial, author, year, tpos, tneg, cpes, cneg, method, stringsAsFactors=FALSE)

Таблица 2

Результаты клинических исследований встречаемости вторичных кровотечений (ВК) при коблации в сравнении с «холодными» (cold) и «горячими» (hot) методами тонзиллэктомии (ТЭ) (первые пять РКИ в созданном наборе данных)

Table 2

The results of clinical studies

Исследование (исследователь, год)	Коблация		Сравниваемый метод ТЭ		Метод ТЭ
	n – число пац. с ВК (tpos)	N – общее число пац. в группе (tneg)	n – число пац. с ВК (cpos)	N – общее число пац. в группе (cneg)	
Anthony, 2006	9	66	2	97	Cold
Back, 2001	9	18	8	19	Cold
Elbadawey, 2015	0	20	0	40	Cold
Gustavii, 2010	2	38	0	41	Cold
Jayasinghe, 2005	1	30	1	30	Cold

	Исход 1	Исход 2	
Группа 1	a_i	b_i	$n1_i$
Группа 2	c_i	d_i	$n2_i$

Рис. 2. Представление данных РКИ в виде таблицы 2×2
Fig. 2. Outcome measures for 2×2 table data

образом график не содержит все принятые и необходимые элементы диаграммы метаанализа, о которых мы писали в начале статьи. Программная среда R позволяет очень гибко отображать результаты статистических исследований, предоставляя пользователю по факту неограниченные возможности для визуализации результатов исследования. В таблице 3 приведен программный код R-языка для построения лесовидного графика и представления на нем основных статистик метаанализа.

Строка 1 включает пакет «metafor» в программную среду R-языка. Строка 2 уменьшает поля, чтобы использовать все свободное место диаграммы (функция «par»). В строках 3–4 производится подгонка имеющихся данных моделью случайных эффектов, которую мы назвали «res» (также используется аргумент «slab» для назначения меток отдельным РКИ). Строки 5–9 создают лесовидный график (с добавлением таблицы 2×2; аргумент «rows» используется для точного указания, в какие строки будут вставляться результаты). Строка 8 определяет, какие из 26 РКИ будут представлены на графике в двух группах с альтернативными методами ТЭ. Добавляются также пустые строки, чтобы затем туда вставить статистики для подгрупп. Строка 9 вставляет название меры эффекта – отношение риска («Risk Ratio»). Строки 10–13 добавляют на график текст со значением Q-статистики, p-значением и статистикой I^2 для всех РКИ внизу лесовидного графика. Строка 14 устанавливает коэффициент увели-

чения шрифта (такой же, как и в функции «forest» выше), меняет шрифт на полужирный курсив и сохраняет исходные настройки в объекте «or». Строка 15 добавляет текст для подгрупп (указываются номера строк перед началом групп массивов РКИ на графике). Строка 16 переводит шрифт в жирное начертание. Строки 17–21 формируют набор заголовков для лесовидного графика. Строка 22 возвращает графические параметры диаграммы обратно к сохраненным в объекте «or» исходным настройкам. Строки 23–26 формируют (подгоняют под наши данные) модель случайных эффектов в двух подгруппах. Строка 27 добавляет итоговые полигоны (точнее, ромбы) для двух подгрупп ТЭ. Строки 29–36 добавляют текст с Q-статистикой, dfs, p-значением и I^2 -статистикой для подгрупп с альтернативными методами ТЭ.

В наборе команд языка R часто используется команда «text», которая служит для отображения необходимых заголовков диаграммы и имеет несколько аргументов. Например, команда «text(c(-9.5, -8, -6, -4.5), 34, c(«SB+», «SB-», «SB+», «SB-»))» означает, что для набора из четырех заголовков столбцов «вторичное кровотечение» (англ. secondary bleeding – SB): «SB+», «SB-», «SB+», «SB-» задан набор координат по оси x – c(-9.5, -8, -6, -4.5) и одинаковая для всех меток координата по оси y – 34.

Результат выполнения этой команды представлен на рис. 3.

Чтобы получить обобщенные по всем подгруппам статистики названной нами модели «res», необходимо выполнить функцию «summary(res)», результат выполнения которой представлен на рис. 4.

После строки «Model Results:» указываются точечная оценка эффекта (estimate), ее стандартная ошибка (se), z-статистика (zval), ее p-значение,

Таблица 3

Программный код R-языка для построения лесовидного графика и представления на нем основных статистик метаанализа

Table 3

R codes for visualizing meta-analysis statistics on a forest plot

№	Программный код
1	library(metafor)
2	par(mar = c(4,4,1,2))
3	res <- rma(ai = tpos, bi = tneg, ci = cpos, di = cneg, data = data.cobl, measure = «RR»,
4	slab = paste(author, year, sep = «, », method = «REML»)
5	forest(res, xlim = c(-16, 10), at = log(c(0.1, 0.25, 1, 10)), atransf = exp, showweights = TRUE,
6	ilab = cbind(data.cobl\$tpos, data.cobl\$tneg, data.cobl\$cpes, data.cobl\$cneg),
7	ilab.xpos = c(-9.5,-8,-6,-4.5), cex = 0.75, ylim = c(-1, 35),
8	order = order(data.cobl\$method), rows = c(3:17,21:31),
9	xlab = «Risk Ratio», mlab = «», psize = 1)
10	text(-16, -1, pos = 4, cex = 0.75, bquote(paste(«RE Model for All Studies (Q = «,
11	.(formatC(res\$QE, digits = 2, format = «f»)), «, df = «, .(res\$k - res\$p),
12	«, p = «, .(formatC(res\$QEp, digits = 2, format = «f»)), «; «, I^2, « = «,
13	.(formatC(res\$I2, digits = 1, format = «f»)), «%»)))
14	op <- par(cex = 0.75, font = 4)
15	text(-16, c(32,18), pos = 4, c(«Hot»,«Cold»))
16	par(font = 2)
17	text(c(-9.5,-8,-6,-4.5), 34, c(«SB+», «SB-», «SB+», «SB-»))
18	text(c(-8.75,-5.25), 35, c(«Coblation», «Control»))
19	text(-16, 34, «Author(s) and Year», pos = 4)
20	text(4, 34, «Weight», pos = 4)
21	text(10, 34, «Risk Ratio [95% CI]», pos = 2)
22	par(op)
23	res.c <- rma(ai = tpos, bi = tneg, ci = cpos, di = cneg, data = data.cobl, measure = «RR»,
24	subset = (method==«cold»), method = «REML»)
25	res.h <- rma(ai = tpos, bi = tneg, ci = cpos, di = cneg, data = data.cobl, measure = «RR»,
26	subset = (method = «hot»), method = «REML»)
27	addpoly(res.c, row = 19.5, cex = 0.75, atransf = exp, mlab = «»)
28	addpoly(res.h, row = 1.5, cex = 0.75, atransf = exp, mlab = «»)
29	text(-16, 19.5, pos = 4, cex = 0.75, bquote(paste(«RE Model for Subgroup (Q = «,
30	.(formatC(res.h\$QE, digits = 2, format = «f»)), «, df = «, .(res.h\$k - res.h\$p),
31	«, p = «, .(formatC(res.h\$QEp, digits = 2, format = «f»)), «; «, I^2, « = «,
32	.(formatC(res.h\$I2, digits = 1, format = «f»)), «%»)))
33	text(-16, 1.5, pos = 4, cex = 0.75, bquote(paste(«RE Model for Subgroup (Q = «,
34	.(formatC(res.c\$QE, digits = 2, format = «f»)), «, df = «, .(res.c\$k - res.c\$p),
35	«, p = «, .(formatC(res.c\$QEp, digits = 2, format = «f»)), «; «, I^2, « = «,
36	.(formatC(res.c\$I2, digits = 1, format = «f»)), «%»)))

нижняя и верхняя границы 95% доверительного интервала (ДИ) для истинного значения эффекта (ci.lb и ci.ul соответственно). Необходимо обратить внимание на то, что в качестве оценки эффекта (estimate) здесь приводится не RR, а его логарифм. В нашем случае значение логарифма RR (обозначим его «f», равно 0,2864, а 95% доверительный интервал: от 0,0879 до 0,6607). Для упрощения интерпретации необходимо преобразовать эти значения обратно в шкалу относитель-

ного риска посредством возведения в степень [то есть $\exp(0,2864) = 1,3337$ с 95% ДИ: от 0,92 до 1,94]. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что риск вторичного кровотечения при использовании техники коблации в 1,33 раза больше, чем риск вторичного кровотечения при использовании других методов тонзилэктомии. Однако нулевая гипотеза $H_0: f = 0$ не может быть явно отвергнута [z (в отчете «zval») = 1,4995, p (в отчете «pval») = 0,1337] > 0,05].

Рис. 3. Лесовидный график с результатами метаанализа
Fig. 3. Forest plot for the result of meta-analysis

Random-Effects Model (k = 26; tau² estimator: REML)

logLik	deviance	AIC	BIC	AICC
-37.7888	75.5777	79.5777	82.0154	80.1231

tau² (estimated amount of total heterogeneity): 0 (SE = 0.1678)
tau (square root of estimated tau² value): 0
I² (total heterogeneity / total variability): 0.00%
H² (total variability / sampling variability): 1.00

Test for heterogeneity:
Q(df = 25) = 16.3362, p-val = 0.9044

Model Results:

estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub
0.2864	0.1910	1.4995	0.1337	-0.0879	0.6607

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

Рис. 4. Статистики модели
Fig. 4. Summary model results

Неоднородность в логарифме RR оценивается как $i^2 = 0$. Higgins и Thompson [5] предложили различные меры для облегчения интерпретации оценочной величины неоднородности. I^2 – это статистическая оценка (в процентах) того, какую часть общей изменчивости в виде оценок размера эффекта (которая состоит из неоднородности и внутривыборочной изменчивости) можно отнести к неоднородности среди истинных значений эффектов (следовательно, $i^2 = 0$ означает $I^2 = 0\%$). Статистика H^2 – это отношение общего количества изменчивости в наблюдаемых результатах к количеству внутривыборочной изменчивости (следовательно, $i^2 = 0$ подразумевает $H^2 = 1$). Однако важно понимать, что i^2 , I^2 и H^2 часто оцениваются неточно, особенно когда количество исследований невелико. С командой «confint(res)» мы можем получить соответствующие доверительные интервалы для этих параметров. Результат теста на неоднородность ($Q = 16,3362$, $df = 25$, $p = 0,9044$) не предполагает неоднородности среди истинных значений эффектов.

Заключение

Представленная методика позволяет выполнить статистический анализ, включенных в метаанализ исследований, и обеспечить визуализацию его результатов. Метаанализ не ограничивается построением лесовидного графика и расчетом отдельных статистик, но именно они дают в краткой, визуальной форме представление об клиническом эффекте и его доказательности. Даже если значимый эффект от клинического воздействия не обнаружен в отдельном исследовании, он может быть обнаружен в метаанализе, а клиническое воздействие затем обосновано внедрено в клиническую практику.

Проведение метаанализа позволяет по-новому взглянуть на результаты чужих клинических исследований и заставляет исследователя готовить свои исследования так, чтобы они могли стать частью метаанализа и в будущем принести существенную пользу, даже если эффект пока не подтвержден.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pynnonen M., Brinkmeier J. V., Thorne M. C., Chong L. Y., Burton M. J. Coblation versus other surgical techniques for tonsillectomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017; Issue 8 (Art. No.: CD004619.). 100 p. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004619.pub3>
2. Fleiss J. L., Berlin J. A. Effect sizes for dichotomous data. In: *The handbook of research synthesis and meta-analysis*. New York: Russell Sage Foundation, 2009. 237–253 pp.
3. Кабаков Р. И. R в действии. Анализ и визуализация данных в программе R; пер. с англ. Полины А. Волковой. М.: ДМК Пресс, 2016. 588 с.
4. Lewis S., Clarke M. Forest plots: trying to see the wood and the trees. *BMJ*. 2001;322:1479–1480. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7300.1479>
5. Higgins J. P. T., Thompson S.G. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine. Statist. Med.* 2002;21(11):1539–1558. <https://doi.org/10.1002/sim.1186>

REFERENCES

1. Pynnonen M., Brinkmeier J. V., Thorne M. C., Chong L. Y., Burton M. J. Coblation versus other surgical techniques for tonsillectomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017. Issue 8 (Art. No.: CD004619.). 100 p. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004619.pub3>
2. Fleiss J. L., Berlin J. A. *Effect sizes for dichotomous data*. In: *The handbook of research synthesis and meta-analysis*. New York: Russell Sage Foundation, 2009. 237–253 pp.
3. Kabakov R. I. *R в действии. Анализ и визуализация данных в программе R*; пер. с англ. Poliny A. Volkovoi. M.: DMK Press, 2016. 588 p., ISBN 978-1-93518-239-9 (in Russ.)
4. Lewis S., Clarke M. Forest plots: trying to see the wood and the trees. *BMJ*. 2001;322:1479–1480. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7300.1479>
5. Higgins J. P. T., Thompson S.G. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine. Statist. Med.* 2002;21(11):1539–1558. <https://doi.org/10.1002/sim.1186>

Информация об авторе

✉ Корнеев Алексей Александрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией информатики и статистики, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России (190013, Россия, Санкт-Петербург, Бронницкая ул., д. 9); тел. +7(904)554-07-40, e-mail: korneyenkov@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5870-8042>

Information about the author

✉ Alexei A. Korneyenkov – MD, Professor, Head of the Laboratory of Informatics and Statistics, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, the Ministry of Healthcare of Russia (9, Bronnitskaya str., Saint Petersburg, Russia, 190013); tel. +7 (904) 554-07-40, e-mail: korneyenkov@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5870-8042>