

DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO SANDAS

Dalyko pavadinimas	Mokslų kryptis (šaka) kodas	Fakultetas	Katedra
Biomedicininė statistika 10 kreditų (265 val.)	Medicina (06 B) Biologija (01B) Odontologija (07B) Visuomenės sveikata (09 B)	Medicinos	Žmogaus ir medicininės genetikos katedra
Studijų būdas	Kreditų (valandų) skaičius	Studijų būdas	Kreditų (valandų) skaičius
Paskaitos	1,5 kredito (40 val.)	Seminarai	1,5 kredito (40 val.)
Konsultacijos	2 kreditai (53 val.)	Individualus darbas	5 kreditai (132 val.)

Dalyko anotacija:

Kurso tikslai: pagilinti ir praplėsti žinias apie statistinių metodų taikymą medicininėse ir biologinėse duomenų analizėse; mokėti savarankiškai formuluoti duomenų analizės uždavinius, pritaikyti konkrečius statistinius metodus jų sprendimui ir analizuoti bei vertinti rezultatus sutinkamus publikuotose mokslų straipsniuose. Duomenų analizės žinių praplėtimui bei naujų praktinių įgūdžių įgijimui sprendžiant empirines problemas biomedicinoje bus naudojamas pastaruoju metu itin populiarėjantis paketas R. Kurse supažindinama su SPSS galimybėmis.

Biomedicininė statistika yra svarbi visuose biomedicininėse tyrimų etapuose: planavime, analizėje ir interpretavime. Šiame kurse pateikiami pagrindiniai principai ir metodai reikalingi atlikti daugelį biomedicininėse tyrimų. Kurse akcentuojama, kaip tinkamai parinkti analizės metodus ir interpretuoti bei pateikti gautus rezultatus. Kursą sudaro paskaitos, praktiniai užsiėmimai, konsultacijos ir savarankiškas darbas. *Paskaitų medžiaga* suskirstyta į keturias dalis, kurios apima fundamentalias bazines statistikos temas (kaip kad pasiklojimo intervalas, hipotezių tikrinimas, p reikšmė, dažnių lentelės, χ^2 kriterijus, koreliacija), tačiau daugiau dėmesio skiriama labiausiai medicininėse tyrimuose taikomiems dispersinės, tiesinės ir logistinės regresinės analizės metodams, šalutinių veiksnių poveikio įvertinimo metodams, išgyvenamumo analizei, imties dydžio apskaičiavimui. Visos kurse numatytos temos yra iliustruojamos remiantis medicininės praktikos pavyzdžiais. *Praktinių užsiėmimų metu*, naudojant R paketą, studentai mokomi spręsti empirines problemas iškilančias medicinoje ir biologijoje praktiškai. SPSS paketas yra komercinis produktas vis dar populiarus apdorojant biomedicininėse tyrimų ar eksperimentų duomenis bei publikuojant šių tyrimų rezultatus mokslinėje literatūroje. R yra nemokamas, atviro programinio teksto paketas su platesnėmis nei SPSS galimybėmis ir pastaruoju metu itin sparčiai populiarėjantis apdorojant biomedicininėse duomenis. Praktinių užsiėmimų metu R paketas naudojamas, kaip pagrindinis įrankis, iliustruojant kai kuriuos uždavinius ir SPSS. Imties dydžio skaičiavimui papildomai susipažįstama su G*Power paketu. *Savarankiškam darbui* studentai pasirenka du mokslinius straipsnius iš savo mokslinės tematikos ir atlieka, straipsnyje aprašytų statistinių rezultatų, analizę bei moka juos konstruktyviai interpretuoti. Taip pat disertacijoje planuojamam tyrimui apskaičiuoja reikalingas minimalios imties dydį naudojant G*Power paketą. *Išklausius šį kursą*, studentai turi žinoti ir suprasti statistinius metodus dažniausiai taikomus biomedicininėse

tyrimuose bei mokėti juos tinkamai pritaikyti. Sugebėti statistinius metodus realizuoti R paketu bei žinoti SPSS galimybes. Mokėti suskaičiuoti imties dydį G*Power paketu. Pastaraisiais paketais apskaičiuotus biomediciniųjų tyrimų rezultatus mokėti interpretuoti bei pateikti skaitytojui. Taip pat mokėti kritiškai analizuoti mokslinėje literatūroje publikuojamus biomediciniųjų tyrimų kiekybinius rezultatus.

Pagrindinės paskaitų temos:

1. Kiekybinių duomenų analizė: Vidurkis, standartinis nuokrypis ir standartinės paklaidos. Normalusis skirstinys. Vidurkio pasiklovimo intervalas. Dviejų vidurkių palyginimas: pasiklovimo intervalas, hipotezės tikrinimas ir p reikšmės. Statistinės analizės rezultatų interpretavimas naudojant p reikšmes ir pasiklovimo intervalus. Keleto grupių vidurkių palyginimas taikant įvairius dispersinės analizės metodus (ANOVA, MANOVA, ANCOVA). Tiesinė regresija ir koreliacija. Daugialypė regresija. Regresijos modelio adekvatumo vertinimas ir hipotezių apie regresijos parametrų reikšmingumą tikrinimas. Kintamųjų transformacijos regresinėje analizėje. Pseudokintamųjų (angl. dummy) regresija. ROC (angl. receiver operating curve) charakteristika modeliui vertinti. Regresijos modelis, kai negalioja kai kurios prielaidos.

2. Binarinių duomenų analizė: tikimybė, rizika ir galimybės/šansai (angl. odds) (susirgti konkrečia liga). Proporcijos ir binominis skirstinys. Dviejų proporcijų palyginimas. χ^2 (chi-kvadratų) kriterijus 2x2 ir didesnėms dažnių lentelėms. Šalutinių veiksnių (angl. confounding) kontrolė – stratifikavimas. Logistinė regresija: dviejų ar daugiau poveikio grupių palyginimas, šalutinių veiksnių identifikavimas ir kiti išplėtimai. Sutampantys (angl. matched) tyrimai.

3. Ilgalaikiai tyrimai (angl. longitudinal studies). Rizikos lygio ir išgyvenamumo laiko analizė. Puasono skirstinys. Rizikos lygio palyginimas. Puasono regresija. Standartizavimas. Išgyvenamumo laiko pateikimas ir išgyvenamumo tendencijų palyginimas. Išgyvenamumo duomenys regresinėje analizėje.

4. Statistinis modeliavimas. Klasterinė analizė. Faktorinė analizė. Imties dydžio skaičiavimas. Statistinių metodų apžvalga. Statistinės analizės strategijos.

Rekomenduojama literatūra:

1. B.R. Kirkwood and J.A. Sterne Essential Medical Statistics, Blackwell Publishing, 2003.
2. M. J. Crawley. Statistics: an introduction using R. J. Wiley, 2005. <http://www.bio.ic.ac.uk/research/crawley/statistics/>
3. Critical care, Review of medical statistics. http://ccforum.com/series/CC_Medical, 2005.
4. D. Machin, M. J. Campbell, S. J. Walters. Medical statistics: a textbook for the health sciences. J. Wiley, 2007.
5. McDonald, J.H. Handbook of Biological Statistics, 2nd ed. Sparky House Publishing, Baltimore, Maryland. 2009. <http://udel.edu/~mcdonald/statintro.html>
6. A. Biswas, S. Datta, J.P. Fine, M. R. Segal. Statistical advances in the biomedical sciences : clinical trials, epidemiology, survival analysis, and bioinformatics. Wiley-Interscience, 2008.
7. N. A.Karp. R commander: an Introduction. <http://cran.r-project.org/doc/contrib/Karp-Rcommander-intro.pdf>, 2010.
8. J. Vencloviėnė. Statistiniai metodai medicinoje. VDU, Kaunas, 2010.
9. J. Dadonienė, K. Žagminas, A. Beržanskytė. Introduction to research methodology, Vilniaus university, 2013.

http://www.vu.lt/site_files/LD/Introduction_methodology_2013.pdf
10. Statistical software R: http://www.r-project.org/
11. G*Power: Statistical Power Analyses for Windows and Mac. http://www.gpower.hhu.de/en.html
12. H. Motulsky. Intuitive Biostatistics: Intuitive Biostatistics: A Nonmathematical Guide to Statistical Thinking. OUP USA; 3 edition (19 Dec. 2013)

Konsultuojantys dėstytojai:	
1.	<p><u>Audronė Jakaitienė (prof. dr.):</u></p> <ol style="list-style-type: none"> Domarkienė I., Pranculis A., Germanas Š., Jakaitienė A., Vitkus D., Dženkevičiūtė V., Kučinskienė Z.A., Kučinskas V. (2013) RTN4 and FBXL17 Genes are Associated with Coronary Heart Disease in Genome-Wide Association Analysis of Lithuanian Families, <i>Balkan Journal of medical Genetics</i>, Vol 16(2), p. 17-22. [ISI] Mazeikiene, A, Jakaitiene, A, Kucinskiene, ZA, Kucinskas, V. (2013). Investigation of lycopene intake in the different lithuanian ethnolinguistic groups. <i>Annals of Nutrition and Metabolism</i>. Vol. 63, p. 1225-1226. [ISI] Poskus, T, Buzinskiene, D, Drasutiene, G, Samalavicius, NE, Barkus, A, Barisauskiene, A, Tutkuvienne, J, Sakalauskaite, I, Drasutis, J, Jasulaitis, A, Jakaitiene, A. (2014). Haemorrhoids and anal fissures during pregnancy and after childbirth: a prospective cohort study. <i>BJOG-An International Journal of Obstetrics and Gynaecology</i>. Vol. 121, Issue 13, p. 1666-1671. [ISI] Ginevičienė V., Jakaitienė A., Pranculis A., Milašius K., Tubelis L., Utkus A. (2014). AMPD1 rs17602729 is associated with physical performance of sprint and power in elite Lithuanian athletes. <i>BMC Genetics</i> 15:58. http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2156-15-58.pdf [ISI] Ginevičienė V., Jakaitienė A., Tubelis L., Kučinskas V. (2014). Variation in the ACE, PPARGC1A and PPARA genes in Lithuanian football players. <i>European Journal of Sport Science</i>, Vol. 14, No. S1, p. S289-S295. [ISI] Ginevičienė V., Jakaitiene A., Aksenov MO., Aksenova AV., Druzhevskaya AM., Astratenkova IV., Egorova ES., Gabdrakhmanova LJ., Tubelis L., Kucinskas V., Utkus A. (2016). Association Analysis of ACE, ACTN3 and PPARGC1A Gene Polymorphisms in Two Cohorts of European Strength and Power Athletes. <i>Biology of Sport</i>, Vol. 33 No3, 2016. [ISI] Forthcoming. Mikstiene V., Jakaitiene A., Byckova J., Gradauskiene E., Preiksaitiene E., Burnyte B., Tumiene B., Matuleviciene A., Ambrozaityte L., Uktveryte I., Domarkiene I., Rancelis T., Cimbalistiene L., Lesinskas E., Kucinskas V. and Utkus A. (2016). The high frequency of GJB2 gene mutation c. 313_326del14 suggests its possible origin in ancestors of Lithuanian population. <i>BMC genetics</i>, 17(1), 1. [ISI]
2.	<p><u>Algirdas Utkus (prof. dr. HP):</u></p> <ol style="list-style-type: none"> Živilė Čiuladaitė, Eglė Preikšaitienė, Algirdas Utkus, Vaidutis Kučinskas, Relatives with Opposite Chromosome Constitutions, rec(10)dup(10p)inv(10)(p15.1q26.12) and rec(10)dup(10q)inv(10)(p15.1q26.12), due to a Familial Pericentric Inversion. <i>Cytogenet Genome Res</i> 2014; 144; p. 109-113. Published online: November 15, 2014. IF 1.561. Vaidas Dirsė, Birutė Burnytė, Eglė Gineikienė, Laimonas Griškevičius, Algirdas Utkus, A novel <i>de novo</i> 2.5 Mb microdeletion of 7q22.1 harbours candidate gene for neurobehavioural disorders and mental retardation. <i>Journal of Genetics</i>, Vol. 93, No. 2, August 2014, p. 501-503, ISSN 0022-1333. IF 1.093.

	<ol style="list-style-type: none"> 3. Valentina Ginevičienė, Audronė Jakaitienė, Aidas Pranculis, Kazys Milašius, Linas Tubelis, Algirdas Utkus, <i>AMPD1</i> rs17602729 is associated with physical performance of sprint and power in elite Lithuanian athletes. <i>BMC Genetics</i> 2014, published: 17 May 2014. IF 2.397. 4. Mikštienė V, Songailienė J, Byčkova J, Rutkauskienė G, Jasinskienė E, Verkauskienė R, Lesinskas E, Utkus A. Thiamine responsive megaloblastic anemia syndrome: A novel homozygous <i>SLC19A2</i> gene mutation identified. American Journal of Medical Genetics Part A , 2015, Vol 167, Issue 7 , p. 1605-1609. IF 2.159. 5. Živilė Čiuladaitė, Birutė Burnytė, Danutė Vansevičiūtė, Evelina Dagtė, Vaidutis Kučinskas, Algirdas Utkus, Clinical, cytogenetic and molecular study of a case of ring chromosome 10 / Molecular cytogenetics. London, BioMed Central Ltd. 2015, vol 8, no 29, p. 1-6. IF 2.14. 6. J. Stavusis, I. Inashkina, E. Jankevics, I. Radovica, I. Micule, J. Strautmanis, M. S. Naudina, A. Utkus, B. Burnytė, B. Lace, <i>CAV3</i> gene sequence variations: National Genome Database and clinics. <i>Acta Neurol Scand</i>: DOI: 10.1111/ane.12369. 2015 John Wiley & Sons A/S. Published by John Wiley & Sons Ltd. IF 2.395. 7. Preikšaitienė E., Krasovskaja N., Utkus A., Kasnauskienė J., Meškienė R., Paulauskienė I., Valevičienė N. R., Kučinskas V., R368X mutation in <i>MID1</i> among recurrent mutations in patients with X-linked Opitz G/BBB syndrome. Clin Dysmorphol, 2015 Jan; 24(1), p.7-12. IF 0.608.
<p>3.</p>	<p><u>Jurgis Sušinskas (dr.):</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Jakimauskas, Gintautas, Radavičius, Marijus, Sušinskas, Jurgis, A simple method for testing independence of high-dimensional random vectors /<i>Austrian journal of statistics</i>. Vol. 37, no. 1 (2008) p. 101-108. 2. Sušinskas, Jurgis, Mačys, Juozas Juvencijus, Law of the iterated logarithm for Poisson random variables /<i>Matematika ir matematinis modeliavimas</i>. [T.] 3 (2007) p. 15-21. 3. Sušinskas, Jurgis, Mačys, Juozas Juvencijus, Law of the iterated logarithm for Poisson random variables /<i>Matematika ir matematinis modeliavimas</i>. [T.] 3 (2007) p. 15-21. 4. Sušinskas, Jurgis, Mačys, Juozas Juvencijus, Faktorialų formulių tikslumo klausimai /<i>Matematika ir matematinis modeliavimas</i>. [T.] 4 (2008) p. 7-12. 5. Jakimauskas, Gintautas, Radavičius, Marijus, Sušinskas, Jurgis, A simple method for testing independence of high-dimensional random vectors /<i>Austrian journal of statistics</i>. Vol. 37, no. 1 (2008) p. 101-108. 6. Sušinskas, Jurgis, Mačys, Juozas Juvencijus, Faktorialų formulių tikslumo klausimai /<i>Matematika ir matematinis modeliavimas</i>. [T.] 4 (2008) p. 7-12. 7. Jakimauskas, Gintautas, Sušinskas, Jurgis, Application of the empirical Bayes approach to nonparametric testing for high-dimensional data /<i>Lietuvos matematikos rinkinys. Lietuvos matematikų draugijos darbai</i>. T. 51 (2010) p. 402-407. 8. Jakimauskas, Gintautas, Sušinskas, Jurgis, Application of the empirical Bayes approach to nonparametric testing for high-dimensional data /<i>Lietuvos matematikos rinkinys. Lietuvos matematikų draugijos darbai</i>. T. 51 (2010) p. 402-407. 9. Sakalauskas, Leonidas, Sušinskas, Jurgis. On bayes approach to univariate global optimization. <i>STOPROG 2012 : Stochastic programming for implementation and advanced applications : proceedings of international workshop, July 3-6, 2012, Lithuania</i>. ISBN 9786099524146 p. 100-104.

	<p>10. Sušinskas Jurgis, Mačys Juozas Juvencijus. Trigonometrinių funkcijų analizinis apibrėžimas. Matematika ir Matematikos dėstymas. Technologija. Kaunas. 2012. ISSN 1822-2757, p.33-38.</p> <p>11. J.J. Mačys, J.Sušinskas. Eilučių propedeutika mokykloje. Lietuvos matematikos rinkinys, 54 tomas (54-iosios LMD konferencijos darbai), 2013, p. 146–150.</p>
<p>4.</p>	<p>Agnė Skučaitė (dr.):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. A. Skučaitė, K. Skučaitė-Bingelė, S. Pečiulytė, A. Štikonas. Investigation of the Spectrum for the Sturm–Liouville Problem with One Integral Boundary Condition. Nonlinear Anal. Model. Control, Vol. 15(4). p. 501–512, 2010. 2. Skučaitė, A. Štikonas. Investigation of the Sturm–Liouville Problems with Integral Boundary Condition. Liet. matem. rink. Proc. LMS, Ser. A, Vol. 52. p. 297-302, 2011. 3. Skučaitė, A. Štikonas. Investigation of the Spectrum of the Sturm–Liouville Problem with a Nonlocal Integral Condition. Liet. matem. rink. Proc. LMS, Ser. A, Vol. 54. p. 67-72, 2013. 4. Skučaitė, A. Štikonas. Spectrum Curves for Sturm–Liouville Problem with Integral Boundary Condition, Math. Model. Anal., 20(6). p. 802–818, 2015. 5. Skučaitė, A. Štikonas. Zeroes and Poles of a Characteristic Function for Sturm–Liouville Problem with Nonlocal Integral Condition. Liet. matem. rink. Proc. LMS, Ser. A, Vol. 56. p. 95–100, 2015. 6. J. Novickij, A. Skučaitė, and A. Štikonas, On the Stability of a Weighted Finite Difference Scheme for Hyperbolic Equation with Integral Boundary Conditions, In Proc. ENUMATH 2015, Lect. Notes Comput. Sci. Eng., Vol. 112, Springer International Publishing, 2016. 7. Skučaitė, A. Štikonas. Spectrum Curves for Sturm–Liouville Problem with Integral Boundary Condition, Math. Model. Anal., 20(6). p. 802–818, 2015. 8. Skučaitė, A. Štikonas. Zeroes and Poles of a Characteristic Function for Sturm–Liouville Problem with Nonlocal Integral Condition. Liet. matem. rink. Proc. LMS, Ser. A, Vol. 56. p. 95–100, 2015.

Vilniaus universiteto Medicinos, Odontologijos ir Visuomenės sveikatos krypties mokslo doktorantūros komitetų ir Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Mokslo komiteto teikimu patvirtinta Medicinos fakulteto Taryboje 2016-10-18 d. protokolo Nr. (1.1.)-150000-TP-7(618)

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Dekanas Prof. dr. (HP) Algirdas Utkus: