

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ/EPIDEMIOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/BMED.2025.7.4>

# МЕДИАННАЯ БАЙЕСОВСКАЯ РЕГРЕССИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВА СТАНДАРТИЗАЦИИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА НА ПРЕДПРИЯТИИ

Научная статья

Обеснюк В.Ф.<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>ORCID : 0000-0002-2446-4390;

<sup>1</sup>Южно-Уральский институт биофизики, Озерск, Российской Федерации

\* Корреспондирующий автор (v-f-o[at]mail.ru)

### Аннотация

Цель работы — продемонстрировать возможность применения многофакторной регрессии в качестве альтернативы исследованию влияния некоторого профессионального фактора риска на величину стандартизованных показателей специфической заболеваемости, когда фактическая динамика показателей в реальности может быть связана как с профессиональной вредностью, так и со спонтанным развитием изучаемого заболевания с возрастом. Аналоги оценок стандартизованных по возрасту эпидемиологических показателей заболеваемости (ASR, *age-adjusted standardized rates*) и стандартизованных отношений заболеваемости (SIR, *standardized incidence ratios*) получены на основе применения гибридного статистического метода. Он сочетает медианные оценки и байесовское моделирование при сохранении принципа стратификации неоднородной выборки на однородные группы в пространстве двух факторов риска, по крайней мере. Для частного случая пропорциональности годовых показателей заболеваемости, когда два фактора действуют независимо (мультипликативное влияние фактора риска на заболеваемость) в рамках пуассоновской статистики событий заболевания строго показана полная эквивалентность методов регрессии и стандартизации.

Использован гибридный статистический метод, объединивший медианное оценивание Коэнкера–Бошковича и байесовские процедуры, в отличие от частотных методов Фишера. Это позволило сосредоточиться на центральной тенденции в анализе редких данных, повысить устойчивость к выбросам, снизить влияние систематических смещений, улучшив соответствие фактической и номинальной вероятности покрытия доверительных интервалов.

Установлено, что метод стандартизации не вполне подходит для эпидемиологического исследования влияния профессиональных рисков на здоровье из-за потери информации при усреднении. Он эффективен только для упрощённого разведочного анализа или оценки обобщенных популяционных санитарных показателей. Однако сочетание медианного оценивания и байесовского моделирования позволяет заменить как стандартизацию, так и множественную пуассоновскую регрессию, сохраняя их достоинства и расширяя возможности исследования при нарушении свойства пропорциональности показателей заболеваемости.

Стандартизацию и даже пуассоновскую регрессию методом максимального правдоподобия следует заменить медианной регрессией байесовских оценок в стратах. В противном случае традиционный подход приводит к недооценке фактических рисков заболевания или к количественному смещению их оценок.

**Ключевые слова:** интенсивность, показатель риска, заболеваемость, персонал, медианская регрессия, стандартизация, вероятность, модель, тренд.

## MEDIAN BAYESIAN REGRESSION AS AN ALTERNATIVE TO STANDARDISATION OF EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS IN THE STUDY OF OCCUPATIONAL RISK AT THE ENTERPRISE

Research article

Обеснюк В.Ф.<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>ORCID : 0000-0002-2446-4390;

<sup>1</sup>Southern Urals Biophysics Institute, Ozersk, Russian Federation

\* Corresponding author (v-f-o[at]mail.ru)

### Abstract

The aim of this study is to demonstrate the possibility of using multivariate regression as an alternative to examining the influence of a certain occupational risk factor on standardised rates of specific morbidity, when the actual dynamics of the rates may be associated with both occupational hazards and the spontaneous development of the disease under study with age. Analogues of age-adjusted standardised rates (ASR) and standardised incidence ratios (SIR) were obtained using a hybrid statistical method. It combines median estimates and Bayesian modelling while maintaining the principle of stratification of a heterogeneous sample into homogeneous groups in the space of at least two risk factors. For the special case of proportionality of annual incidence rates, when two factors act independently (multiplicative effect of the risk factor on incidence) within the framework of Poisson statistics of disease events, the complete equivalence of regression and standardisation methods is clearly expedient.

A hybrid statistical method was used, combining the median estimation of Koenker–Boskovich and Bayesian procedures, as opposed to Fisher's frequency methods. This allowed to focus on the central tendency in the analysis of rare data, increase resistance to outliers, reduce the influence of systematic biases, and improve the correspondence between the actual and nominal probabilities of coverage of confidence intervals.

It has been established that the standardisation method is not entirely suitable for epidemiological studies of the impact of occupational risks on health due to the loss of information during averaging. It is only effective for simplified exploratory analysis or evaluation of generalised population health indicators. However, the combination of median estimation and Bayesian modelling allows both standardisation and multiple Poisson regression to be replaced, preserving their advantages and expanding the possibilities of research when the proportionality of morbidity indicators is violated.

Standardisation and even Poisson regression using the maximum likelihood method should be replaced by median regression of Bayesian estimates in strata. Otherwise, the traditional approach leads to an underestimation of the actual risks of disease or to a quantitative bias in their assessments.

**Keywords:** intensity, risk indicator, morbidity, personnel, median regression, standardisation, probability, model, trend.

## Введение

Оценка и учёт профессиональных рисков — обязанность каждого работодателя. Если это касается рисков травматизма или инфекционных заболеваний, связь между причиной и следствием, как правило, сравнительно легко обнаруживается в силу небольшого временного разрыва между событиями. Совсем иначе дело обстоит с потенциальной возможностью приобретения работником хронических (длительно развивающихся или стойких) профессиональных заболеваний, когда связь между действием вредного производственного фактора и постановкой диагноза неочевидна или неизвестна. Более того, такая связь может иметь стохастический характер, когда у двух работников, находящихся в одинаковых производственных условиях, исход за одинаковый период наблюдения может быть совершенно различным. Подобных примеров за 20 и 21 века накоплено огромное количество. В основном, это — результат профессиональных рисков, связанных с причинением вреда здоровью в результате воздействия множества возможных факторов — шума, вибраций, ионизирующего излучения, специфических химических агентов, микроорганизмов, напряжённости трудового процесса.

Очевидно, оценка профессионального риска должна производиться с учётом вероятностного характера событий причинения вреда здоровью (или жизни). Сделать это можно или с помощью инструментов прогнозирования (индивидуального моделирования) в том случае, если физиологические механизмы, связывающие причины и следствия известны; или путем сравнительной оценки вероятностных показателей в двух или более однородных группах работников с учетом наличия и отсутствия фактора риска. Чаще всего на предприятии какие-либо знания о физиологических механизмах взаимодействия факторов риска и его величины отсутствуют. По этой причине фактически единственным инструментом исследования врача-гигиениста являются статистико-эпидемиологические методы, применение которых обычно сопряжено с неоднородностью выборки исследуемых работников. Среди таких методов известна стандартизация популяционных показателей, являющаяся попыткой проведения так называемого «поперечного» исследования. Она достигается путем усреднения показателей по стратифицированным возрастным (продольным) подгруппам выборки, что при некоторых условиях может приводить к потере информации.

Целью предлагаемой статьи является демонстрация иной методики мониторинга динамики групповых интенсивностей заболеваемости или смертности в выделенных когортах сравнительно небольшого размера (до нескольких тысяч человек), исключающей влияние маскирующего усреднения вместе с сохранением принципа стратификации.

## Методы и принципы исследования

Наиболее часто в качестве дескриптивных вероятностных показателей используется как абсолютные, так и относительные интенсивности изучаемой специфической заболеваемости. Их численные значения, собственно, указывают на состояние здоровья профессиональных групп. Абсолютные показатели известны также как годовая заболеваемость, показатели силы заболеваемости или показатели риска (*hazard, incidence*). Для вновь возникающих изучаемых хронических заболеваний они обычно измеряются в долях от условно однородной выборки (некоторой страты пространства факторов) за год наблюдений, связанный с возникновением новых случаев специфического заболевания. В силу редкости новых заболеваний, их число за короткие периоды наблюдения является случайной величиной, подчиняющейся распределению Пуассона [1], [2]:

$$p(m|h, A) = \frac{(hA)^m}{m!} \exp(-hA); \quad h \geq 0, \quad (1)$$

где  $m$  — число возможных новых специфических событий заболевания, ассоциированное с фактическим приращением человеко-лет наблюдения  $A$  для однородной страты;  $h$  — гипотетическая «истинная» эффективная интенсивность специфических событий, усредненная за период наблюдения. Важно отметить, что это — условная плотность распределения вероятности, для которой непрерывные оценки интенсивности  $h$  неизвестны, в то время как дискретное число событий  $m$  апостериорно наблюдаемо. Собственно, неизвестные и прямо не наблюдаемые показатели  $h$  как раз и подлежат определению при различном сочетании факторов риска. В силу своей природы, такая задача не является легко выполнимой, и обычно оценку  $h$  заменяют некоторыми усредненными прямо вычисляемыми статистиками на основе частотного (фишеровского) подхода, в котором вероятностные характеристики подменяются комбинациями фактически наблюдаемых величин. Например, для однородных страт со сравнительно узкими возрастными интервалами наблюдения зачастую вместо  $h$  используется точечная оценка  $\hat{h} = m/A$ . Последнее выражение идентично общепринятому частотному «определению» показателя *hazard* в качестве «отношения числа новых случаев  $m$  к приращению числа человеко-лет наблюдения  $A$  в страте под риском» за исследуемый период [1], [2], [3], [4]. Его также можно трактовать в качестве разностной аппроксимации производной от логарифма ожидаемой вероятности условно-здорового дожития в однородной выборке индивидуумов [1], [2]. А при поперечном исследовании, т.е. в процессе определения роли фактора риска, не связанной с возрастом или возрастной структурой

выборки, также применяется прямая стандартизация показателей ( $ASR = \lambda$ ; взвешенное усреднение по возрасту) по формуле:

$$\hat{\lambda} = \sum_i w_i \cdot \hat{h}_i \text{ при условиях } \sum_i w_i \equiv 1, w_i > 0, \quad (2)$$

где  $\hat{h}_i$  точечные оценки интенсивности во всех изучаемых возрастных интервалах с номерами  $i$ ;  $w_i$  — «стандарт» распределения численности выборки по ним. В данном случае речь идёт о показателе  $\hat{\lambda}$  в определении экспертов Всемирной Организации Здравоохранения [5] исключительно, то есть о прямой стандартизации. Её будем отличать от косвенной и обратной стандартизаций, построенных на совершенно иных принципах (другой «стандарт» и гармоническое усреднение). Роль исследуемого фактора определяют по величине  $SIR$  (*Standardized Incidence Ratio*) =  $\hat{\lambda}^{(1)} / \hat{\lambda}^{(0)}$ , где числитель и знаменатель представляют собой стандартизованные оценки заболеваемости при условиях наличия и отсутствия изучаемого «поперечного» фактора риска. В качестве примера (см. табл. 1) приведена типичная структура данных, полученная при обследовании некоторого предприятия.

Таблица 1 - Структура исходных данных для прямой стандартизации и сравнения показателей

DOI: <https://doi.org/10.60797/BMED.2025.7.4.1>

Возрастной интервал (1-й фактор, лет)	Вес $w$	Интактная группа (2-й фактор $Fct = 0$ )		Группа риска (2-й фактор $Fct = 1$ )	
		Случаи, $m$	Число чел.-лет, $A$	Случаи, $m$	Число чел.-лет, $A$
[15 – 20)	0,1	0	59940	0	36634
[20 – 25)	0,1	0	65701	0	44278
[25 – 30)	0,1	1	91382	1	43878
[30 – 35)	0,1	3	57408	1	19672
[35 – 40)	0,1	4	34178	3	17876
[40 – 45)	0,1	9	31200	7	16222
[45 – 50)	0,1	10	18526	11	12736
[50 – 55)	0,1	13	12824	11	7236
[55 – 60)	0,085	11	6356	10	3864
[60 – 65)	0,065	9	3027	8	1848
[65 – 70)	0,05	4	995	9	1275
Эффективные значения	1	34,2	41220	46,9	36810

Примечание: набор весов в различных возрастных интервалах приблизительно соответствует так называемому «европейскому стандарту» распределения работников по возрасту для диапазона от 15 до 70 лет

Описанная процедура оценки стандартизованных показателей и их отношения, несмотря на общезвестность, обладает рядом очевидных недостатков, приводящих к смещению оценок. Среди них

а) наличие погрешности дискретизации оценок  $\hat{h}_i = m/A$  в силу дискретности отсчетов  $m$  при сравнении с истинной (неизвестной) непрерывной случайной величиной  $h$ ;

б) систематическая недооценка точечной величины  $\hat{h}_i$  по сравнению с истинной центральной оценкой, что связано с фишеровской (частотной) их трактовкой, игнорирующей заметную асимметрию распределения Пуассона. Это особенно заметно для первых двух возрастных страт табл. 1, где отсчёты  $m = 0$  приводят к абсурдным оценкам  $\hat{h} = 0$  для заведомо положительных интенсивностей заболеваемости  $h$ . Такая картина типична также для международных исследований (см. табл. 7.1 в публикации [5], стр. 128);

в) потеря информации или её ошибочная трактовка в результате процедуры усреднения показателей по всем возрастным интервалам, что противоречит намерению научного исследования связи риска с его причинными факторами. Например, известны ситуации, когда различия в двух популяциях статистически значимы при попарном сравнении страт в одинаковых возрастных группах одновременно с парадоксальным отсутствием статистически значимых отличий по стандартизованным показателям [6] и наоборот;

г) навязывание [1], [2], [3], [4] гипотезы о нормальном распределении стандартизованных показателей при обобщённом исследовании совокупности пуассоновских наблюдений, что приводит как к систематическому смещению оценок, так и к ошибкам в оценке их неопределенности, а также к абсурдному ожиданию конечной вероятности «наблюдения» отрицательных значений для заведомо положительных показателей.

Таким образом, оценка стандартизованных показателей риска имеет смысл не сама по себе, а в качестве определения величин, которые могли бы наблюдаться при определенных условиях. Показатели  $ASR$  заимствованы эпидемиологами из арсенала методов санитарной статистики [1], как средство планирования пропускной способности региональных лечебных учреждений. Однако они не вполне способны корректно описать изменения истинных показателей заболеваемости вследствие влияния неких профессиональных факторов неоднородности выборочных

наблюдений. Ввиду резкой возрастной зависимости для большинства изучаемых заболеваний больше смысла имело бы прямое сравнение наблюдаемых показателей по соответствующим возрастным группам. Однако такой приём связан с дроблением выборок на страты и уменьшением числа случаев в сопоставимых стратах, которое приводит к потере статистической значимости различий. Для сохранения или улучшения значимости следует производить сравнение сразу по всей совокупности наблюдений вместе с сохранением принципа попарного сравнения страт во всей неоднородной выборке. Это очевидным образом приводит к использованию идеи регрессии показателей по всем факторам риска. Особо укажем, что речь должна идти о регрессии центральных (по вероятности) значений, что приводит к идею оценки медианных тенденций или трендов.

Подходящим инструментом исследования в этом случае может быть сочетание статистического моделирования со статистическим оцениванием и использованием внутреннего «контроля», аналогично методу максимального правдоподобия Фишера, оперирующего подходящими вероятностными распределениями и моделями детерминированных «зависимостей». Однако, в отличие от метода Фишера, следует отказаться от принципа максимизации правдоподобия измеряемой величины, приводящего к смещению центральных оценок в условиях недостаточной мощности наблюдений, сохранив концепцию использования математической оптимизации как удобного вычислительного приёма. Оказывается, прототип такого метода известен — это медианская (квантильная) регрессия Коэнкера, получившая за последнее время некоторое распространение в статистическом анализе первичных данных, обладающих существенной асимметрией в описании случайного рассеяния [7], [8].

Для реализации цели можно связать распределение (1) с сопряженным условным распределением  $\varphi(h|m, A)$ , т.е. с плотностью вероятности оценок искомой (случайной) интенсивности при условии эмпирического наблюдения однократной фактической реализации  $m$  событий на базе наблюдения  $A$ , если воспользоваться теоремой Байеса при условии доопытно-равновероятной ожидаемой возможности получения любых оценок  $h$  в ещё не проведённом первичном исследовании:

$$\varphi(h|m, A) = \frac{(hA)^m}{m!} A \cdot \exp(-hA), \quad h \geq 0 \quad (3)$$

Относительно характера возможных оценок  $h$ , это — известное гамма-распределение, приводящее к корректным центральным вероятностным оценкам  $\hat{h} = \text{Med}\{h\} = \hat{m}/A$ , где  $\hat{m}$  медиана стандартного гамма-распределения с единичным параметром масштаба и целочисленным параметром формы  $m$ .

Свойства гамма-распределения диктуют, что ширина 90%-ной области случайной неопределенности непрерывных оценок  $h$  для одной страты не превышает центрального значения интенсивности только при числе отсчетов  $m > 11$ . Иными словами, показатель при более низком числе отсчётов будет определяться с относительной случайной неопределенностью выше 50%. Можно видеть также, что при  $m \leq 2$  в выборке он может вовсе превышать 100%, что лишает всякого смысла получение абсолютных оценок для групп с редкими событиями. Отсюда же понятна необходимость оценки единой модели данных сразу для всей таблицы 1, то есть учёт как можно большего числа «случаев».

Очень наглядно табличные данные могут быть представлены в виде графика с нанесенными точечными медианными оценками интенсивности заболеваемости отдельно по каждой страте. Нетрудно заметить, что хаотичность данных в таблице 1 — лишь кажущаяся. Напротив, на графике отчетливо видны два тренда, соответствующих зависимости от возраста в двух непересекающихся группах, то есть если случайность и присутствует, то её роль в группе наблюдений слабее детерминированного тренда, несмотря на стохастическую природу изучаемого заболевания. Заметная роль мешающего случайного отклонения оказалась характерна только для страт с нулевым или единичным числом случаев. При этом ясно, что при использовании частотных (фишеровских) центральных оценок отклонения от тренда были бы визуально больше изображенных. Иными словами, применение классического принципа максимального правдоподобия для получения точечных оценок к интервальным случайным величинам с асимметричным распределением является источником систематических смещений. В силу этого, в дальнейшем будем придерживаться только байесовского толкования (3).

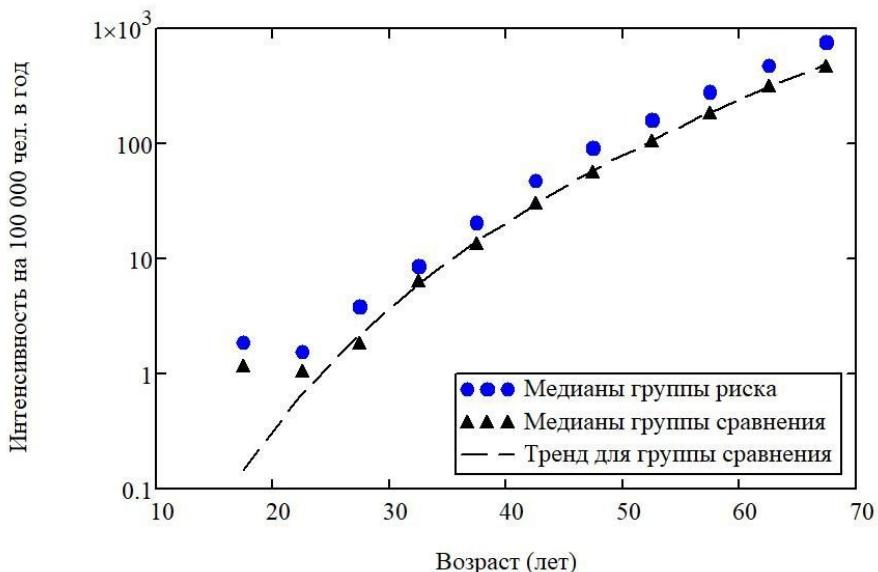


Рисунок 1 - Медианные точечные оценки интенсивности заболеваемости на предприятии для двух подразделений с различной профессиональной нагрузкой  
DOI: <https://doi.org/10.60797/BMED.2025.7.4.2>

Примечание: 22 страты; на 100 тыс. чел. за год

Заметим, что приблизительно постоянное смещение по вертикали возрастного тренда медиан в группе риска относительно тренда медиан в группе сравнения (в полулогарифмических координатах) свидетельствует в пользу предположения о почти одинаковой пропорциональности показателей риска в обеих группах для всех возрастных страт. В этом случае можно говорить о постоянстве показателя  $HR$  (Hazard Ratio), при наличии которого можно ожидать практического совпадения  $SIR \approx HR$ . Главным же фактором изменчивости остаётся возраст.

В рамках такого понимания можно говорить о необходимости выполнения регрессии по модели  $h(\beta | Data_i) = \exp\left(\beta_0 + \beta_1 \cdot Fct + \beta_2 \ln\left(\frac{t_i}{70}\right)\right)$  для всех страт табл. 1, где  $\beta$  — вектор подгоночных параметров, не имеющих ограничения на знак. Здесь выражение  $\exp(\beta_1)$  (при  $Fct = 1$ ) соответствует величине  $HR$  при сравнении интактной (референсной) и рисковой групп. Выражение  $h(\beta | Data_i) = \exp\left(\beta_0 + \beta_2 \ln\left(\frac{t_i}{70}\right)\right)$  соответствует одинаковому гипотетическому характеру возрастной зависимости интенсивности заболеваемости в интактной и рисковой группах, если предположить преимущественно промовирующий характер влияния фактора риска и почти полное отсутствие индуцирующего его действия (Армитаж и Долл, [1]). Их произведение — вариант моделей Кокса [9] при использовании гипотезы пропорционального риска.

Важно ввести понятие минимизируемой нормы аппроксимации медианных точечных оценок, обеспечивших повышение устойчивости наряду с аппроксимационной моделью. Однако оптимизация должна производиться не для пуассоновских вероятностей (1) и не для гамма-распределений (3), а для плотностей распределения вероятностей наблюдения абсолютных отклонений  $\delta_i = |h(\beta | Data_i) - \hat{\mu}_i|$ , где  $\hat{\mu}_i$  — медианные оценки интенсивности заболеваемости отдельно по стратам. Такое преобразование изучаемой случайной переменной позволяет сохранить медианную направленность оценок и определить девиацию совокупного правдоподобия с отсчётом от точки насыщения (от интерполирующей модели). Таким образом, метод максимального правдоподобия заменяется методом минимальной девиации

$$\Omega(\beta | Data) = -2 \sum_i \ln(\psi(\delta_i | Data_i)) + 2 \sum_i \ln(\psi(0 | Data_i)) \Rightarrow \min_{\beta}, \quad (4)$$

где  $\psi(\delta)$  — плотность распределения вероятности модуля отклонения, с возможностью прямой статистической оценки её качества для наилучшей модели. При этом суммирование следует производить по всем стратам табл. 1 с исключением страт, обладающих нулевым числом случаев, как не несущих значимой информации. В этих случаях функционал  $\Omega(\beta)$  оказывается непрерывным по компонентам вектора параметров  $\beta$  при  $t_i \geq 1$ , но с фактическим ограничением на исследуемый диапазон возрастов от 25 до 70 лет, в котором наблюдения количественно информативны. Минимальное значение  $\Omega_{min} > 0$  в случае хорошей аппроксимации можно рассматривать как реализацию случайной величины приблизительно с распределением «хи-квадрат» и с числом степеней свободы  $df = \dim(\mu) - \dim(\beta)$ . Критерием хорошего качества аппроксимации будет неравенство  $\Omega_{min} \leq df$ . Оценку доверительных областей для компонент вектора  $\beta$  в этом случае не следует производить через расчёт информационной матрицы Фишера в силу заметных отклонений распределения оценок параметров модели от нормального (симметричного) закона из-за многократных нарушений симметрии преобразований и исходной асимметрии гамма-распределений (3). Но можно воспользоваться алгоритмом профиля правдоподобия Венценса [10], невзирая на то, что эта процедура редко применяется исследователями. Численное исследование функционала (4) в приложении к табл. 1 приводит к результату  $HR=1,58$  (90% CI: 1,16-2,15);  $P=0,007$  (см. рис. 2). При этом эмпирическое распределение возможных

оценок отношения показателей заболеваемости оказалось очень близко к логнормальному профилю, как это теоретически и ожидалось традиционно для относительных исследований [1], [2], [3], [4].

Однако возможности медианной регрессии, очевидно, должны оказаться более широкими, если предположение о пропорциональности показателей интенсивности заболеваемости не будут соблюдаться.

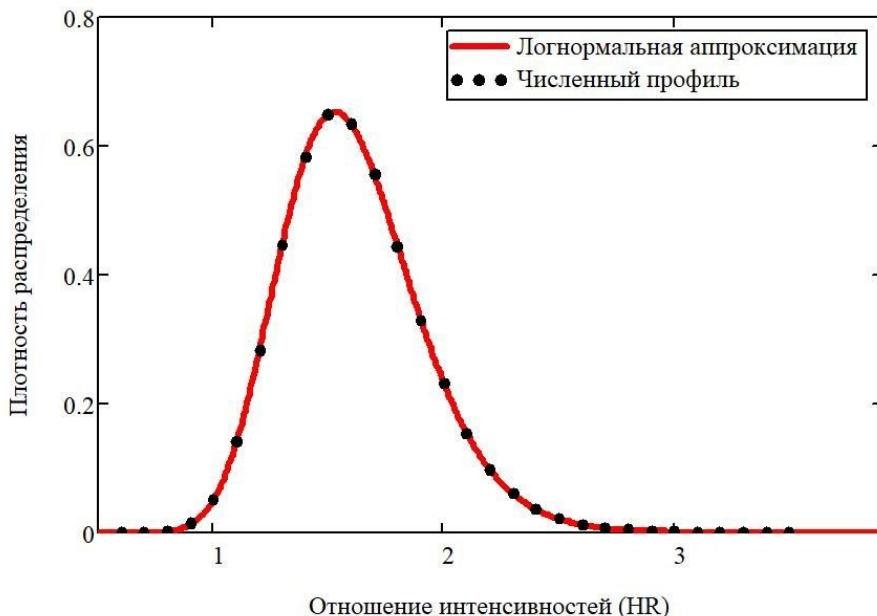


Рисунок 2 - Распределение оценок *hazard ratio* методом медианной регрессии при сравнении референсной и рисковой групп по всей совокупности ненулевых наблюдений

DOI: <https://doi.org/10.60797/BMED.2025.7.4.3>

### Проверка соответствия показателей HR и SIR для условий соблюдения пропорциональности показателей hazard в рамках байесовского оценивания

Формально, стандартизованный показатель *ASR* интенсивности заболеваемости задан выражением (2), однако в рамках байесовского оценивания на самом деле следует использовать линейную комбинацию

$$\lambda = \sum_i w_i \cdot h_i, \text{ при условиях } \sum_i w_i \equiv 1, w_i > 0, \quad (5)$$

где  $h_i$  — непрерывные случайные значения интенсивности во всех изучаемых возрастных интервалах;  $w_i$  — «стандарт» распределения численности выборки по возрастным интервалам.

Однако непосредственное использование выражения (5) затруднено из-за сложности распределения величины  $\lambda$ . Причина в том, что линейная комбинация (композиция) одиннадцати независимых гамма-распределенных случайных величин является, в общем случае, сложным распределением с 33 параметрами, привязанными к стратам табл. 1. Его плотность вероятности может быть вычислена в интегральной форме с применением преобразования Лапласа, но только не через элементарные функции. Исключением является случай, когда соотношения  $A_i/w_i$  одинаковы для всех страт  $i=1\dots 11$ , а параметры формы  $m_i$  — натуральные. Тогда  $\lambda$  также подчиняется гамма-распределению (распределению Эрланга) с суммарным натуральным параметром формы. По этой причине в вычислительной практике удобнее использовать аппроксимацию точного распределения. Очевидно, можно опираться на то обстоятельство, что при любых неотрицательных параметрах  $m_i, A_i, w_i$  итоговая плотность распределения вероятности для  $\lambda$  всегда имеет унимодальный профиль с нулевыми асимптотиками на краях области определения, напоминающий гамма-распределение с некоторыми эффективными и не обязательно целочисленными параметрами  $m_{eff}, A_{eff}$ . Найти их можно, приравняв точные значения математического ожидания и дисперсии для  $\lambda$  точным их аналогам распределения (3) с эффективными величинами  $m_{eff}, A_{eff}$ :

$$\begin{aligned} \frac{m_{eff} + 1}{A_{eff}} &= \sum_i \frac{w_i}{A_i} (m_i + 1), \\ \frac{m_{eff} + 1}{A_{eff}^2} &= \sum_i \left( \frac{w_i}{A_i} \right)^2 (m_i + 1). \end{aligned} \quad (6)$$

Система (6) всегда имеет единственное решение:

$$A_{eff} = \frac{\sum_i \frac{w_i}{A_i} \cdot (m_i + 1)}{\sum_i \left(\frac{w_i}{A_i}\right)^2 (m_i + 1)},$$

$$m_{eff} = \frac{\left(\sum_i \frac{w_i}{A_i} (m_i + 1)\right)^2}{\sum_i \left(\frac{w_i}{A_i}\right)^2 (m_i + 1)} - 1. \quad (7)$$

Например, для совокупности наблюдений таблицы 1 эффективные параметры указаны в последней строке таблицы, откуда видно, что оценки стандартизованных показателей заболеваемости  $ASR$  имеют весьма отдалённое отношение к так называемым «грубым показателям» заболеваемости и годовой интенсивности заболеваемости. Тем не менее, с несколько иных позиций, но они повторяют так называемую гамма-стандартизацию Фэя и Фейера [11], которая проверялась Тивари [12] и была признана наиболее точно сохраняющей фактический уровень вероятности покрытия с уровнем, близким к номинальному. Конкретно для данных таблицы 1 по формулам (5–7) можно получить следующие почти не перекрывающиеся оценки: для референсной группы  $ASR = \hat{\lambda}^{(0)} = 84,6$  (90% CI : 63,2 – 110,4); для группы риска  $ASR = \hat{\lambda}^{(1)} = 129,3$  (90% CI : 100,9 – 162,6) на 100 тысяч работников в год. То есть соотношение  $\hat{\lambda}^{(1)} > \hat{\lambda}^{(0)}$  указывает на повышенный риск, связанный с действием изучаемого фактора в наблюдаемых выборках. Можно показать, что перекрытие доверительных интервалов этих оценок незначительно, так как вероятность альтернативы соотношению  $\hat{\lambda}^{(1)} > \hat{\lambda}^{(0)}$  (т.е. одностороннее кумулятивное байесовское  $P$ -значение) может быть сравнительно легко вычислено в интегральной форме, причём интеграл берётся с использованием специальных функций (формула № 6.455.2 из сборника [13]):

$$P\{\lambda^{(1)} \leq \lambda^{(0)}\} = \frac{\left(\frac{A_1}{A_0}\right)^{s_1+1}}{\left(1 + \frac{A_1}{A_0}\right)^{s_0+s_1+2}} \cdot \frac{\Gamma(s_0 + s_1 + 2)}{\Gamma(s_0 + 1) \Gamma(s_1 + 1)} {}_2F_1\left(1, s_0 + s_1 + 2; s_1 + 2; \frac{A_1}{A_1 + A_0}\right), \quad (8)$$

где  ${}_2F_1(*)$  гипергеометрическая функция Гаусса,  $\Gamma(*)$  – полная гамма-функция Эйлера. Для рассмотренных эффективных параметров таблицы 1 это даёт  $P\{\lambda^{(1)} \leq \lambda^{(0)}\} = 0,027$ , что заметно меньше типично принимаемого критического уровня статистической значимости 0,05. Этот факт прямо свидетельствует о незначительности перекрытия доверительных интервалов для стандартизованных среднегодовых показателей  $ASR$  в диапазоне возрастов от 15 до 70 лет. По аналогии с методиками оценки показателя  $SIR$  как стандартизованного отношения показателей заболеваемости [1], [5], [11], [12], отношение медиан может рассматриваться в качестве центрального значения  $SIR \approx 1,53$ . Однако его доверительный интервал может быть строго оценен только при условии определения плотности распределения вероятности для отношения двух случайных величин  $\frac{\lambda^{(1)}}{\lambda^{(0)}} : SIR = 1,53$  (90% CI : 1,06 – 2,22). Таким образом, ранее полученная оценка  $HR = 1,58$  (90% CI : 1,16 – 2,15);  $P = 0,007$  не противоречит полученному результату и гипотезе пропорциональности показателей риска для данных в таблице 1 (в рамках общего байесовского подхода).

### Главное преимущество регрессии в сравнении со стандартизацией

Возможности медианной регрессии, очевидно, должны оказаться более широкими, если предположение о пропорциональности показателей интенсивности заболеваемости не будут соблюдаться. В таких ситуациях методы стандартизации показателей могут привести к существенной недооценке роли фактора риска и даже к ошибочной оценке знака эффекта. В отличие от этого, модельный подход при удачном выборе модели не позволит потерять или исказить ценную информацию. Очевидно, факт  $SIR \neq HR$  должен уже сам по себе свидетельствовать о нарушении гипотезы о пропорциональности моделей риска. И это не такая уж редкость. Например, при изучении заболеваний раком щитовидной железы в когорте Национального радиационно-эпидемиологического регистра [14] в представительной группе 18+ лет (746 случаев из 211 939 наблюдений) обнаружено  $SIR = 3,71$  (95% ДИ: 3,43 ... 4,01) в процессе применения метода стандартизации показателей. Однако для тех же данных в процессе пуссоновского моделирования одновременно наблюдался отрицательный тренд  $HR$  по дозе ионизирующей радиации. Такой факт обнаружен в пределах одной публикации, но авторы парадоксальным образом не увидели в этом никакого противоречия... Возможно и наоборот: применение метода стандартизации указывает на наличие статистически значимой отрицательной связи показателей заболеваемости раком печени в условиях профессионального хронического ионизирующего облучения [15] в крупной объединенной когорте атомной промышленности США (101 363 работника; 348 случаев). Однако похожее исследование фиксирует аналогичную положительную восходящую связь между  $HR$  и дозой в условиях острого облучения [16] среди выживших после атомной бомбардировки. И где же истина? Очевидно, более правильно здесь было бы говорить о получении смещённых статистических оценок, причём причиной смещения являлся сам алгоритм статистической обработки.

Пример очевидного несоответствия метода стандартизации показателей целям исследования профессионального риска, связанный с нарушением концепции пропорциональности интенсивных показателей риска показан также на

рис. 3, где представлены три зависимости интенсивности *hazard* от возраста при различных уровнях некоторого изучаемого фактора риска. Глядя на эти кривые, не возникает сомнения в том, что некий фактор риска способен оказывать влияние на групповую заболеваемость, меняя её величину в несколько раз в ряде возрастных диапазонов. Однако все три кривые соответствуют одному уровню стандартизованного по возрастам от 15 до 70 лет показателя  $ASR=82$  случая на 100 тыс. работников за год. Очевидно, нарушение пропорциональности показателей в широком возрастном диапазоне несёт гораздо больше информации, чем собственно средняя величина  $ASR$ . В этих условиях стандартизация бессильна и не пригодна для исследовательских целей.

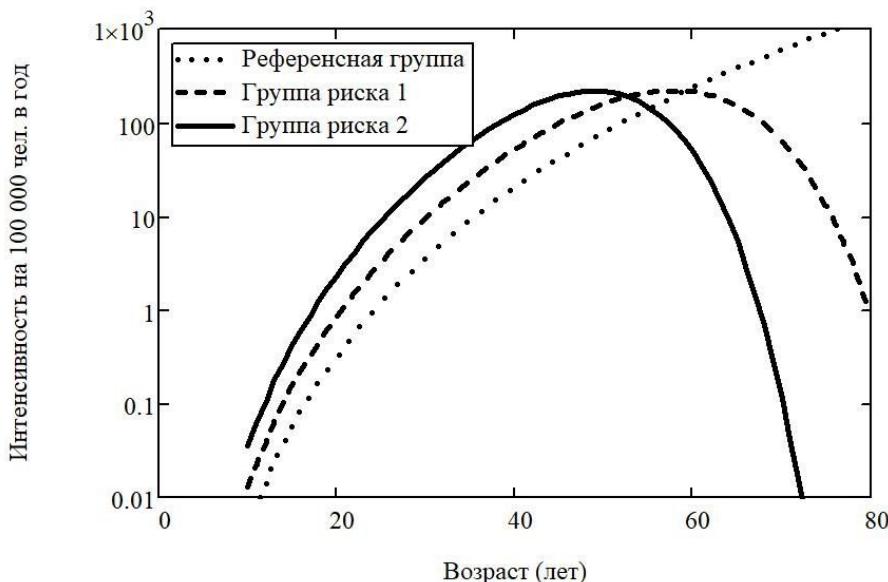


Рисунок 3 - Гипотетические зависимости интенсивности заболеваемости от возраста с одинаковой величиной  $ASR$   
DOI: <https://doi.org/10.60797/BMED.2025.7.4.4>

Типичным примером фактора, сопряженного с нарушением пропорциональности показателей интенсивности заболеваемости, а значит и оценки  $SIR$ , является фактор пола. На рис. 4 показана зависимость изменения отношения  $HR$  при переходе от одного возрастного интервала к другому для мужчин и женщин Российской Федерации в 2023 году [17]. Если цель эпидемиологического исследования состоит в изучении причинно-следственных связей, то именно эту зависимость невозможно описать единственным (постоянным) параметром.

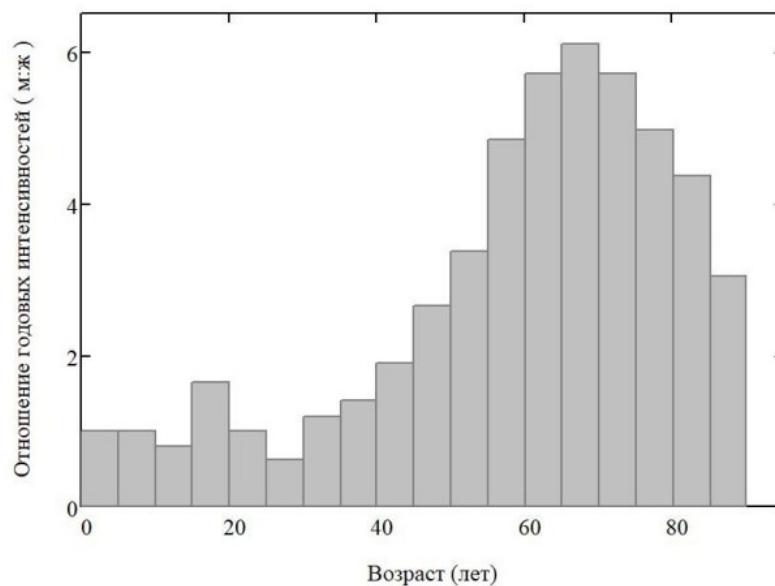


Рисунок 4 - Нарушение пропорциональности интенсивностей групповой заболеваемости для мужчин и женщин при изменении возраста  
DOI: <https://doi.org/10.60797/BMED.2025.7.4.5>

## Заключение

Со всей определенностью можно утверждать, что не целесообразно использовать метод стандартизации показателей заболеваемости с целью эпидемиологического изучения влияния факторов профессионального риска на здоровье персонала предприятий как универсальный способ поперечного исследования, т.к. это может приводить к потере информации в процессе статистического усреднения. Вместе с тем, сам принцип стратификации неоднородных наблюдений в пространстве конкурирующих факторов риска (с дальнейшим использованием пуассоновских отсчетов для регрессии) должен быть сохранен. Однако регрессию методом максимального правдоподобия следует заменить медианной регрессией байесовских оценок в стратах, игнорируя страты с нулевым числом случаев, как неинформативные.

Стандартизация показателей интенсивности заболеваемости может быть использована, исключительно, либо для упрощённого разведочного статистического анализа, либо по прямому назначению — в качестве метода оценки усредненного по возрасту показателя для целей санитарной статистики.

## Конфликт интересов

Не указан.

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

## Conflict of Interest

None declared.

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

## Список литературы / References

1. Breslow N.E. Statistical Methods in Cancer Research / N.E. Breslow, N.E. Day. — Lyon : IARC, 1987. — Vol. 2.— 406 p.
2. Ma J. Likelihood Methods in Survival Analysis / J. Ma, A. Webb, H.M. Hudson. — Lyon; New York : CRC Press, 2025. — 384 p.
3. Власов В.В. Эпидемиология: учебник / В.В. Власов. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 496 с.
4. Bray F. Cancer Incidence in Five Continents. Vol. IX / F. Bray, M. Colombet, L. Mery [et al.]. — Lyon : IARC, 2021. — 1543 p.
5. Bray F. Age standardization. Ch.7 / F. Bray, J. Ferlay; edited by F. Bray, M. Colombet, L. Mery [et al.] // Cancer Incidence in Five Continents. — 2021. — Vol. IX. — P. 127–130.
6. Simpson's paradox // Wikipedia. — 2021. — URL: [https://en.wikipedia.org/wiki/Simpson%27s\\_paradox](https://en.wikipedia.org/wiki/Simpson%27s_paradox) . (дата обращения: 10.10.25)
7. Бабешко Л.О. Эконометрические исследования: инструменты и методы / Л.О. Бабешко, И.В. Орлова, Н.В. Концевой. — Москва : Центркatalog, 2021. — 240 с.
8. Koenker R. Handbook of Quantile Regression / R. Koenker, V. Chernozhukov, X. He [et al.]. — New York : CRC Press, 2018. — 483 p.
9. Guo Ch.-Y. The Optimal Machine Learning-Based Missing Data Imputation for the Cox Proportional Hazard Model / Ch.-Y. Guo, Y.-Ch. Yang, Y.-H. Chen // Frontiers in Public Health. — 2021. — Vol. 9. — P. 1–8. — DOI: 10.3389/fpubh.2021.680054.
10. Fischer S.M. A robust and efficient algorithm to find profile likelihood confidence intervals / S.M. Fischer, M.A. Lewis // Statistics and Computing. — 2021. — Vol. 31. — Art. 38. — DOI: 10.1007/s11222-021-10012-y.
11. Fay M.P. Confidence intervals for directly standardized rates: A method based on the gamma distribution / M.P. Fay, E.J. Feuer // Statistics in Medicine. — 1997. — Vol. 16. — P. 791–801.
12. Tiwari R.C. Efficient interval estimation for age-adjusted cancer rates / R.C. Tiwari, L.X. Clegg, Zh. Zou // Statistical Methods in Medical Research. — 2006. — Vol. 15. — P. 547–569. — DOI: 10.1177/0962280206070621.
13. Gradshteyn I.S. Table of Integrals, Series and Products. 7-th edition / I.S. Gradshteyn, I.M. Ryzhik. — New York : Academic Press, 2021. — 1171 p.
14. Иванов В.К. Медицинские радиологические последствия Чернобыля для населения России: проблема рака щитовидной железы / В.К. Иванов, А.Ф. Цыб, М.А. Максютов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2011. — Т. 56. — № 2. — С. 17–29.
15. Kelly-Reif K. Ionizing radiation and solid cancer mortality among US nuclear facility workers / K. Kelly-Reif, S.J. Bertke, R.D. Daniels [et al.] // International Journal of Epidemiology. — 2023. — Vol. 52. — № 4. — P. 1015–1024. — DOI: 10.1093/ije/dyad075.
16. Brenner A.V. Comparison of all solid cancer mortality and incidence dose-response in the Life Span Study of atomic bomb survivors, 1958–2009 / A.V. Brenner, D.L. Preston, R. Sakata // Radiat. Res. — 2022. — Vol. 197. — № 5. — P. 491–508. — DOI: 10.1667/RADE-21-00059.1.
17. Каприн А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн; под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. — Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена, 2024. — 276 с.

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Breslow N.E. Statistical Methods in Cancer Research / N.E. Breslow, N.E. Day. — Lyon : IARC, 1987. — Vol. 2.— 406 p.
2. Ma J. Likelihood Methods in Survival Analysis / J. Ma, A. Webb, H.M. Hudson. — Lyon; New York : CRC Press, 2025. — 384 p.
3. Vlasov V.V. Epidemiologiya: uchebnik [Epidemiology: textbook] / V.V. Vlasov. — Moscow : GEOTAR-Media, 2021. — 496 p. [in Russian]
4. Bray F. Cancer Incidence in Five Continents. Vol. IX / F. Bray, M. Colombet, L. Mery [et al.]. — Lyon : IARC, 2021. — 1543 p.
5. Bray F. Age standardization. Ch.7 / F. Bray, J. Ferlay; edited by F. Bray, M. Colombet, L. Mery [et al.] // Cancer Incidence in Five Continents. — 2021. — Vol. IX. — P. 127–130.
6. Simpson's paradox // Wikipedia. — 2021. — URL: [https://en.wikipedia.org/wiki/Simpson%27s\\_paradox](https://en.wikipedia.org/wiki/Simpson%27s_paradox) . (accessed: 10.10.25)
7. Babeshko L.O. Ekonometricheskie issledovaniya: instrumenti i metodi [Econometric research: tools and methods] / L.O. Babeshko, I.V. Orlova, N.V. Kontsevoy. — Moscow : Tsentrkatalog, 2021. — 240 p. [in Russian]
8. Koenker R. Handbook of Quantile Regression / R. Koenker, V. Chernozhukov, X. He [et al.]. — New York : CRC Press, 2018. — 483 p.
9. Guo Ch.-Y. The Optimal Machine Learning-Based Missing Data Imputation for the Cox Proportional Hazard Model / Ch.-Y. Guo, Y.-Ch. Yang, Y.-H. Chen // Frontiers in Public Health. — 2021. — Vol. 9. — P. 1–8. — DOI: 10.3389/fpubh.2021.680054.
10. Fischer S.M. A robust and efficient algorithm to find profile likelihood confidence intervals / S.M. Fischer, M.A. Lewis // Statistics and Computing. — 2021. — Vol. 31. — Art. 38. — DOI: 10.1007/s11222-021-10012-y.
11. Fay M.P. Confidence intervals for directly standardized rates: A method based on the gamma distribution / M.P. Fay, E.J. Feuer // Statistics in Medicine. — 1997. — Vol. 16. — P. 791–801.
12. Tiwari R.C. Efficient interval estimation for age-adjusted cancer rates / R.C. Tiwari, L.X. Clegg, Zh. Zou // Statistical Methods in Medical Research. — 2006. — Vol. 15. — P. 547–569. — DOI: 10.1177/0962280206070621.
13. Gradshteyn I.S. Table of Integrals, Series and Products. 7-th edition / I.S. Gradshteyn, I.M. Ryzhik. — New York : Academic Press, 2021. — 1171 p.
14. Ivanov V.K. Meditsinskie radiologicheskie posledstviya Chernobilya dlya naseleniya Rossii: problema raka shchitovidnoi zhelezi [Medical radiological consequences of Chernobyl for the Russian population: the problem of thyroid cancer] / V.K. Ivanov, A.F. Tsib, M.A. Maksyutov // Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost [Medical Radiology and Radiation Safety]. — 2011. — Vol. 56. — № 2. — P. 17–29. [in Russian]
15. Kelly-Reif K. Ionizing radiation and solid cancer mortality among US nuclear facility workers / K. Kelly-Reif, S.J. Bertke, R.D. Daniels [et al.] // International Journal of Epidemiology. — 2023. — Vol. 52. — № 4. — P. 1015–1024. — DOI: 10.1093/ije/dyad075.
16. Brenner A.V. Comparison of all solid cancer mortality and incidence dose-response in the Life Span Study of atomic bomb survivors, 1958–2009 / A.V. Brenner, D.L. Preston, R. Sakata // Radiat. Res. — 2022. — Vol. 197. — № 5. — P. 491–508. — DOI: 10.1667/RADE-21-00059.1.
17. Kaprin A.D. Zlokachestvennie novoobrazovaniya v Rossii v 2023 godu (zabolevaemost i smertnost) [Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality)] / A.D. Kaprin; edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova]. — Moscow : MNOI named after P.A. Herzen, 2024. — 276 p. [in Russian]