

Наблюдательное исследование RECOVID

ИТОГОВЫЙ ОТЧЕТ

Статус отчета	итоговый
Дата отчета	14 декабря 2020
Название исследования	Проспективное открытое сравнительное в двух группах инициированное исследователем малоинтервенционное наблюдательное исследование по оценке влияния смеси специализированного питания (ONS) Нутридринк® 200 мл на способность пациентов с COVID-19 к восстановлению здоровья
Код протокола	RECOVID
Версия протокола	1.0
Дата протокола	10 июня 2020
Исследуемый продукт	Nutridrink ONS
Фаза исследования	Проспективное открытое сравнительное в двух группах инициированное исследователем малоинтервенционное наблюдательное исследование
Организатор исследования	НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ КЛИНИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ И МЕТАБОЛИЗМА (ОГРН 1177700022170)
Главный исследователь	<p>Президент ассоциации: д.м.н., профессор Сергей Викторович Свиридов,</p> <p>Доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, к.м.н. Крылов Кирилл Юрьевич</p> <p>тел: <персональны данные удалены></p> <p>эл. почта: <персональны данные удалены></p>
Коллаборатор	ООО Энроллми.ру
Автор отчета	ООО Энроллми.ру

1. Содержание

1. Содержание	2
2. Синописис исследования	4
3. Сокращения и определения	8
4. Этические аспекты	9
4.1. Заключение комитета по этике	9
4.2. Информация для пациента и информированное согласие	9
5. Организация исследования	15
6. Цели исследования	16
7. Методы исследования	17
7.1. Дизайн исследования	17
7.2. Критерии включения, невключения и исключения	18
7.3. Рандомизация	19
7.4. Исследуемый продукт	19
7.5. Конечные точки исследования.....	20
7.6. Приверженность пациентов.....	21
8. Контроль качества	22
9. План управления данными	23
10. Пациенты исследования	25
11. Изучение эффективности	26
11.1. Датасеты	26
11.2. SF36 Общее качество жизни (Total QoL)	27
11.3. SF36 Физический компонент	40
11.4. SF36 Психолог. компонент	53
11.5. Кистевое усилие	64
11.6. Респираторная поддержка	74
11.7. Госпитализация	84
11.8. ШКАЛА PCFS.....	98
11.9. ШКАЛА NIS	108
11.10. Общее заключение об эффективности	128
12. Изучение безопасности.....	129
12.1. Отчеты о нежелательных явлениях	129
12.2. Смерти и серьезные нежелательные явления.....	129
12.3. Общее заключение о безопасности.....	129
13. Обсуждение	130

14.	Литературные ссылки для обсуждения	132
15.	Приложение	133
15.1.	Решение Независимого Этического комитета	133
15.2.	Total QoL: ANOVA тестирование	134
15.3.	Total QoL Женщины: ANOVA тестирование	137
15.4.	Total QoL Мужчины: ANOVA тестирование.....	139
15.5.	Total QoL Возраст <55: ANOVA тестирование	141
15.6.	Total QoL Возраст >=55: ANOVA тестирование	143
15.7.	SF36 Физический компонент: ANOVA тестирование	145
15.8.	SF36 Физический компонент Женщины: ANOVA тестирование.....	147
15.9.	SF36 Физический компонент Мужчины: ANOVA тестирование	149
15.10.	SF36 Физический компонент Возраст <55: ANOVA тестирование	151
15.11.	SF36 Физический компонент Возраст >=55: ANOVA тестирование	153
15.12.	SF36 Психолог. компонент: ANOVA тестирование	155
15.13.	SF36 Психолог. компонент Женщины: ANOVA тестирование	158
15.14.	SF36 Психолог. компонент Мужчины: ANOVA тестирование.....	160
15.15.	SF36 Психолог. компонент Возраст <55: ANOVA тестирование.....	162
15.16.	SF36 Психолог. компонент Возраст >=55: ANOVA тестирование.....	164

2. Синописис исследования

Версия документа	1.0
Дата документа	05 июня 2020 года
Название	Проспективное открытое сравнительное в двух группах инициированное исследователем малоинтервенционное наблюдательное исследование по оценке влияния смеси специализированного питания (ONS) НутриДринк® 200 мл на способность пациентов с COVID-19 к восстановлению здоровья
Идентификационный номер исследования	RECOVID (Recovery in COVID-19)
Организатор исследования	<p>НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ОРГАНИЗАЦИЙ КЛИНИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ И МЕТАБОЛИЗМА (ОГРН 1177700022170) 125212, г Москва, шоссе Ленинградское, дом 46, ПОМЕЩЕНИЕ VI КОМ 6 ОФ 3, тел: +7(499)212-4272</p> <p>Президент ассоциации: д.м.н., профессор Сергей Викторович Свиридов,</p> <p>Доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии лечебного факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, к.м.н. Крылов Кирилл Юрьевич тел: +7(903)589-1750 эл. почта: krkerk@gmail.com</p>
Организация, привлеченная Организатором для проведения исследования	<p>ООО «Энроллми.ру» (ОГРН 1187746457249) 121205, Москва, территория инновационного центра Сколково, ул. Нобеля, д.5</p> <p>Уполномоченное лицо: генеральный директор Михаил Александрович Гетьман тел: +7(915)322-7080 эл. почта: mikhail.getman@enrollme.ru</p>
Главный исследователь	д.м.н., профессор Сергей Викторович Свиридов
Исследовательские центры	<ol style="list-style-type: none"> 1. ГБУЗ Городская клиническая больница №4 ДЗМ (Москва) 2. ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва) 3. СПб ГБУЗ Городская больница Святого Великомученика Георгия (С.-Петербург) 4. СПб ГБУЗ Городская Покровская больница (С.-Петербург) 5. БУЗОО Городская клиническая больница № 11 (Омск) 6. МАУ Центральная городская клиническая больница № 24 (Екатеринбург)
Фаза исследования	Проспективное открытое сравнительное в двух группах инициированное исследователем малоинтервенционное наблюдательное исследование

Название исследуемого продукта	Продукт специализированного питания Нутридринк 200 мл (не является лекарственным препаратом).																																			
Состав исследуемого продукта (на 100 мл)	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="512 342 1066 387">Энергетическая ценность</td> <td data-bbox="1066 342 1235 387">(кДж)</td> <td data-bbox="1235 342 1474 387">625</td> </tr> <tr> <td></td> <td data-bbox="1066 387 1235 432">(ккал)</td> <td data-bbox="1235 387 1474 432">150</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 432 1066 477">Белок (15,8% энергии)</td> <td data-bbox="1066 432 1235 477">(г)</td> <td data-bbox="1235 432 1474 477">5,9</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 477 1066 521">Жиры (35,3% энергии)</td> <td data-bbox="1066 477 1235 521">(г)</td> <td data-bbox="1235 477 1474 521">5,8</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 521 1066 566">Насыщенные к-ты</td> <td data-bbox="1066 521 1235 566">(г)</td> <td data-bbox="1235 521 1474 566">0,6</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 566 1066 611">Омега-6: Омега-3 к-ты</td> <td data-bbox="1066 566 1235 611">(ω6:ω3)</td> <td data-bbox="1235 566 1474 611">5,1 : 1</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 611 1066 656">Углеводы (49% энергии)</td> <td data-bbox="1066 611 1235 656">(г)</td> <td data-bbox="1235 611 1474 656">18,4</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 656 1066 701">Сахара</td> <td data-bbox="1066 656 1235 701">(г)</td> <td data-bbox="1235 656 1474 701">6,7</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 701 1066 741">Лактоза</td> <td data-bbox="1066 701 1235 741">(г)</td> <td data-bbox="1235 701 1474 741">< 0,025</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 741 1066 786">Пищевые волокна</td> <td data-bbox="1066 741 1235 786"></td> <td data-bbox="1235 741 1474 786">0</td> </tr> <tr> <td data-bbox="512 786 1066 831">Осмолярность</td> <td data-bbox="1066 786 1235 831">(мосм/л)</td> <td data-bbox="1235 786 1474 831">455</td> </tr> </table>	Энергетическая ценность	(кДж)	625		(ккал)	150	Белок (15,8% энергии)	(г)	5,9	Жиры (35,3% энергии)	(г)	5,8	Насыщенные к-ты	(г)	0,6	Омега-6: Омега-3 к-ты	(ω6:ω3)	5,1 : 1	Углеводы (49% энергии)	(г)	18,4	Сахара	(г)	6,7	Лактоза	(г)	< 0,025	Пищевые волокна		0	Осмолярность	(мосм/л)	455		
Энергетическая ценность	(кДж)	625																																		
	(ккал)	150																																		
Белок (15,8% энергии)	(г)	5,9																																		
Жиры (35,3% энергии)	(г)	5,8																																		
Насыщенные к-ты	(г)	0,6																																		
Омега-6: Омега-3 к-ты	(ω6:ω3)	5,1 : 1																																		
Углеводы (49% энергии)	(г)	18,4																																		
Сахара	(г)	6,7																																		
Лактоза	(г)	< 0,025																																		
Пищевые волокна		0																																		
Осмолярность	(мосм/л)	455																																		
Исследуемый продукт Дозировка, способ и схема применения	<p>РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ</p> <p>Высокобелковая, высококалорийная смесь для специализированного питания пациентов с недостаточностью питания или риском ее развития. Продукт может использоваться в качестве дополнительного или единственного источника питания. Употребляется только перорально, через трубочку или мелкими глотками в течение 20-30 минут. Следует контролировать потребление жидкости, чтобы обеспечить адекватный уровень гидратации организма.</p> <p>Частота приема: 1-3 бутылочки в день как дополнение к диете, 5 – 7 бутылочек в день как единственный источник питания, если иное не назначено врачом. Дозировка рассчитывается в зависимости от потребности в белке и энергии. Клинически значимый эффект наступает при приеме не менее, чем в течение 14 дней.</p> <p>Длительность применения не ограничена</p> <p>Хранить в сухом месте при температуре 5-25 °С. Вскрытую бутылку хранить закрытой в холодильнике не более 24 часов</p> <p>ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ</p> <ul style="list-style-type: none"> • Возраст до 18 лет. • Галактоземия. • Полная механическая непроходимость кишки. • Индивидуальная непереносимость какого-либо компонента смеси. 																																			
Продолжительность применения исследуемого препарата	Продолжительность приема исследуемого продукта составит не менее 28 дней под наблюдением лечащего врача, который является одновременно врачом-исследователем, в соответствии с Протоколом исследования																																			
Продукт сравнения	Не используется. В группе сравнения пациенты будут получать стандартный больничный рацион, а при выписке из стационара обычное привычное питание.																																			
Доза и режим питания	Возможность самостоятельного приема пищи будет определяться методом трехглотковой пробы.																																			

	<p>Контроль количества съеденной пищи будет осуществляться методом «четверти тарелки».</p> <p>Нутриционная поддержка исследуемым продуктом будет производиться в количестве 400 мл ежедневно между основными приемами пищи.</p>
Методология	<p>Проспективное открытое сравнительное в двух группах инициированное исследователем малоинтервенционное наблюдательное исследование по оценке влияния применения смеси специализированного питания (ONS) НутриДринк® 200 мл на способность пациентов с COVID-19 к восстановлению здоровья предусматривает следующую методологию.</p> <p>В исследование будут включены 200 пациентов, инфицированных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, поступающих в отделения интенсивной терапии Исследовательских центров в соответствии с критериями включения/невключения. Пациенты будут разделены случайным образом на две равные группы по 100 человек.</p> <p>Одна группа будет получать дополнительную нутриционную поддержку (ONS) продуктом специализированного питания НутриДринк® 200 мл по 2 бутылочки (400 мл) ежедневно в течение 28 дней с даты включения. В условиях стационара дополнительная нутриционная поддержка будет добавляться к стандартному больничному рациону пациента. После выписки из стационара, пациент получит в свое распоряжение необходимое количество продукта специализированного питания НутриДринк 200 мл из расчета 400 мл в день и будет принимать его в дополнение к своему обычному и привычному рациону. Продукт специализированного питания НутриДринк 200 мл рекомендуется принимать между основными приемами пищи.</p> <p>В другой группе пациенты будут получать стандартный больничный рацион, а при выписке из стационара - свое обычное привычное питание.</p>
Количество визитов, документы исследования	<p>В исследовании предусматривается 4 визита:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Скрининг и 1 визит при поступлении пациента в палату интенсивной терапии медицинского центра, после получения информированного согласия пациента, соответственно, и после подтверждения возможности пациента принимать пищу самостоятельно (очно); • 2-й визит после перевода пациента из палаты интенсивной терапии в обычную палату (примерно на 7-14 день после 1 визита) (очно) • 3-й визит в день выписки пациента из медицинского учреждения (примерно на 14 – 21 день после 1 визита) (очно) • 4-й визит на 28 день после первого визита (по телефону или электронной почте) <p>Общая продолжительность наблюдений составляет 28 дней с даты 1-го визита.</p> <p>В ходе каждого визита врач-исследователь заполняет индивидуальную регистрационную карту пациента (ИРК).</p> <p>В течение всего срока исследования врач и пациент ведут Дневник пациента (ДП) и заполняют формы Опроса пациента (ОП)</p>

	При обнаружении нежелательных явлений в ходе исследования врач заполняет Отчет о нежелательных явлениях (ОНЯ)
Цели исследования	<p>Основными целями исследования являются:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Изучение влияния дополнительной нутриционной поддержки на восстановление физического здоровья пациентов с COVID-19; 2. Изучение влияния дополнительной нутриционной поддержки на качество жизни пациентов с COVID-19. <p>Дополнительными целями исследования являются:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Изучение влияния дополнительной нутриционной поддержки на продолжительность госпитализации пациентов с COVID-19. <p>В ходе исследования дополнительные цели исследования могут уточняться и дополняться</p>
Контрольные точки	<p>Первичные контрольные точки:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Изменение показателя кистевого усилия, измеряемое кистевым динамометром ДК-50; • Изменение суммарного индекса оценки качества жизни пациента на основе стандартного опросника SF-36; <p>Вторичные контрольные точки:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Продолжительность нахождения пациента на респираторной поддержке; • Продолжительность нахождения пациента в палате интенсивной терапии; • Общая продолжительность госпитализации пациента; • Изменение тяжести текущего состояния по шкале Функционального статуса после инфицирования COVID-19 (Post-COVID-19 Functional Status (PCFS) Scale); • Изменение индекса чек-листа симптомов нутритивной недостаточности (Nutritional Impact Symptom (NIS) Check-list) для пациентов с истощением организма. • Смертность по всем причинам
Количество пациентов	В настоящее наблюдательное исследование планируется включить 200 пациентов.
Сроки исследования	Июнь 2020 г. – Ноябрь 2020 г.

3. Сокращения и определения

ИРК	Индивидуальная регистрационная карта
ОРИТ	Отделение реанимации и интенсивной терапии
IP	Internet Protocol – индивидуальный идентификатор точки входа
ITT	Intended to Treat (статистический подход к формированию датасетов)
LOCF	Last Observation carried forward (статистический подход к пополнению данных)
NIS	Nutritional Impact Symptom Check-list – Чек лист симптомов нутритивной недостаточности
ONS	Oral Nutritional supplement – пищевая добавка для орального применения
PCFS	Post-COVID-19 Functional Status questionnaire – шкала функционального статуса после COVID-19
PP	Per protocol (статистический подход к формированию датасетов)

4. Этические аспекты

Исследование RECOVID было подготовлено и проведено в соответствии с законодательными, нормативными, отраслевыми стандартами и применимыми этическими требованиями. Среди основных критериев, определяющих проспективное наблюдательное исследование, можно выделить следующие:

- исследование проводится с научной целью;
- исследование должно иметь программу (протокол, план) исследования, в которой, в частности, должно быть определено взаимодействие с медицинскими работниками и / или организациями, в которых проводится исследование, и Организатором;
- протокол исследования должен быть утвержден научным отделом компании, который должен контролировать проведение исследования;
- протокол исследования должен быть представлен на рассмотрение в этический комитет;
- исследование не должно стимулировать рекомендацию, назначение или продажу исследуемого продукта;
- условием включения пациента в неинтервенционное исследование является получение его / ее добровольного информированного согласия в письменной форме;
- Результаты исследования должны быть проанализированы, краткое изложение результатов должно быть опубликовано в разумные сроки, а окончательный отчет должен быть получен всеми врачами-наблюдателями, участвующими в программе. Если результаты исследования важны для оценки индикаторов риска коммунального предприятия, окончательный отчет следует немедленно отправить в соответствующий регулирующий орган.

Протокол и дизайн исследования RECOVID соответствуют этим критериям.

4.1. Заключение комитета по этике

Исследование было одобрено решением Независимого Междисциплинарного Комитета по этической экспертизе клинических исследований (Выписка из протокола No. 11 заседания Независимого Междисциплинарного Комитета по этической экспертизе клинических исследований от 19 июня 2020 года (Приложение 17.1)).

4.2. Информация для пациента и информированное согласие

Информационный листок пациента и информированное согласие создаются на Enrollme.ru автоматически при регистрации нового пациента. Документ содержит исходные данные, включая указание даты, времени и IP, с которого происходило подписание. Документ подписывается либо простой электронной подписью с двухфакторной аутентификацией на экране мобильного устройства, либо на бумаге с последующим сканированием или фотографированием подписанного документа.

Информационный листок пациента и Форма Информированного согласия на участие в исследовании, предоставление информации и обработку персональных данных

Название наблюдательного исследования: Проспективное открытое сравнительное в двух группах инициированное исследователем наблюдательное исследование по оценке влияния применения смеси специализированного питания (ONS) НутриДринк® 200 мл на способность пациентов с COVID-19 к восстановлению здоровья

Код протокола исследования: RECOVID

Организатор исследования: Национальная Ассоциация организаций клинического питания и метаболизма (ОГРН 1177700022170)

ФИО врача исследователя: _____

Адрес электронной почты врача исследователя: _____

Пожалуйста, внимательно прочитайте данную информацию.

В связи с тем, что Вы поступили в медицинское учреждение для стационарного лечения заболевания, связанного с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, Вам предлагается принять участие в наблюдательном исследовании. Участие в этом исследовании является добровольным. Прежде, чем Вы примете решение об участии, Вам необходимо ознакомиться с целями исследования, с тем, как будут использоваться Ваши данные, с процедурами исследования и возможной пользой, риском и неудобствами, связанными с участием в исследовании.

ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ ОБ ИССЛЕДОВАНИИ

Проспективное открытое сравнительное в двух группах инициированное исследователем наблюдательное исследование по оценке влияния применения смеси специализированного питания (ONS) НутриДринк® 200 мл на способность пациентов с COVID-19 к восстановлению здоровья. Смесь специализированного питания НутриДринк® производится в пластиковых бутылочках по 200 мл на заводе компании Нутриция в Нидерландах по адресу: N.V. Nutricia, Eerste Stationsstraat 186 27 12 NM Zoetemeer. Исследование имеет следующие основные цели:

- Изучение влияния дополнительной нутриционной поддержки на восстановление физического здоровья пациентов с COVID-19;
- Изучение влияния дополнительной нутриционной поддержки на качество жизни пациентов с COVID-19.

Дополнительной целью исследования являются:

- Изучение влияния дополнительной нутриционной поддержки на продолжительность госпитализации пациентов с COVID-19

НутриДринк® – это высокобелковая, высококалорийная смесь для специализированного питания пациентов с недостаточностью питания или риском ее развития. Продукт может использоваться в качестве дополнительного или единственного источника питания. Употребляется только перорально, через трубочку или мелкими глотками в течение 20-30 минут.

НутриДринк® не является лекарственным препаратом или БАДом. Это продукт питания.

Длительность применения НутриДринк® не ограничена.

Условия хранения: хранить в сухом месте при температуре 5-25 °С. Вскрытую бутылку хранить закрытой в холодильнике не более 24 часов

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ НутриДринк®:

- Возраст до 18 лет.
- Галактоземия.
- Полная механическая непроходимость кишки.
- Индивидуальная непереносимость какого-либо компонента смеси.

В ходе исследования врач-исследователь будет наблюдать Вас в течение 28 дней с даты включения в исследование в течение Вашего нахождения в стационаре и после выписки.

КАКИЕ ПРОЦЕДУРЫ БУДУТ ПРОВЕДЕНЫ, ЕСЛИ ВЫ СОГЛАСИТЕСЬ ПРИНЯТЬ УЧАСТИЕ В ИССЛЕДОВАНИИ?

Данное исследование является сравнительным. Это означает, что в случае Вашего согласия участвовать, специальная компьютерная программа случайным образом включит Вас в одну из двух групп исследования. У Вас будут одинаковые шансы попасть в ту или в другую группу. Врач-исследователь не сможет повлиять на то, к какой группе исследования Вы будете отнесены. И врач и Вы будете знать к какой группе пациентов Вы относитесь.

Одна группа пациентов будет получать дополнительную нутриционную поддержку (ONS) продуктом специализированного питания Нутридринк® 200 мл по 2 бутылочки (400 мл) ежедневно в течение 28 дней с даты включения. В условиях стационара дополнительная нутриционная поддержка будет добавляться к стандартному больничному рациону пациента. После выписки из стационара, пациент получит в свое распоряжение необходимое количество продукта специализированного питания Нутридринк 200 мл из расчета 400 мл в день и будет принимать его в дополнение к своему обычному и привычному рациону. Продукт специализированного питания Нутридринк 200 мл рекомендуется принимать между основными приемами пищи.

В другой группе пациенты будут получать стандартный больничный рацион, а при выписке из стационара - свое обычное привычное питание.

В исследовании предусмотрены несколько этапов наблюдений:

Первый этап наблюдений (первый визит) - в день включения Вас в исследование

Второй этап наблюдений (второй визит) – в день перевода Вас из отделения интенсивной терапии в обычную палату

Третий этап наблюдений (третий визит) – в день выписки Вас из стационара

Четвертый этап наблюдений (четвертый визит) – через 28 дней после первого визита, когда Вы уже будете дома.

В ходе 1-го, 2-го и 3-го визитов Вам будет необходимо:

Предоставить врачу-исследователю возможность измерить окружность Вашего плеча и толщину кожной складки над трицепсом;

Ответить на вопросы врача по медицинскому опроснику качества жизни SF-36.

Сдать анализ крови (дополнительный анализ крови не потребует, он будет сделан Вам в ходе оказания медицинской помощи в стационаре)

Ежедневно, начиная с 1-го визита до 3-го визита включительно Вам будет необходимо:

Измерять под наблюдением врача силу кисти посредством сжатия динамометра;

Отвечать на вопросы врача по медицинским опросникам функционального статуса после инфицирования COVID-19 (Post-COVID-19 Functional Status (PCFS)) и по чек-листу симптомов нутритивной недостаточности (Nutritional Impact Symptom (NIS) Check-list)

В ходе 4-го визита врач позвонит Вам по телефону в удобное время (приходить к врачу на прием не требуется) и Вам будет необходимо:

Ответить на вопросы врача по медицинскому опроснику качества жизни SF-36

Отвечать на вопросы врача по медицинским опросникам функционального статуса после инфицирования COVID-19 (Post-COVID-19 Functional Status (PCFS)) и по чек-листу симптомов нутритивной недостаточности (Nutritional Impact Symptom (NIS) Check-list)

В течение всего исследования Вам будет необходимо обращать внимание на:

Количество съедаемой Вами пищи

Любые нежелательные явления, которые Вы наблюдаете в ходе исследования и сообщать о них врачу-исследователю

ОЖИДАЕМЫЙ РИСК И НЕУДОБСТВА ПРИ УЧАСТИИ В ИССЛЕДОВАНИИ, ВОЗМОЖНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ

НутриДринк® - продукт питания, разрешенный в Российской Федерации и часто применяемый у лиц с истощением вследствие заболевания. Мы не ожидаем каких-либо рисков и неудобств, связанных с его применением.

НутриДринк® в необходимом количестве будет предоставлен бесплатно, в том числе, на период после выписки из медицинской организации вплоть до 28 дня исследования.

ПОЛУЧИТЕ ЛИ ВЫ ПОЛЬЗУ ОТ УЧАСТИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ?

Организаторы исследования обоснованно считают, что дополнительная нутриционная поддержка (ONS) продуктом специализированного питания НутриДринк® может способствовать выздоровлению пациентов с COVID-19. Но это пока неизвестно и требует внимательного изучения. Поэтому, участие в исследовании не принесет непосредственной пользы лично Вам. Предполагается, что информация, полученная в исследовании, позволит разработать новые методы питания при лечении COVID-19 и помочь пациентам в будущем.

ВЫПЛАТЫ И КОМПЕНСАЦИЯ ЗА УЧАСТИЕ В ИССЛЕДОВАНИИ

Каких-либо выплат за Ваше участие в данном исследовании не предусмотрено.

ДОСТУП И ОБРАБОТКА МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ, СОДЕРЖАЩЕЙ ВАШИ ПЕРСОНАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

Если Вы согласитесь участвовать в данном исследовании, организатор исследования и врач-исследователь получают доступ к медицинской информации, содержащей Ваши персональные данные. Право на обработку персональных данных, включая данные о состоянии здоровья, имеет врач-исследователь либо иное уполномоченное им лицо, профессионально занимающееся медицинской деятельностью и обязанное в соответствии с законодательством Российской Федерации сохранять врачебную тайну.

Организатор исследования может предоставить доступ к медицинской информации, содержащей персональные данные, своим сотрудникам и/или сотрудникам контрактной исследовательской организации для сбора, анализа и представления данных согласно протоколу исследования. Доступ также может быть предоставлен сотрудникам контролирующих организаций, аудиторам, независимым этическим комитетам в случае, если это необходимо для проверки относящейся к исследованию деятельности и документации, а также для контроля соблюдения прав пациентов – участников исследования.

Все лица, получающие право доступа к персональным данным, обязаны в соответствии с законодательством Российской Федерации соблюдать конфиденциальность в отношении таких данных. В частности, документы и их копии, содержащие персональные данные, не могут выноситься из медицинской организации без Вашего письменного согласия за исключением случаев обезличивания персональных данных.

Данные, полученные в ходе исследования, включая сведения медицинского характера, которые будут направлены Организатору исследования, будут обезличены и защищены присвоенным Вам уникальным кодом. Обезличенная информация будет храниться организатором исследования необходимое время в печатном и в электронном виде, и может быть использована при анализе результатов исследования, подготовке отчетов об исследовании, в научных публикациях и других подобных целях. Данная информация может передаваться организациям, работающим по договору с Организатором исследования, в контролирующие органы, также она может быть отправлена в другие страны. Идентифицирующая Вас информация при этом нигде не будет использоваться, связать данные, полученные в ходе исследования с Вами и установить Вашу личность, будет невозможно.

Иная передача третьим лицам данных, получаемых в ходе исследования, включая касающиеся Вас сведения медицинского характера, допускается только в случаях, прямо предусмотренных действующим законодательством Российской Федерации, либо при условии предварительного обезличивания Ваших персональных данных, либо после получения Вашего письменного согласия на такую передачу.

Если Вы в какой-то момент решите прекратить свое участие в исследовании, то Организатор имеет

право использовать информацию, полученную к этому моменту.

Вы имеете право запросить касающуюся Вас медицинскую информацию, хранящуюся у Вашего врача-исследователя в исследовательском центре. Вы также имеете право потребовать, чтобы все неточности в данных были исправлены. Если Вы захотите сделать это, Вам нужно будет обратиться к своему врачу-исследователю.

Соглашаясь на участие в исследовании и подписывая форму информированного согласия, Вы в том числе подтверждаете, что проинформированы об условиях обработки персональных данных и разрешаете доступ к своей медицинской информации на описанных условиях. Если Вы не согласны с указанными условиями, Вам следует отказаться от участия в исследовании.

ЧТО ПРОИЗОЙДЕТ, ЕСЛИ ВЫ ИЗМЕНИТЕ СВОЕ РЕШЕНИЕ?

Ваше участие в данном исследовании является добровольным. Вы не обязаны принимать участие в этом исследовании. Согласившись на участие в исследовании сейчас, Вы можете изменить свое решение позже. Вы можете прекратить участие в исследовании в любой момент времени. Ваше решение не повлияет на оказание Вам медицинской помощи в рамках государственных программ.

МОГУТ ЛИ ВАС ВЫВЕСТИ ИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ?

Ваш врач-исследователь имеет право в любое время вывести Вас из исследования с Вашего согласия или без него. Организатор исследования имеет право дать указание Вашему врачу-исследователю вывести Вас из исследования с Вашего согласия или без него. Эти решения могут быть приняты, если: продолжение участия в данном исследовании не соответствует Вашим интересам с медицинской точки зрения;

Вы не следуете указаниям Вашего врача-исследователя;

исследование прекращается досрочно.

ЧТО ПРОИЗОЙДЕТ ПО ОКОНЧАНИИ ИССЛЕДОВАНИЯ ИЛИ ПРИ ДОСРОЧНОМ ВЫБЫТИИ ИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ?

Если Вы досрочно прекратите участие в исследовании, врач-исследователь еще раз свяжется с Вами по телефону в удобное время для проведения заключительных опросов или осмотров.

В случае появления любых нежелательных реакций в ходе или после завершения исследования сообщите о них Вашему врачу-исследователю. Ваш врач-исследователь сможет добавить эти данные к информации, собранной в ходе Вашего участия в исследовании.

МОЖЕМ ЛИ МЫ СВЯЗАТЬСЯ С ДРУГИМИ ВАШИМИ ВРАЧАМИ, РОДНЫМИ И БЛИЗКИМИ?

После того, как Вы закончите участие в исследовании (или если Вы досрочно прекратите участие в исследовании), Ваш врач-исследователь может снова связаться с Вами, чтобы узнать о Вашем самочувствии. Просим Вас сообщить врачу-исследователю телефон кого-нибудь из Ваших родных или близких, а также контакты врачей, у которых Вы постоянно наблюдаетесь, чтобы в случае, если с Вами не удастся связаться, врач-исследователь смог получить информацию о Вашем самочувствии. Подписывая данный документ, Вы также соглашаетесь, что полученная таким образом информация может быть добавлена в Вашу медицинскую документацию

ИНФОРМИРОВАННОЕ СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ В ИССЛЕДОВАНИИ, ПРЕДОСТАВЛЕНИЕ СВЕДЕНИЙ И ОБРАБОТКУ ПЕРСОНАЛЬНЫХ ДАННЫХ

Настоящим письмом я, [ФИО пациента], уведомленный(ая) моим лечащим врачом о факте проведения в Российской Федерации наблюдательного исследования «Перспективное открытое сравнительное в двух группах инициированное исследователем наблюдательное исследование по оценке влияния применения смеси специализированного питания (ONS) НутриДринк® 200 мл на способность пациентов с COVID-19 к восстановлению здоровья (далее по тексту – «Исследование»), в котором я готов (готова) принять участие в случае принятия положительного решения врачом-исследователем, соглашаюсь с указанным:

- Я прочитал/прочитала информационный листок пациента.
- Я получил/получила разъяснения об исследовании.

- На мои вопросы об исследовании, возможных рисках, нежелательных реакциях и приеме исследуемого препарата я получил/получила удовлетворившие меня ответы.
- Я понимаю, что могу прекратить участие в исследовании в любой момент времени.
- На основе полученной информации я добровольно решил/решила принять участие в этом исследовании.
- Я получил/получила подписанный и датированный экземпляр информационного листа пациента.

1. В целях обеспечения моего участия в Исследовании я даю свое согласие врачу-исследователю, которое запрошено у меня согласно ст. 13 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан» от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ (в редакции, актуальной на момент подписания настоящего документа) на предоставление сведений о факте моего обращения за оказанием медицинской помощи, состоянии здоровья и диагнозе, иных сведений, полученных при медицинском обследовании и лечении, следующим организациям:

ООО «Энроллми.ру» (рег.77-19-014689) – оператору информационной системы Энроллми.ру, оказывающему технологическую поддержку организации Исследования,

Доступ к первичной медицинской документации - представителям регуляторных органов Российской Федерации и Независимого междисциплинарного Комитета по этической экспертизе клинических исследований (при условии выполнения ими всех требований законодательства РФ о защите персональных данных),

в объеме, необходимом для моего участия в Исследовании;

2. В целях обеспечения моего участия в Исследовании и соблюдения законодательства Российской Федерации я даю свое согласие организациям, указанным в п.1, осуществлять обработку следующих моих персональных данных (далее по тексту «Персональные данные»):

- фамилия, имя, отчество,
- дата рождения,
- адрес места жительства,
- телефон,
- адрес электронной почты,
- сведения о состоянии здоровья.

любым из следующих способов: сбор, запись, систематизация, накопление, хранение, уточнение (обновление, изменение), извлечение, использование, передача (предоставление, доступ), обезличивание, блокирование, удаление, уничтожение. При обработке Персональных данных организации, указанные в п.1, принимают необходимые организационные и технические меры для защиты Персональных данных от неправомерного или случайного доступа к ним, уничтожения, изменения, блокирования, копирования, распространения Персональных данных, а также от иных неправомерных действий и для обеспечения безопасности Персональных данных.

Согласие на обработку персональных данных действует в течение неопределенного срока до тех пор, пока это необходимо для выполнения вышеупомянутых целей. Мне известно, что я могу отозвать согласие на обработку персональных данных.

(Подпись пациента)

(Дата)

ФИО пациента полностью

5. Организация исследования

- 1) Инициатором и организатором исследования RECOVID является НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ И МЕТАБОЛИЗМА (ОГРН 1177700022170).

Главные исследователи:

Свиридов Сергей Викторович, д.м.н., профессор, президент ассоциации

Кирилл Крылов, к.э.н. Доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии медицинского факультета Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогов,

тел: <персональны данные удалены>

электронная почта: <персональны данные удалены>

- 2) Организация, привлеченная организатором для исследования – ООО Энроллми.ру (ОГРН 1187746457249)

Генеральный директор: Гетьман Михаил Александрович, канд.

тел.: <персональны данные удалены>

электронная почта: <персональны данные удалены>

- 3) Организация, бесплатно предоставившая исследуемый продукт - ООО «Нутриция Эдванс» (ОГРН 1115024009858).

Куратор проекта:

Ольга Коробова, руководитель проекта по уходу на дому, Danone Specialized Nutrition СНГ

тел.: <персональны данные удалены>

электронная почта: <персональны данные удалены>

- 4) Исследовательские центры:

- Городская клиническая больница №4 (Москва).
- Медицинский университет им. Пирогова (Москва)
- Городская клиническая больница святого великомученика Георгия Победоносца (Санкт-Петербург).
- Покровская больница (Санкт-Петербург).
- Городская клиническая больница №11 (Омск).
- Центральная городская клиническая больница №24 (Екатеринбург).

Согласно распределению ответственности ООО «Энроллме.ру» несет ответственность за:

- Разработка протокола исследований
- Набор исследовательских центров и врачей-исследователей
- Организация доставки исследуемого продукта.
- Проведение исследования
- Выплата вознаграждения исследователям
- Подготовка промежуточного статистического и окончательного отчета об исследовании.

6. Цели исследования

Основные цели исследования:

- Изучить влияние дополнительной нутритивной поддержки на восстановление физического здоровья пациентов с COVID-19;
- Изучить влияние дополнительной нутритивной поддержки на качество жизни пациентов с COVID-19.

Вторичные цели обучения:

- Изучить влияние дополнительной нутритивной поддержки на период госпитализации пациентов с COVID-19.

В настоящее время в научной литературе отсутствует достаточная информация об эффективности использования конкретных специализированных пищевых продуктов для нутритивной поддержки пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Также нет опыта использования продукта Нутридринк и его влияния на восстановление физического здоровья пациентов с COVID-19 и качество их жизни. В то же время, учитывая большой опыт использования продукта «Нутридринк» для нутритивной поддержки пациентов с другими тяжелыми заболеваниями, есть основания предполагать его положительное влияние на показатели физического здоровья, длительность пребывания в стационаре, тяжесть заболевания и самооценки пациентом качества жизни.

Таким образом, цели исследования актуальны для решения одной из самых актуальных медицинских проблем 2020 года в части надлежащего нутриционного обеспечения и реабилитации пациентов с COVID-19.

7. Методы исследования

7.1. Дизайн исследования

Перспективное открытое сравнительное наблюдательное исследование с участием двух групп, инициированное исследователем для оценки влияния специализированной пищевой смеси (ONS) Nutridrink® 200 мл на способность пациентов с COVID-19 к восстановлению здоровья, предусматривает следующую методологию.

Набор врачей для участия в исследовании осуществляется в соответствии со стандартным алгоритмом, используемым на Enrollme.ru, после их регистрации и квалификации спонсором исследования.

Врачи-исследователи проводят скрининг пациентов в соответствии с критериями включения / исключения, информируют пациентов о целях и методах исследования, получают информированное согласие пациентов и включают пациентов в исследование.

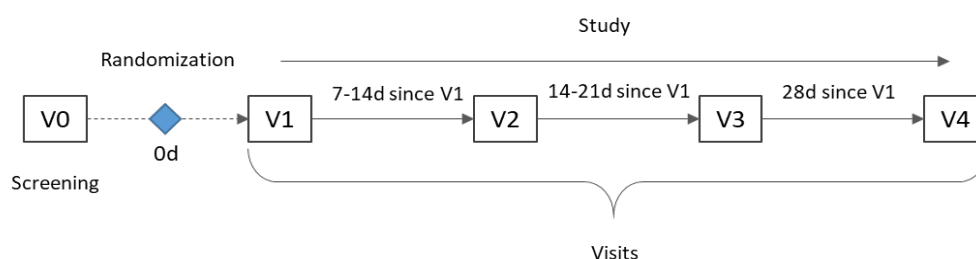
Планируемое количество исследуемых пациентов составляет 200 человек, инфицированных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, госпитализированных в отделения интенсивной терапии или получающих респираторную кислородную поддержку в терапевтических палатах исследовательских центров в соответствии с критериями включения / исключения. Пациенты будут случайным образом разделены на две равные группы по 100 человек.

Одна группа получает дополнительную нутритивную поддержку Нутридринк ОНС 200 мл, 2 флакона (400 мл) ежедневно в течение 28 дней с даты включения. В условиях стационара дополнительная нутритивная поддержка будет добавлена к стандартной лечебной диете пациента. После выписки из стационара пациент получит в свое распоряжение необходимое количество Нутридринк ОНС 200 мл в количестве 400 мл в сутки и будет принимать его в дополнение к своему обычному и привычному питанию. Нутридринк ОНС 200 мл рекомендуется принимать между основными приемами пищи.

В другой группе пациенты получают стандартную больничную диету, а при выписке из больницы - обычную привычную диету.

В ходе исследования врачи-исследователи используют электронные формы истории болезни (ИРК) и электронные отчеты о нежелательных явлениях (ОНЯ), которые автоматически создаются в Enrollme.ru для сбора данных. Также врачи заполняют электронные анкеты качества жизни по номеру визита со слов пациентов.

Всего исследование включает скрининг и 4 визита, включая V0 (скрининг) и V1-V4 (наблюдение). Принципиальная схема исследования представлена ниже.



Визит Скрининга проводится в день поступления пациента в отделение интенсивной терапии (ОИТ) или когда пациенту назначают респираторную кислородную поддержку в терапевтическом отделении.

Визит 1 может быть проведен в тот же день, что и визит скрининга.

2-й визит проводится в день перевода пациента из отделения интенсивной терапии в терапевтическое отделение или в день прекращения респираторной поддержки (7-14 дней с даты 1-го визита).

Визит 3 проводится в день выписки пациента из медицинской организации для последующего долечивания или амбулаторного наблюдения (примерно 14 - 21 день с даты первого визита).

Визит 4 производится через 28 дней после Визита 1.

7.2. Критерии включения, невключения и исключения

Критерии включения

В исследование включаются пациенты, одновременно соответствующие всем критериям включения, указанным ниже:

- Возраст 18-69 лет;
- Наличие подтвержденной новой коронавирусной инфекции COVID-19 (на основании данных лабораторной диагностики и / или компьютерной томографии);
- Необходимость респираторной поддержки (инсуффляция кислорода, неинвазивная вентиляция легких, искусственная вентиляция легких, в том числе в прон позиции);
- Способность самопроизвольно принимать пищу в количестве 60% и более от потребности в энергии и белке (возможность самопроизвольного приема пищи будет определяться методом трехглотковой пробы; потребляемая пища будет контролироваться методом «четверти тарелки»);
- Наличие подписанного пациентом информированного согласия на включение в исследование и обработку персональных данных.

Критерии невключения

Если пациент соответствует хотя бы одному из критериев невключения, указанных ниже, он НЕ включается в исследование:

- Сахарный диабет;
- Почечная недостаточность;
- Печеночная недостаточность;
- Системное заболевание;
- Онкологическое заболевание в активной фазе;
- Плохой прогноз выживаемости.

Критерии исключения

Если пациент соответствует хотя бы одному из нижеперечисленных критериев исключения, то он исключается из исследования:

- Ухудшение состояния пациента, требующее его перевод на энтеральное зондовое и/или парентеральное питание;
- Возникновение осложнений, требующих хирургических вмешательств;

- Перевод пациента для лечения в другой стационар;
- Осложнения применения препарата для дополнительной нутриционной поддержки (диарея, тошнота, рвота);
- Отзыв пациентом информированного согласия на включение в исследование и обработку персональных данных.

7.3. Рандомизация

Пациенты рандомизируются в исследовательскую и контрольную группы по сквозному алгоритму с использованием генератора случайных чисел «вихрь Мерсенна». Независимо от центра и врача-исследователя, следующий зарегистрированный пациент автоматически назначается в ту или иную группу после того, как врач-исследователь принимает решение о включении пациента. Информация о распределении пациента становится известна врачу и пациенту.

Если пациента исключают из исследования, его номер рандомизации возвращается в общий пул чисел.

7.4. Исследуемый продукт

Продукт специализированного питания «Нутридринк» 200 мл (не является лекарственным препаратом).

Энергетическая ценность	(кДж)	625
	(ккал)	150
Белок (15,8% энергии)	(г)	5,9
Жиры (35,3% энергии)	(г)	5,8
Насыщенные к-ты	(г)	0,6
Омега-6: Омега-3 к-ты	(ω6:ω3)	5,1 : 1
Углеводы (49% энергии)	(г)	18,4
Сахара	(г)	6,7
Лактоза	(г)	< 0,025
Пищевые волокна		0
Осмолярность	(мосм/л)	455

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Высокобелковая, высококалорийная смесь для специализированного питания пациентов с недостаточностью питания или риском ее развития. Продукт может использоваться в качестве дополнительного или единственного источника питания. Употребляется только перорально, через трубочку или мелкими глотками в течение 20-30 минут. Следует контролировать потребление жидкости, чтобы обеспечить адекватный уровень гидратации организма.

Частота приема: 1-3 бутылочки в день как дополнение к диете, 5 – 7 бутылочек в день как единственный источник питания, если иное не назначено врачом. Дозировка рассчитывается в зависимости от потребности в белке и энергии. Клинически значимый эффект наступает при приеме не менее, чем в течение 14 дней.

Длительность применения не ограничена

Хранить в сухом месте при температуре 5-25 °С. Вскрытую бутылку хранить закрытой в холодильнике не более 24 часов

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Возраст до 18 лет.
- Галактоземия.
- Полная механическая непроходимость кишки.
- Индивидуальная непереносимость какого-либо компонента смеси.

Есть несколько успешных примеров, когда Нутридринк ONS и его прямые аналоги применялись для нутриционной поддержки тяжелобольных, в том числе находящихся в отделении интенсивной терапии. Таким образом, основываясь на соответствующих публикациях, можно предположить, что дополнительная нутритивная поддержка пациентов с COVID-19 будет целесообразной, в соответствии с текущими тенденциями и рекомендациями, и использование Нутридринк ONS для этой цели будет оправданным. Предполагается, что в ходе исследования можно будет получить данные, свидетельствующие о положительном влиянии нутритивной поддержки на восстановление физического здоровья пациентов и улучшение качества их жизни.

7.5. Конечные точки исследования

Демографические и антропометрические показатели:

- Пол
- Возраст

Первичные конечные точки:

- Оценка качества жизни «Компонент физического здоровья» по опроснику SF-36;
- Оценка качества жизни «Компонент психического здоровья» по опроснику SF-36.
- Оценка качества жизни «Общее качество жизни» по опроснику SF-36.
- Изменение кистевого усилия (деканьютон) между 3 и 1 визитами

Вторичные конечные точки:

- Продолжительность (дней) пребывания пациента на респираторной поддержке или в отделении интенсивной терапии между визитом 2 и визитом 1;
- Общая продолжительность (дней) госпитализации пациента вплоть до визита 3;
- Показатель тяжести состояния пациента по шкале функционального статуса после COVID19 (PCFS) на каждом визите;
- Показатель шкалы симптомов нутритивной недостаточности (NIS) на каждом визите.

Конечная точка «Смертность от всех причин» не могла быть проанализирована во время исследования, поскольку пациенты, у которых наблюдалось ухудшение состояния и потребность в ИВЛ, не были включены или были исключены из исследования. Согласно информации, полученной от врачей-исследователей, с начала наблюдения по разным причинам умерло 6 пациентов, которые ранее дали свое информированное согласие на участие в исследовании, но были исключены из-за ухудшения их состояния: 3 пациента из исследовательской группы и 3 пациента из контрольной группы.

Конечная точка «Вес пациента» должна была измеряться в ходе исследования на 1, 2 и 3 визитах. Тем не менее, из-за лежачего статуса пациентов измерение этой конечной точки на 1 и 2 визитах проводилось спорадически в менее 50% случаев. Вследствие этого, данные по конечной точке «Вес пациента» были признаны отсутствующими.

Дополнительно по результатам исследования была проанализирована частота нежелательных явлений и побочных реакций.

7.6. Приверженность пациентов

Приверженность пациента к исследуемому продукту оценивалась путем ежедневного подсчета количества первичной упаковки, используемой пациентом. Использованные упаковки после подсчета были утилизированы.

8. Контроль качества

Перед началом исследования в каждом Исследовательском центре специалисты Enrollme.ru проводило обучение врачей-исследователей по следующим вопросам:

- Протокол исследования
- Критерии включения / невключения / исключения
- Порядок работы с интерфейсами Enrollme.ru
- Процедура получения информированного согласия пациента
- Порядок заполнения электронных ИРК
- Запросы и проверка заполненных ИРК

Enrollme.ru предоставило участникам Руководство пользователя, содержащее пошаговую презентацию алгоритмов Enrollme.ru, которые следует использовать в ходе исследования.

В случае возникновения технических проблем во время исследования Enrollme.ru предоставляло оперативный 48-часовой ответ на выявленные проблемы.

Постоянный контроль качества исследования осуществляется в соответствии с Планом управления данными. Мониторинг хода исследования проводился удаленно; очные визиты в исследовательские центры не проводились. Контролю подлежали:

- Набор врачей исследования
- Набор пациентов, подписание пациентами информированного согласия, графики набора
- Соблюдение графика визитов каждого пациента
- Содержимое заполненных записей каждого пациента на каждом визите

Запросы к данным ИРК осуществляли уполномоченные сотрудники Enrollme.ru.

Контроль качества данных перед закрытием базы данных включает:

- Полноту и целостность базы данных,
- Отсутствующие или неточные данные, запросы к данным, их исправление,
- Объединение нескольких баз данных в случае использования нескольких версий ИРК,
- Аннотирование полей данных,
- Создание мастер-копии базы данных,
- Формирование наборов данных для анализа и их перепроверка.

Все действия с исследовательской базой фиксируются в информационной системе.

9. План управления данными

Статистический анализ проводился под руководством ответственного биостатистика в соответствии с применимыми требованиями с использованием подходящего программного обеспечения для статистического анализа.

В статистический анализ вошли данные от всех пациентов, для которых есть оценка эффектов вмешательства по крайней мере для одного визита. Восполнение недостающих данных производилось методом отдельных подстановок с использованием подхода LOCF (last observation carried forward) в предположении, что для показателей ожидается положительная динамика изменений.

Для описания эффектов вмешательства представлены описательные статистики:

- среднее арифметическое,
- стандартное отклонение,
- медиана,
- 25 и 75 процентиля,
- минимум,
- максимум.

В качестве параметров эффективности вмешательства использованы:

- показатель качества жизни «физический компонент здоровья» по опроснику SF-36;
- показатель качества жизни «психологический компонент здоровья» по опроснику SF-36;
- общий счет по опроснику SF-36;
- показатель «кистевое усилие»;
- продолжительность нахождения пациента на респираторной поддержке (в днях);
- продолжительность госпитализации (в днях);
- оценка изменения тяжести состояния пациента по шкале функционального статуса после инфицирования COVID-19;
- изменение индекса чек-листа симптомов нутритивной недостаточности для пациентов с истощением.

Неспецифический опросник SF-36 (Medical Outcome Study Short Form Health Survey), содержит 36 вопросов, охватывающих 8 шкал, в том числе физическую и социальную активность, ограничения, обусловленные физическими и эмоциональными проблемами, психологическое здоровье, жизненную энергию, физическую боль, общее восприятие собственного здоровья.

Шкалы опросника группируются в два показателя «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья»:

1. Физический компонент здоровья (Physical health – PH)

Составляющие шкалы:

- Физическое функционирование,
- Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием
- Интенсивность боли
- Общее состояние здоровья

2. Психологический компонент здоровья (Mental Health – MH)

Составляющие шкалы:

- Психическое здоровье
- Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием
- Социальное функционирование
- Жизненная активность

Интерпретация полученных данных и расчет индексов физического и психологического компонента здоровья производились по <http://therapy.irkutsk.ru/doc/sf36a.pdf>

Полученные индексы физического (Physical health) и психологического (Mental Health) компонентов, а также общий показатель качества жизни, представляющий собой сумму физического и психологического компонентов, анализировались для исследовательской и контрольной групп.

Нулевая гипотеза отражает отсутствие различий между группами, альтернативная — наличие различий по показателю между группами испытуемого вмешательства и контрольной.

Для анализа данных по опроснику SF-36 и его компонентам запланирован двухфакторный дисперсионный анализ. Кроме того, дополнительно предусмотрено проведение попарных сравнений по визитам в группах с использованием соответствующего варианта t-критерия Стьюдента.

Для остальных переменных, данные которых не рассматриваются как непрерывные, предусмотрено использование непараметрических критериев (критерия Уилкоксона для сравнения динамики изменений внутри групп и Манна-Уитни для анализа значений между группами на визитах). Кроме того, для оценки изменения тяжести состояния пациента по шкале функционального статуса после инфицирования COVID-19 и изменение индекса чек-листа симптомов нутритивной недостаточности для пациентов с истощением будет проведен анализ с использованием критерия Манна-Уитни для разностей значений на визитах 1 и 4.

Для каждой переменной предусмотрен анализ в подгруппах по полу и возрасту (< 55 лет и >= 55 лет). Анализ в подгруппах проведен с использованием того же метода, что и в основной совокупности.

В исследовании будет использован двусторонний уровень значимости, равный 0,05.

10. Пациенты исследования

Все субъекты

	N =	units
Количество включенных пациентов	205	чел
Количество наблюдаемых пациентов	185	чел
вкл. мужчин	107	чел
вкл. женщин	78	чел
вкл. <55 лет	91	чел
вкл. >=55 лет	94	чел
Минимальный возраст	26	лет
Максимальный возраст	69	лет
Медиана по возрасту	55	лет

Исследовательская группа

	N =	units
Количество пациентов в группе	95	чел
вкл. мужчин	56	чел
вкл. женщин	39	чел
вкл. <55 лет	48	чел
вкл. >=55 лет	47	чел
Минимальный возраст	26	лет
Максимальный возраст	69	лет
Медиана по возрасту	54	лет

Контрольная группа

	N =	units
Количество пациентов в группе	90	чел
вкл. мужчин	51	чел
вкл. женщин	39	чел
вкл. <55 лет	43	чел
вкл. >=55 лет	47	чел
Минимальный возраст	27	лет
Максимальный возраст	69	лет
Медиана по возрасту	56	лет

11. Изучение эффективности

11.1. Датасеты

В исследовании использовались следующие параметры эффективности вмешательства:

- А. **Показатели качества жизни на основе опросника SF-36.** ИРК анкеты SF-36 заполнялись доктором-исследователем по словам пациентов во время личного (визиты 1-3) и удаленного (визит 4) контакта.
 - общий балл индикатора качества жизни (балл)
 - показатель качества жизни «физическая составляющая здоровья» (балл);
 - показатель качества жизни «психическая составляющая здоровья» (балл).
- Б. **Изменение кистевого усилия.** Абсолютные значения силы рук пациента измерялись врачом-исследователем с использованием динамометра DK-50 на визитах 1-3. Далее, для оценки изменений был рассчитан составной показатель, представляющий разницу в силе сжатия кисти пациента на визите 3 и на визите 1.
- В. **Продолжительность респираторной поддержки.** Показатель измерялся врачом-исследователем как период времени (дни) между датой назначения пациенту респираторной кислородной поддержки (визит 1) и датой ее прекращения (визит 2).
- Г. **Продолжительность пребывания в больнице.** Показатель измерялся врачом-исследователем как период времени (в днях) между датой госпитализации пациента (согласно истории болезни) и датой выписки из стационара (визит 3).
- Д. **Изменения тяжести состояния пациента по шкале функционального статуса после COVID19 (PCFS).** Оценка степени тяжести по стандартизированной шкале от 0 до 4 проводилась врачом-исследователем со слов пациентов во время личного (визиты 1-3) и удаленного (визит 4) контакта.
- Е. **Изменения шкалы симптомов нутритивной недостаточности (NIS).** Чек лист включает 12 симптомов и шкалу тяжести каждого симптома от 1 до 4. Таким образом, минимальный общий балл чек листа составляет 12 (при отсутствии симптомов), максимальный - 48. Для оценки изменений для каждого пациента на каждом визите (визиты 1–4) сумма баллов имеющихся симптомов рассчитывалась как разница между фактическим баллом и минимальным баллом. Дополнительно для каждого визита рассчитывалась дисперсия шкалы значений > 1.

Для каждого параметра эффективности анализ проводился для всей популяции, в подгруппах мужчины / женщины и «моложе 55 лет» / «55 лет и старше».

11.2. SF36 Общее качество жизни (Total QoL)

Total QoL: Все пациенты

Total QoL: Описательные статистики

Total QoL (PP) (для информации)

	Test Group				Control Group			
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4
№ наблюдений	93	84	83	53	92	83	83	52
Среднее	79,83825	73,80696	68,70543	75,93713	80,29484	75,60126	68,37640	73,70266
Стандарт.отклонение	9,85564	4,93381	3,72564	3,18519	10,45731	7,64304	5,57710	4,01598
Медиана	81,52672	74,05879	69,05550	76,28396	80,78428	74,54680	67,60866	73,19701
25% процентиль	76,57021	70,42890	66,51602	74,37021	77,82601	71,29403	65,42012	71,68616
75% процентиль	85,32973	76,61867	71,13693	77,82509	86,01091	78,38353	70,10546	74,77550
Минимум	53,68127	55,54378	59,47838	61,55352	48,00580	62,10784	58,40139	67,64288
Максимум	101,28961	86,01089	79,58759	81,69638	108,78043	110,63973	98,04031	96,90211

Total QoL (ITT)

	Test Group				Control Group			
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4
№ наблюдений	93	93	93	93	92	92	92	92
Среднее	79,83825	73,70451	69,23144	73,19197	80,29484	74,96600	68,44792	71,77996
Стандарт.отклонение	9,85564	7,49783	7,03956	7,58502	10,45731	8,91044	7,14635	7,26360
Median	81,52672	73,93274	69,05550	74,37021	80,78428	74,45275	67,39260	71,68054
25% процентиль	76,57021	70,24103	66,42456	69,51677	77,82601	70,59912	65,16836	67,91635
75% процентиль	85,32973	76,93079	71,39872	77,35614	86,01091	78,50164	70,17201	74,50406
Минимум	53,68127	53,68127	53,68127	53,68127	48,00580	48,00580	48,00580	48,00580
Максимум	101,28961	101,28961	101,28961	101,28961	108,78043	110,63973	100,48720	100,48720

Total QoL: Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	92	80.295	10.457
2	CONTROL	visit_2	score	92	74.966	8.910
3	CONTROL	visit_3	score	92	68.448	7.146
4	CONTROL	visit_4	score	92	71.780	7.264
5	TEST	visit_1	score	93	79.838	9.856
6	TEST	visit_2	score	93	73.705	7.498
7	TEST	visit_3	score	93	69.231	7.040
8	TEST	visit_4	score	93	73.192	7.585

Total QoL: ANOVA тестирование

См. Приложение15.2

Total QoL: Результаты двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами

	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges
--	--------	-----	-----	---	---	-------	-----

1	treatment	1.00	183	0.014	9.05e-01		5.21e-05
2	time	2.13	389	132.182	1.63e-46	*	1.94e-01
3	treatment:time	2.13	389	2.184	1.11e-01		4.00e-03

Взаимодействие вмешательство-время не является статистически значимым (влияние фактора вмешательства на оценку по шкале не зависит от визита), поэтому попарные сравнения факторов проводились независимо друг от друга с использованием t-критерия Стьюдента.

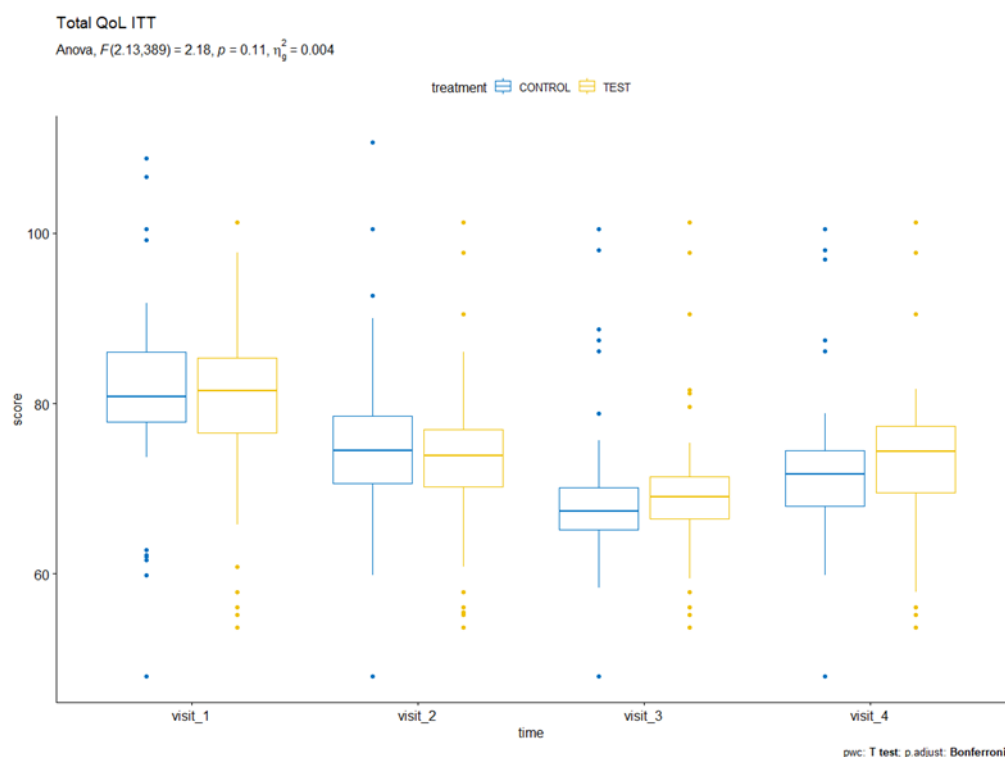
Фактор «Вмешательство»

	.y.	group1	group2	n1	n2	p	p.signif	p.adj	p.adj.signif
1	score	CONTROL	TEST	368	372	0.861	ns	0.861	ns

Фактор «Визит»

	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	df	p	p.adj	p.adj.signif
1	score	visit_1	visit_2	185	185	8.737261	184	1.46e-15	8.76e-15	****
2	score	visit_1	visit_3	185	185	16.128582	184	4.74e-37	2.84e-36	****
3	score	visit_1	visit_4	185	185	10.809474	184	2.12e-21	1.27e-20	****
4	score	visit_2	visit_3	185	185	11.183883	184	1.73e-22	1.04e-21	****
5	score	visit_2	visit_4	185	185	3.705478	184	2.79e-04	2.00e-03	**
6	score	visit_3	visit_4	185	185	-10.979627	184	6.81e-22	4.09e-21	****

Total QoL: Боксплот



Total QoL: ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами (Бонферрони) различия комбинированного показателя TQL в исследовательской и контрольной группах не имеют статистической значимости ни на одном визите.

Total QoL: Женщины

Total QoL Женщины: Описательные статистики (ITT):

	Test Group				Control Group			
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4
№ наблюдений	36	36	36	36	37	37	37	37
Среднее значение	80,81893	72,80741	68,94017	72,33943	79,98488	75,06722	68,76057	72,17524
Стандарт.отклонение	8,69945	6,37791	5,04375	5,81383	9,69657	6,31210	6,31563	6,03363
Median	81,56863	72,61181	69,34277	73,00055	81,55486	74,83558	68,39320	72,18829
25% процентиль	77,30551	70,29012	66,37096	69,54105	78,41469	71,59398	65,43459	69,35047
75% процентиль	86,99092	75,62615	71,14874	75,70089	85,62381	77,86424	70,14377	74,29672
Минимум	53,68127	53,68127	53,68127	53,68127	48,00580	62,10784	61,82151	62,83394
Максимум	93,45256	86,01089	81,23823	81,23823	100,48720	100,48720	100,48720	100,48720

Total QoL Женщины: Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	37	79.985	9.697
2	CONTROL	visit_2	score	37	75.067	6.312
3	CONTROL	visit_3	score	37	68.761	6.316
4	CONTROL	visit_4	score	37	72.175	6.034
5	TEST	visit_1	score	36	80.819	8.699
6	TEST	visit_2	score	36	72.807	6.378
7	TEST	visit_3	score	36	68.940	5.044
8	TEST	visit_4	score	36	72.339	5.814

Total QoL Женщины: ANOVA тестирование

См. Приложение15.3

Total QoL Женщины: Результаты двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами

	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges
1	treatment	1.00	71.00	0.052	8.21e-01		0.000389
2	time	1.96	139.17	57.482	1.10e-18	*	0.273000
3	treatment:time	1.96	139.17	1.136	3.23e-01		0.007000

Взаимодействие вмешательство-время не является статистически значимым (влияние фактора вмешательства на оценку по шкале не зависит от визита), поэтому попарные сравнения факторов проводились независимо друг от друга с использованием t-критерия Стьюдента.

Фактор «Вмешательство»

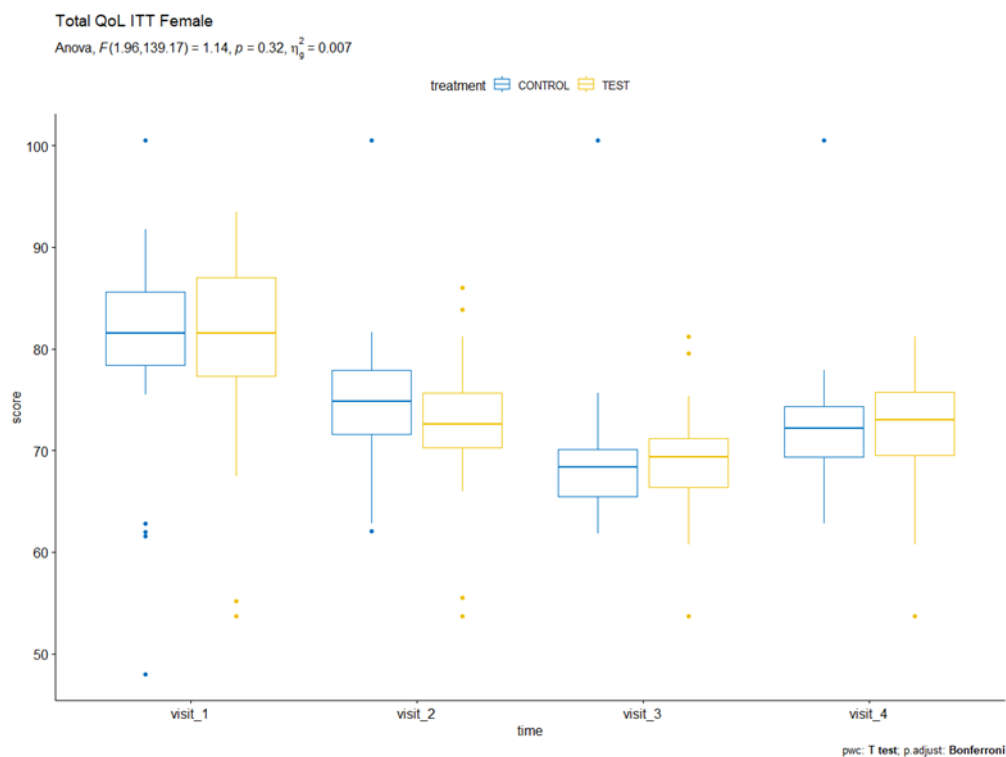
	.y.	group1	group2	n1	n2	p	p.signif	p.adj	p.adj.signif
1	score	CONTROL	TEST	148	144	0.775	ns	0.775	ns

Фактор «Визит»

	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	df	p	p.adj	p.adj.signif
1	score	visit_1	visit_2	73	73	5.858825	72	1.29e-07	7.74e-07	****

2	score	visit_1	visit_3	73	73	10.821716	72	9.43e-17	5.66e-16	****
3	score	visit_1	visit_4	73	73	7.140727	72	6.08e-10	3.65e-09	****
4	score	visit_2	visit_3	73	73	7.451771	72	1.61e-10	9.66e-10	****
5	score	visit_2	visit_4	73	73	2.294437	72	2.50e-02	1.48e-01	ns
6	score	visit_3	visit_4	73	73	-6.833932	72	2.23e-09	1.34e-08	****

Total QoL Женщины: Боксплот



Total QoL Женщины: ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами (Бонферрони) различия комбинированного показателя TQL в подгруппах Женщины в исследовательской и контрольной группах не имеют статистической значимости ни на одном визите.

Total QoL: Мужчины

Total QoL Мужчины: Описательные статистики (ITT):

	Test Group				Control Group			
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4
№ наблюдений	53	53	53	53	48	48	48	48
Среднее значение	80,85819	75,53700	70,31483	74,95550	82,68831	76,26538	68,63377	72,38805
Стандарт.отклонение	8,96853	6,89475	7,63845	7,48716	8,96997	9,34717	6,79138	6,86400
Median	81,58165	75,22699	69,40643	75,46816	81,15418	74,34637	67,39260	71,52514
25% процентиль	76,86535	71,96571	66,67572	70,78616	77,83145	70,59912	65,36261	68,26763
75% процентиль	85,27536	77,31570	71,66312	77,82509	87,20585	78,78114	70,11071	74,52556
Минимум	56,07937	63,75662	59,47838	60,95932	59,84952	63,74235	58,40139	64,41598
Максимум	101,28961	101,28961	101,28961	101,28961	108,78043	110,63973	98,04031	98,04031

Total QoL Мужчины: Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	48	82.688	8.970
2	CONTROL	visit_2	score	48	76.265	9.347
3	CONTROL	visit_3	score	48	68.634	6.791
4	CONTROL	visit_4	score	48	72.388	6.864
5	TEST	visit_1	score	53	80.858	8.969
6	TEST	visit_2	score	53	75.537	6.895
7	TEST	visit_3	score	53	70.315	7.638
8	TEST	visit_4	score	53	74.956	7.487

Total QoL Мужчины: ANOVA тестирование

См. Приложение15.4

Total QoL Мужчины: Результаты двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами

	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges
1	treatment	1.00	99.00	0.116	7.34e-01		0.000723
2	time	2.28	225.86	82.902	2.71e-30	*	0.242000
3	treatment:time	2.28	225.86	3.309	3.20e-02	*	0.013000

Взаимодействие вмешательство-время статистически достоверно (влияние вмешательства на значения зависит от визита).

Основной эффект фактора «Вмешательство»

	time	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges	p.adj
1	visit_1	treatment	1	99	1.049	0.308		0.010	1.000
2	visit_2	treatment	1	99	0.201	0.655		0.002	1.000
3	visit_3	treatment	1	99	1.355	0.247		0.013	0.988
4	visit_4	treatment	1	99	3.205	0.076		0.031	0.304

Влияние основного эффекта вмешательства не достигает статистической значимости.

Попарное сравнение вмешательств с поправкой Бонферрони

	time	.y.	group1	group2	n1	n2	p	p.signif	p.adj	p.adj.signif
1	visit_1	score	CONTROL	TEST	48	53	0.3080	ns	0.3080	ns
2	visit_2	score	CONTROL	TEST	48	53	0.6550	ns	0.6550	ns
3	visit_3	score	CONTROL	TEST	48	53	0.2470	ns	0.2470	ns
4	visit_4	score	CONTROL	TEST	48	53	0.0765	ns	0.0765	ns

Различие между группами не достигает статистической значимости.

Основной эффект фактора «Визит»

	treatment	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges	p.adj
1	CONTROL	time	2.18	102.23	120.338	9.29e-29	*	0.515	1.858e-28
2	TEST	time	1.96	102.03	143.778	3.92e-30	*	0.433	7.840e-30

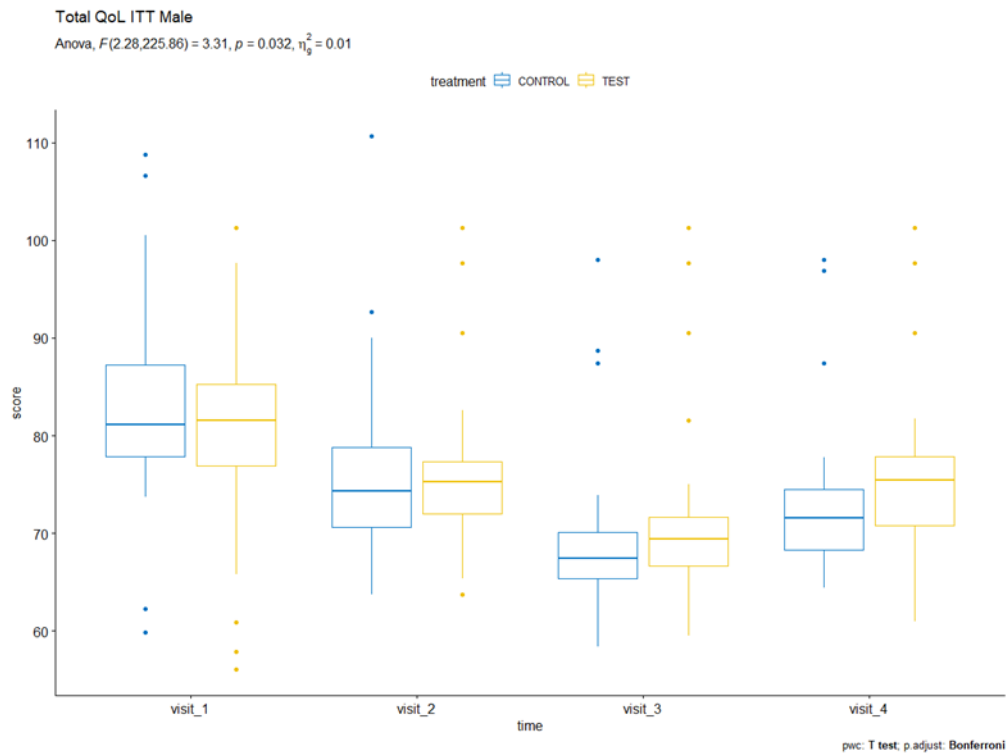
Основной эффект визита достигает статистической значимости для обоих вмешательств.

Попарное сравнение с поправкой Бонферрони

	treatment	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	df	p	p.adj	p.adj.signif
1	CONTROL	score	visit_1	visit_2	48	48	8.356820	47	7.51e-11	4.51e-10	****
2	CONTROL	score	visit_1	visit_3	48	48	14.599886	47	4.38e-19	2.63e-18	****
3	CONTROL	score	visit_1	visit_4	48	48	15.616736	47	3.14e-20	1.88e-19	****
4	CONTROL	score	visit_2	visit_3	48	48	6.636372	47	2.91e-08	1.75e-07	****
5	CONTROL	score	visit_2	visit_4	48	48	6.345871	47	8.05e-08	4.83e-07	****
6	CONTROL	score	visit_3	visit_4	48	48	-2.367649	47	2.20e-02	1.33e-01	ns
7	TEST	score	visit_1	visit_2	53	53	9.836935	52	1.83e-13	1.10e-12	****
8	TEST	score	visit_1	visit_3	53	53	15.881611	52	1.36e-21	8.16e-21	****
9	TEST	score	visit_1	visit_4	53	53	13.664926	52	7.65e-19	4.59e-18	****
10	TEST	score	visit_2	visit_3	53	53	8.327660	52	3.88e-11	2.33e-10	****
11	TEST	score	visit_2	visit_4	53	53	6.919749	52	6.64e-09	3.98e-08	****
12	TEST	score	visit_3	visit_4	53	53	-2.066533	52	4.40e-02	2.63e-01	ns

При попарном сравнении баллов по шкале на визитах в группах вмешательства статистически значимых изменений не обнаружено только при сравнении баллов на визитах 3 и 4 в обеих группах.

Total QoL Мужчины: Боксплот



Total QoL Мужчины: ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами (Бонферрони) различия комбинированного показателя TQL в подгруппах Мужчины исследовательской и контрольной групп не имеют статистической значимости ни на одном визите.

Total QoL: Возраст < 55

Total QoL Возраст <55: Описательные статистики (ITT):

	Test Group				Control Group			
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4
№ наблюдений	43	43	43	43	38	38	38	38
Среднее значение	80,75297	74,72513	70,35447	75,34469	83,55363	76,63570	68,88105	72,64584
Стандарт.отклонение	9,86003	7,20556	7,59339	7,28259	7,79053	10,42006	7,04520	7,24892
Медиана	82,22006	73,66946	69,25399	75,83810	82,62433	74,45275	67,61814	71,84175
25% процентиль	77,26828	70,20086	66,56436	71,00647	79,22655	71,12767	65,75330	68,91208
75% процентиль	85,35044	77,40006	71,69292	77,88709	86,78006	78,80222	70,20806	74,41581
Минимум	55,20114	63,75662	59,47838	60,71882	62,25030	62,10784	58,40139	64,66647
Максимум	101,28961	101,28961	101,28961	101,28961	106,62996	110,63973	100,48720	100,48720

Total QoL Возраст <55: Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	38	83.554	7.791
2	CONTROL	visit_2	score	38	76.636	10.420
3	CONTROL	visit_3	score	38	68.881	7.045
4	CONTROL	visit_4	score	38	72.646	7.249
5	TEST	visit_1	score	43	80.753	9.860
6	TEST	visit_2	score	43	74.725	7.206
7	TEST	visit_3	score	43	70.354	7.593
8	TEST	visit_4	score	43	75.345	7.283

Total QoL Возраст <55: ANOVA тестирование

См. Приложение15.5

Total QoL Возраст <55: Результаты двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами

	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges
1	treatment	1.00	79.00	0.009	9.26e-01		6.99e-05
2	time	2.32	183.27	69.389	1.61e-25	*	2.38e-01
3	treatment:time	2.32	183.27	4.466	9.00e-03	*	2.00e-02

Взаимодействие времени вмешательства статистически значимо (влияние фактора вмешательства на значение зависит от визита).

Основной эффект фактора «Вмешательство»

	time	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges	p.adj
1	visit_1	treatment	1	79	1.975	0.164		0.024	0.656
2	visit_2	treatment	1	79	0.939	0.336		0.012	1.000
3	visit_3	treatment	1	79	0.813	0.370		0.010	1.000
4	visit_4	treatment	1	79	2.782	0.099		0.034	0.396

Влияние основного эффекта вмешательства не достигает статистической значимости.

Попарное сравнение с поправкой Бонферрони

	time	.y.	group1	group2	n1	n2	p	p.signif	p.adj	p.adj.signif
1	visit_1	score	CONTROL	TEST	38	43	0.1640	ns	0.1640	ns
2	visit_2	score	CONTROL	TEST	38	43	0.3360	ns	0.3360	ns
3	visit_3	score	CONTROL	TEST	38	43	0.3700	ns	0.3700	ns
4	visit_4	score	CONTROL	TEST	38	43	0.0993	ns	0.0993	ns

Различие между группами не достигает статистической значимости.

Основной эффект фактора «Визит»

	treatment	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges	p.adj
1	CONTROL	time	2.26	83.62	54.948	4.80e-17	*	0.309	9.60e-17
2	TEST	time	1.90	79.94	22.240	3.58e-08	*	0.177	7.16e-08

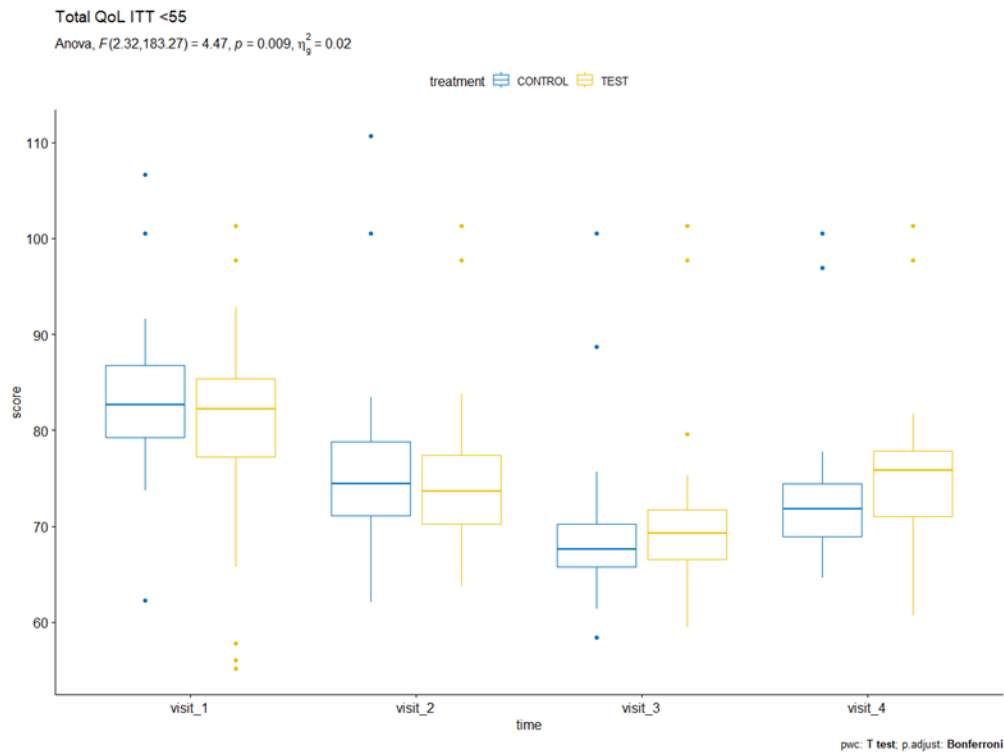
Основной эффект визита достигает статической значимости для обоих вмешательств.

Попарное сравнение с поправкой Бонферрони

	treatment	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	df	p	p.adj	p.adj.signif
1	CONTROL	score	visit_1	visit_2	38	38	5.6324644	37	1.98e-06	1.19e-05	****
2	CONTROL	score	visit_1	visit_3	38	38	11.3632713	37	1.26e-13	7.56e-13	****
3	CONTROL	score	visit_1	visit_4	38	38	10.1837293	37	2.79e-12	1.67e-11	****
4	CONTROL	score	visit_2	visit_3	38	38	5.3356992	37	4.98e-06	2.99e-05	****
5	CONTROL	score	visit_2	visit_4	38	38	3.1118944	37	4.00e-03	2.10e-02	*
6	CONTROL	score	visit_3	visit_4	38	38	-5.2353165	37	6.80e-06	4.08e-05	****
7	TEST	score	visit_1	visit_2	43	43	4.2408791	42	1.20e-04	7.20e-04	***
8	TEST	score	visit_1	visit_3	43	43	6.8589753	42	2.31e-08	1.39e-07	****
9	TEST	score	visit_1	visit_4	43	43	3.1613467	42	3.00e-03	1.70e-02	*
10	TEST	score	visit_2	visit_3	43	43	4.9231062	42	1.37e-05	8.22e-05	****
11	TEST	score	visit_2	visit_4	43	43	-0.5685627	42	5.73e-01	1.00e+00	ns
12	TEST	score	visit_3	visit_4	43	43	-6.5195796	42	7.10e-08	4.26e-07	****

При попарном сравнении баллов по шкале на визитах в группах вмешательства статистически значимых изменений не обнаружено только при сравнении баллов на визитах 2 и 4 в исследовательской группе.

Total QoL Возраст <55: Боксплот



Total QoL Возраст <55: ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами (Бонферрони) различия комбинированного показателя TQL в подгруппах Возраст <55 в исследовательской и контрольной группах не имеют статистической значимости ни на одном визите.

Total QoL: Возраст >= 55

Total QoL Возраст >=55: Описательные статистики (ITT):

	Test Group				Control Group			
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4
№ наблюдений	45	45	45	45	47	47	47	47
Mean	80,71369	73,79723	68,72928	72,14594	79,86045	75,02275	68,53367	72,01208
Стандарт.отклонение	7,76703	6,02202	4,88781	5,86667	10,20121	5,70786	6,19436	5,84812
Median	81,52672	74,81901	69,40643	73,38908	79,92519	74,76198	67,37055	71,74723
25% процентиль	76,57021	71,66017	66,38292	69,54915	77,74733	71,42616	65,12246	68,95706
75% процентиль	85,26528	76,82134	71,08867	75,69606	85,24173	77,69132	70,10546	74,41521
Минимум	53,68127	53,68127	53,68127	53,68127	48,00580	62,83394	59,82062	62,83394
Максимум	97,18070	86,01089	81,59465	81,59465	108,78043	92,70362	98,04031	98,04031

Total QoL Возраст >=55: Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	47	79.860	10.201
2	CONTROL	visit_2	score	47	75.023	5.708
3	CONTROL	visit_3	score	47	68.534	6.194
4	CONTROL	visit_4	score	47	72.012	5.848
5	TEST	visit_1	score	45	80.714	7.767
6	TEST	visit_2	score	45	73.797	6.022
7	TEST	visit_3	score	45	68.729	4.888
8	TEST	visit_4	score	45	72.146	5.867

Total QoL Возраст >=55: ANOVA тестирование

См. Приложение15.6

Total QoL Возраст >=55: Результаты двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами

	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges
1	treatment	1.00	90.00	0.000116	9.91e-01		6.41e-07
2	time	1.97	177.18	72.228000	2.00e-23	*	2.87e-01
3	treatment:time	1.97	177.18	0.572000	5.63e-01		3.00e-03

Взаимодействие вмешательство-время не является статистически значимым (влияние фактора вмешательства на оценку по шкале не зависит от визита), поэтому попарные сравнения факторов проводились независимо друг от друга с использованием t-критерия Стьюдента.

Фактор «Вмешательство»

	.y.	group1	group2	n1	n2	p	p.signif	p.adj	p.adj.signif
1	score	CONTROL	TEST	188	180	0.99	ns	0.99	ns

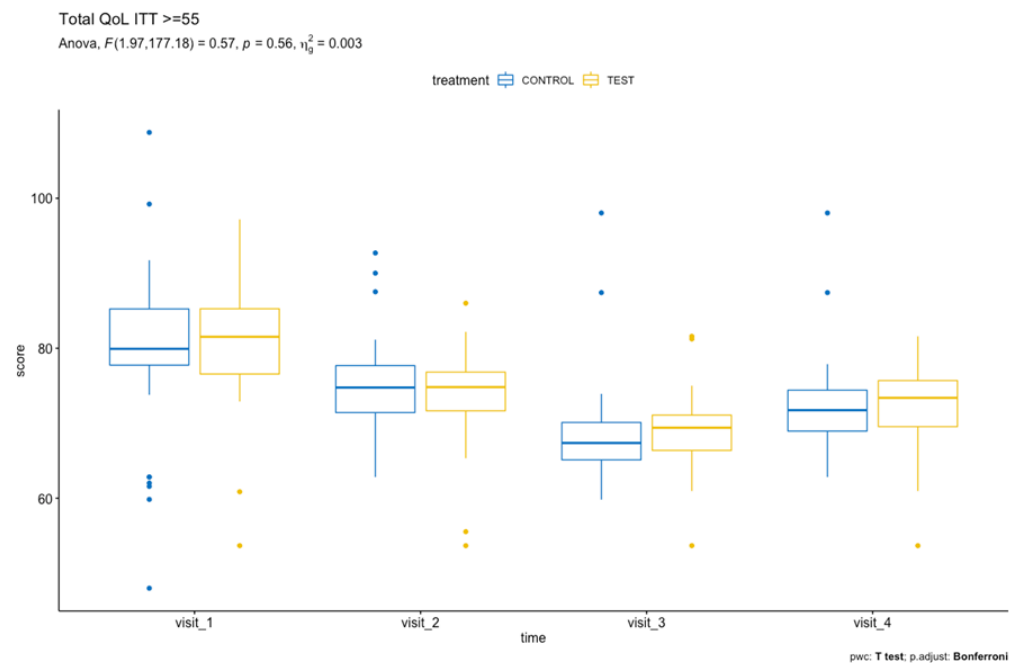
Фактор «Визит»

	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	df	p	p.adj	p.adj.signif
1	score	visit_1	visit_2	92	92	5.832418	91	8.25e-08	4.95e-07	****
2	score	visit_1	visit_3	92	92	11.931784	91	2.61e-20	1.57e-19	****

3	score	visit_1	visit_4	92	92	8.151804	91	1.86e-12	1.12e-11	****
4	score	visit_2	visit_3	92	92	9.385517	91	4.93e-15	2.96e-14	****
5	score	visit_2	visit_4	92	92	3.650714	91	4.36e-04	3.00e-03	**
6	score	visit_3	visit_4	92	92	-7.582950	91	2.77e-11	1.66e-10	****

Попарное сравнение баллов шкалы по визитам в обеих группах выявило статистически значимые изменения.

Total QoL Возраст >=55: Боксплот



Total QoL Возраст >=55: ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами (Бонферрони) различия комбинированного показателя TQL в подгруппах Возраст >= 55 в исследовательской и контрольной группах не имеют статистической значимости ни на одном визите.

11.3. SF36 Физический компонент

Физический компонент: Все пациенты

Физический компонент: Описательные статистики:

Физический компонент (PP) (для информации)

	Test Group				Control Group			
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4
№ наблюдений	93	84	83	53	92	83	83	52
Среднее значение	35,09336	42,37979	44,80367	50,31593	35,85850	41,67891	43,05705	47,24917
Стандарт.отклонение	5,45258	5,42446	2,98549	3,28353	4,92056	4,44589	2,97775	2,48756
Median	35,18994	42,73132	44,50608	50,70608	36,53675	42,49683	42,76827	47,22234
25% процентиль	31,32136	38,47620	42,82239	49,05137	33,10369	37,92349	40,64709	45,67845
75% процентиль	37,85235	46,20621	47,26819	52,40449	38,84639	44,49428	44,82905	49,00593
Минимум	23,14571	32,31814	36,60435	35,23030	23,97168	32,24602	37,99065	41,15136
Максимум	47,10641	57,94736	52,07980	55,22715	45,08397	51,44280	50,56891	53,49406

Физический компонент (ITT)

	Test Group				Control Group			
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4
№ наблюдений	93	93	93	93	92	92	92	92
Среднее значение	35,09336	41,26092	43,34801	46,57723	35,85850	40,69485	41,93816	44,28455
Стандарт.отклонение	5,45258	6,34315	5,27232	6,76790	4,92056	5,41055	4,70067	5,45257
Median	35,18994	41,74732	44,15915	48,41975	36,53675	41,27090	42,31437	45,27567
25% процентиль	31,32136	36,49273	42,08983	43,99361	33,10369	37,05766	39,71149	42,62588
75% процентиль	37,85235	45,97258	46,77605	51,08310	38,84639	44,17532	44,61184	47,52522
Минимум	23,14571	23,14571	23,14571	23,14571	23,97168	25,17770	25,17770	25,17770
Максимум	47,10641	57,94736	52,07980	55,22715	45,08397	51,44280	50,56891	53,49406

Физический компонент: Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	92	35.9	4.92
2	CONTROL	visit_2	score	92	40.7	5.41
3	CONTROL	visit_3	score	92	41.9	4.70
4	CONTROL	visit_4	score	92	44.3	5.45
5	TEST	visit_1	score	93	35.1	5.45
6	TEST	visit_2	score	93	41.3	6.34
7	TEST	visit_3	score	93	43.3	5.27
8	TEST	visit_4	score	93	46.6	6.77

Физический компонент: ANOVA тестирование

См. Приложение15.7

Физический компонент: Результаты двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами

	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges
1	treatment	1	183	2.007	1.58e-01		0.006
2	time	2.4	439.65	181.346	5.09e-66	*	0.300
3	treatment:time	2.4	439.65	4.365	9.00e-03	*	0.010

Взаимодействие времени вмешательства статистически значимо (влияние фактора вмешательства на оценку зависит от визита).

Основной эффект фактора «Вмешательство»

	time	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges	p.adj
1	visit_1	treatment	1	183	1.003	0.318		0.005	1.000
2	visit_2	treatment	1	183	0.426	0.515		0.002	1.000
3	visit_3	treatment	1	183	3.683	0.057		0.020	0.228
4	visit_4	treatment	1	183	6.429	0.012	*	0.034	0.048

Основной эффект вмешательства достигает статистической значимости на визите 4.

Попарное сравнение с поправкой Бонферрони

	time	.y.	group1	group2	n1	n2	p	p.signif	p.adj	p.adj.signif
1	visit_1	score	CONTROL	TEST	92	93	0.3180	ns	0.3180	ns
2	visit_2	score	CONTROL	TEST	92	93	0.5150	ns	0.5150	ns
3	visit_3	score	CONTROL	TEST	92	93	0.0565	ns	0.0565	ns
4	visit_4	score	CONTROL	TEST	92	93	0.0121	*	0.0121	*

Различие между группами достигает статистической значимости на визите 4.

Основной эффект фактора «Визит»

	treatment	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges	p.adj
1	CONTROL	time	2.53	230.66	74.160	4.47e-30	*	0.266	8.94e-30
2	TEST	time	2.23	205.42	107.697	4.55e-35	*	0.331	9.10e-35

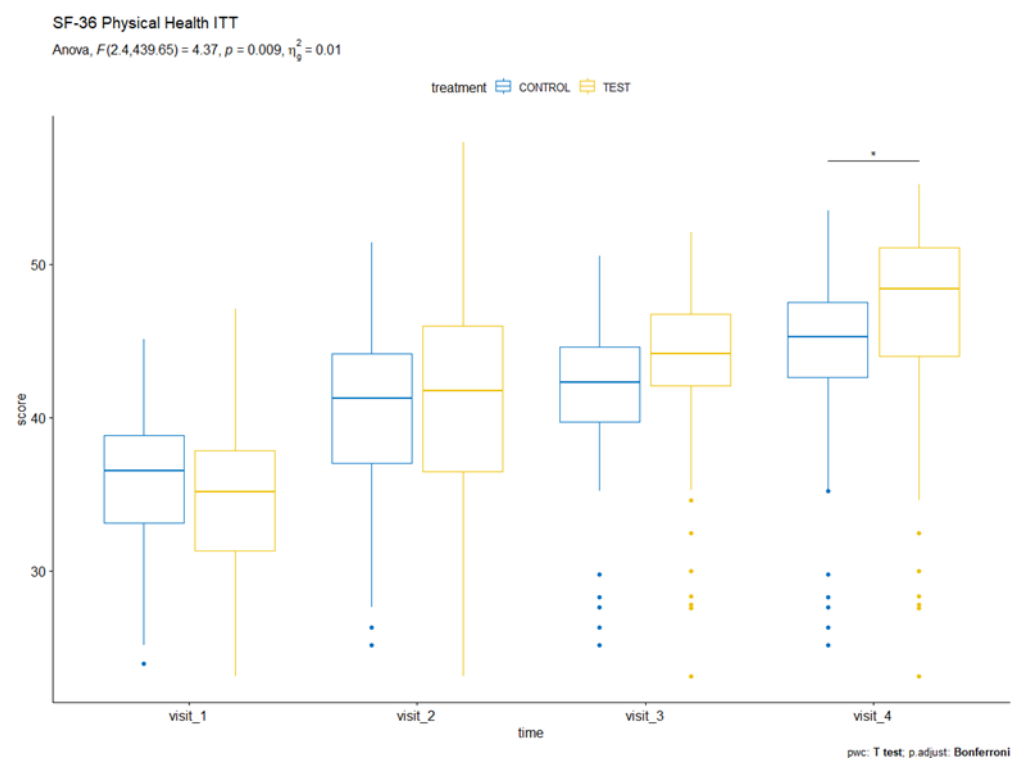
Основной эффект фактора Визит достигает статистической значимости для обеих групп.

Pairwise comparison of values at visits with Bonferroni correction

	treatment	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	df	p	p.adj	p.adj.signif
1	CONTROL	score	visit_1	visit_2	92	92	-7.010455	91	4.05e-10	2.43e-09	****
2	CONTROL	score	visit_1	visit_3	92	92	-10.180778	91	1.07e-16	6.42e-16	****
3	CONTROL	score	visit_1	visit_4	92	92	-13.208182	91	7.16e-23	4.30e-22	****
4	CONTROL	score	visit_2	visit_3	92	92	-2.179415	91	3.20e-02	1.91e-01	ns
5	CONTROL	score	visit_2	visit_4	92	92	-6.271527	91	1.18e-08	7.08e-08	****
6	CONTROL	score	visit_3	visit_4	92	92	-6.110720	91	2.42e-08	1.45e-07	****
7	TEST	score	visit_1	visit_2	93	93	-8.568669	92	2.34e-13	1.40e-12	****
8	TEST	score	visit_1	visit_3	93	93	-11.453138	92	2.13e-19	1.28e-18	****
9	TEST	score	visit_1	visit_4	93	93	-14.119382	92	9.33e-25	5.60e-24	****
10	TEST	score	visit_2	visit_3	93	93	-3.715877	92	3.47e-04	2.00e-03	**
11	TEST	score	visit_2	visit_4	93	93	-7.929741	92	5.04e-12	3.02e-11	****
12	TEST	score	visit_3	visit_4	93	93	-8.447576	92	4.19e-13	2.51e-12	****

При попарном сравнении баллов по шкале на визитах внутри групп вмешательства статистически значимых изменений не обнаружено только при сравнении баллов на визитах 2 и 3 в контрольной группе.

Физический компонент: Боксплот



Физический компонент: ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами (Бонферрони), различия в различия в оценке компонента Физический компонент между исследовательской и контрольной группами достигает статистической значимости на визите 4.

Физический компонент: Женщины*Физический компонент Женщины: Описательные статистики (ITT):*

	Test Group				Control Group			
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4
№ наблюдений	36	36	36	36	37	37	37	37
Среднее значение	36,26282	41,74953	43,93840	46,97866	35,99657	41,16309	42,97279	45,44385
Стандарт.отклонение	5,16166	5,89137	4,46463	5,74733	4,99482	4,77587	3,46033	3,93341
Медиана	36,71146	41,40538	44,08057	47,76588	36,82044	41,96182	43,02277	46,18093
25% процентиль	31,86262	38,28723	41,53118	44,80804	34,18503	36,91813	40,58695	43,27549
75% процентиль	39,78752	45,24175	47,35621	51,05011	38,48517	44,20911	45,31829	47,51159
Минимум	27,36550	29,98754	29,98754	29,98754	23,97168	32,24602	35,23025	35,23025
Максимум	46,91028	55,45025	52,07980	55,22715	45,08397	51,44280	48,14310	52,01063

Физический компонент Женщины: Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	37	35.997	4.995
2	CONTROL	visit_2	score	37	41.163	4.776
3	CONTROL	visit_3	score	37	42.973	3.460
4	CONTROL	visit_4	score	37	45.444	3.933
5	TEST	visit_1	score	36	36.263	5.162
6	TEST	visit_2	score	36	41.750	5.891
7	TEST	visit_3	score	36	43.938	4.465
8	TEST	visit_4	score	36	46.979	5.747

Физический компонент Женщины: ANOVA тестирование

См. Приложение15.8

Физический компонент Женщины: Результаты двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами

	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges
1	treatment	1.00	71.0	1.290	2.60e-01		0.008
2	time	2.41	171.2	72.632	1.52e-26	*	0.372
3	treatment:time	2.41	171.2	0.297	7.83e-01		0.002

Взаимодействие вмешательство-время не является статистически значимым (влияние фактора вмешательства на оценку по шкале не зависит от визита), поэтому попарные сравнения факторов проводились независимо друг от друга с использованием t-критерия Стьюдента.

Фактор «Вмешательство»

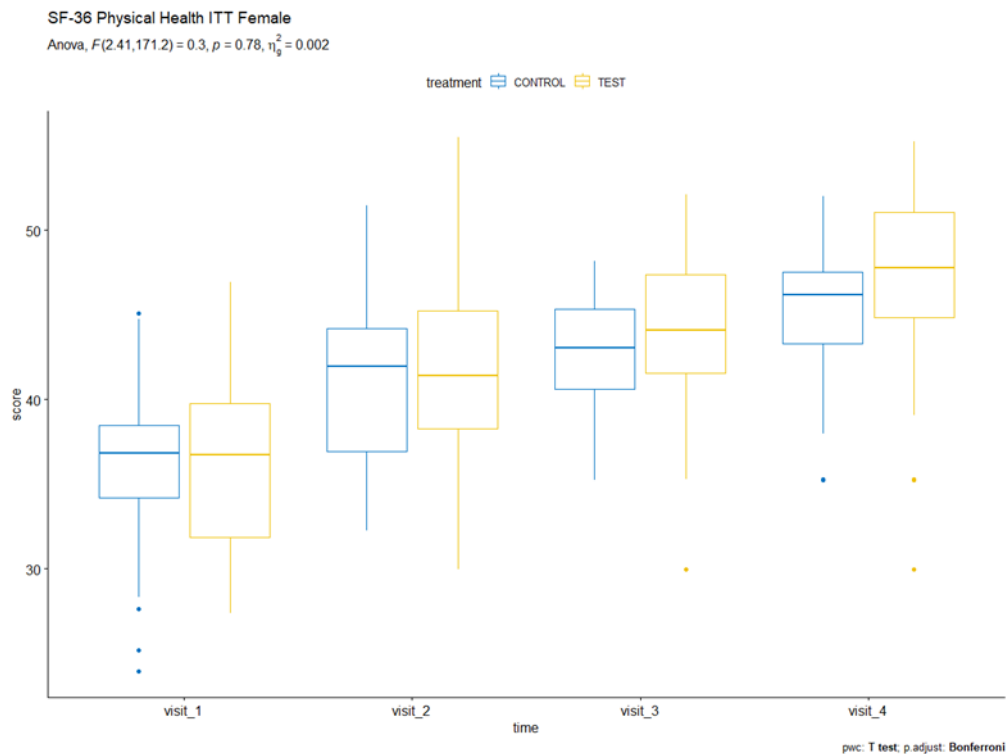
	.y.	group1	group2	n1	n2	p	p.signif	p.adj	p.adj.signif
1	score	CONTROL	TEST	148	144	0.239	ns	0.239	ns

Фактор «Визит»

	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	df	p	p.adj	p.adj.signif
1	score	visit_1	visit_2	73	73	-6.591299	72	6.21e-09	3.73e-08	****

2	score	visit_1	visit_3	73	73	-9.372090	72	4.25e-14	2.55e-13	****
3	score	visit_1	visit_4	73	73	-12.375357	72	1.69e-19	1.01e-18	****
4	score	visit_2	visit_3	73	73	-3.218311	72	2.00e-03	1.20e-02	*
5	score	visit_2	visit_4	73	73	-7.013259	72	1.04e-09	6.24e-09	****
6	score	visit_3	visit_4	73	73	-6.132298	72	4.20e-08	2.52e-07	****

Физический компонент Женщины: Боксплот



Физический компонент Женщины: ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами (Бонферрони) различия в оценке компонента Физический компонент в подгруппах Женщины исследовательской и контрольных группах не имеют статистической значимости ни на одном визите.

Физический компонент: Мужчины

Физический компонент Мужчины: Описательные статистики (ITT):

	Test Group				Control Group			
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4
№ наблюдений	53	53	53	53	48	48	48	48
Среднее значение	34,93159	42,02710	44,20256	47,80386	36,52229	41,80942	42,79747	45,38993
Стандарт.отклонение	5,28746	5,51770	3,62699	5,14498	4,37782	4,30541	2,96743	3,38202
Медиана	34,59273	43,16734	44,46470	49,65008	36,81602	41,91169	42,34261	45,34643
25% процентиль	31,71248	37,85963	42,83224	44,47724	34,54190	38,24088	40,48704	43,09261
75% процентиль	37,22264	46,66984	46,29269	51,59960	39,69558	45,01665	43,99954	48,09530
Минимум	23,14571	32,47615	32,47615	32,47615	26,30489	33,52655	38,61950	38,78856
Максимум	47,10641	57,94736	50,14256	54,06411	44,60170	50,98575	50,56891	53,49406

Физический компонент Мужчины: Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	48	36.522	4.378
2	CONTROL	visit_2	score	48	41.809	4.305
3	CONTROL	visit_3	score	48	42.797	2.967
4	CONTROL	visit_4	score	48	45.390	3.382
5	TEST	visit_1	score	53	34.932	5.287
6	TEST	visit_2	score	53	42.027	5.518
7	TEST	visit_3	score	53	44.203	3.627
8	TEST	visit_4	score	53	47.804	5.145

Физический компонент Мужчины: ANOVA тестирование

См. Приложение15.9

Физический компонент Мужчины: Результаты двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами

	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges
1	treatment	1.00	99.00	1.491	2.25e-01		0.005
2	time	2.48	245.27	117.599	6.02e-42	*	0.447
3	treatment:time	2.48	245.27	4.164	1.10e-02	*	0.028

Взаимодействие времени вмешательства статистически значимо (влияние фактора вмешательства на оценку зависит от визита).

Основной эффект фактора «Вмешательство»

	time	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges	p.adj
1	visit_1	treatment	1	99	2.680	0.105		0.026000	0.420
2	visit_2	treatment	1	99	0.048	0.827		0.000486	1.000
3	visit_3	treatment	1	99	4.484	0.037	*	0.043000	0.148
4	visit_4	treatment	1	99	7.591	0.007	*	0.071000	0.028

Влияние основного эффекта вмешательства достигает статистической значимости на визитах 3 и 4 согласно скорректированному p-value.

Попарное сравнение с поправкой Бонферрони

	time	.y.	group1	group2	n1	n2	p	p.signif	p.adj	p.adj.signif
1	visit_1	score	CONTROL	TEST	48	53	0.10500	ns	0.10500	ns
2	visit_2	score	CONTROL	TEST	48	53	0.82700	ns	0.82700	ns
3	visit_3	score	CONTROL	TEST	48	53	0.03670	*	0.03670	*
4	visit_4	score	CONTROL	TEST	48	53	0.00698	**	0.00698	**

Различия между группами достигают статистической значимости на 3 и 4 визитах.

Основной эффект фактора «Визит»

	treatment	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges	p.adj
1	CONTROL	time	2.45	115.16	43.912	7.41e-17	*	0.423	1.482e-16
2	TEST	time	2.34	121.72	76.456	2.50e-24	*	0.479	5.000e-24

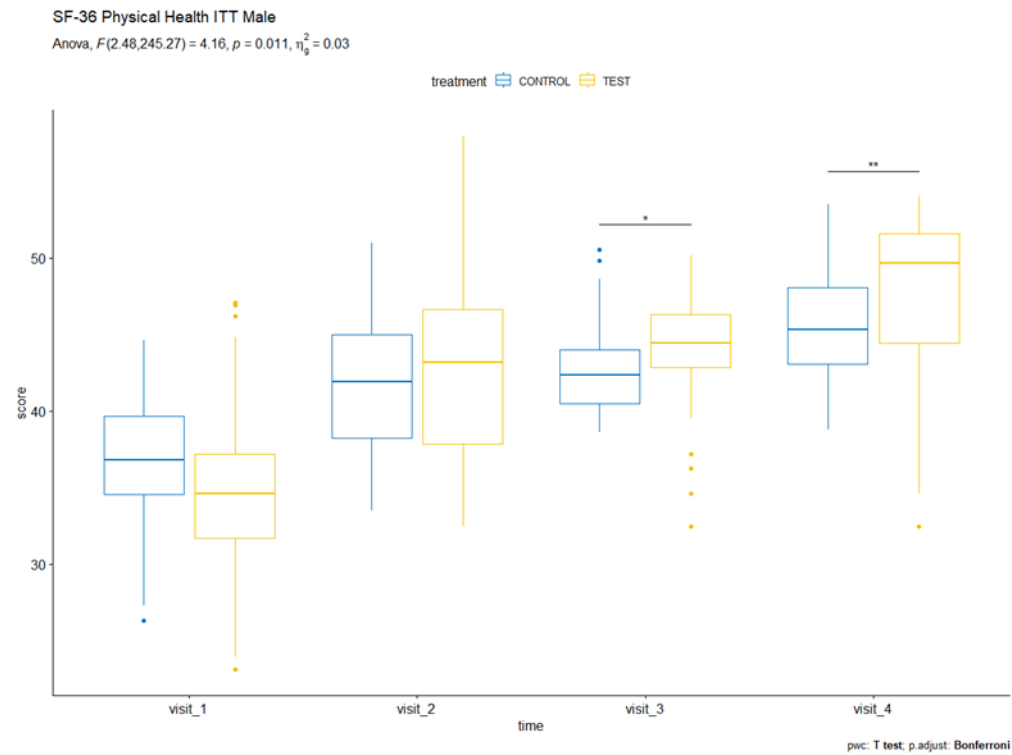
Основной эффект визита достигает статистической значимости для обоих вмешательств.

Попарное сравнение значений с поправкой Бонферрони

	treatment	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	df	p	p.adj	p.adj.signif
1	CONTROL	score	visit_1	visit_2	48	48	-5.451946	47	1.80e-06	1.08e-05	****
2	CONTROL	score	visit_1	visit_3	48	48	-8.112157	47	1.73e-10	1.04e-09	****
3	CONTROL	score	visit_1	visit_4	48	48	-10.816038	47	2.40e-14	1.44e-13	****
4	CONTROL	score	visit_2	visit_3	48	48	-1.151568	47	2.55e-01	1.00e+00	ns
5	CONTROL	score	visit_2	visit_4	48	48	-4.662908	47	2.60e-05	1.56e-04	***
6	CONTROL	score	visit_3	visit_4	48	48	-5.139047	47	5.25e-06	3.15e-05	****
7	TEST	score	visit_1	visit_2	53	53	-7.486423	52	8.31e-10	4.99e-09	****
8	TEST	score	visit_1	visit_3	53	53	-10.255991	52	4.31e-14	2.59e-13	****
9	TEST	score	visit_1	visit_4	53	53	-12.544088	52	2.37e-17	1.42e-16	****
10	TEST	score	visit_2	visit_3	53	53	-2.771133	52	8.00e-03	4.60e-02	*
11	TEST	score	visit_2	visit_4	53	53	-5.910333	52	2.67e-07	1.60e-06	****
12	TEST	score	visit_3	visit_4	53	53	-6.832238	52	9.16e-09	5.50e-08	****

При попарном сравнении баллов по шкале на визитах внутри групп вмешательства статистически значимых изменений не обнаружено только при сравнении баллов на визитах 2 и 3 в контрольной группе.

Физический компонент Мужчины: Боксплот



Физический компонент Мужчины: ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами (Бонферрони) различия в баллах по физическому компоненту в подгруппах Мужчины исследовательской и контрольной групп достигли статистической значимости на визитах 3 и 4.

Физический компонент: Возраст < 55

Физический компонент Возраст <55: Описательные статистики (ITT):

	Test Group				Control Group			
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4
№ наблюдений	43	43	43	43	38	38	38	38
Mean	36,13444	42,73869	44,34074	48,07641	37,91704	41,94235	42,39235	45,05455
Стандарт.отклонение	6,19075	5,73856	3,59380	5,10928	3,51532	4,83925	2,98703	3,51642
Median	36,36953	43,22327	44,32339	49,58905	38,14986	42,71842	42,16993	45,45356
25% процентиль	31,82347	39,14912	42,33889	44,02899	35,39806	38,44899	40,49495	42,88496
75% процентиль	38,87985	46,22991	47,31714	51,95080	40,13254	44,75760	44,07544	47,34655
Минимум	23,14571	32,31814	34,59273	34,59273	29,51231	32,24602	35,23025	35,23025
Максимум	47,10641	57,94736	52,07980	55,22715	45,08397	51,44280	50,56891	51,39203

Физический компонент Возраст <55: Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	38	37.917	3.515
2	CONTROL	visit_2	score	38	41.942	4.839
3	CONTROL	visit_3	score	38	42.392	2.987
4	CONTROL	visit_4	score	38	45.055	3.516
5	TEST	visit_1	score	43	36.134	6.191
6	TEST	visit_2	score	43	42.739	5.739
7	TEST	visit_3	score	43	44.341	3.594
8	TEST	visit_4	score	43	48.076	5.109

Физический компонент Возраст <55: ANOVA тестирование

См. Приложение15.10

Физический компонент Возраст <55: Результаты двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами

	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges
1	treatment	1.00	79.00	2.777	1.00e-01		0.012
2	time	2.47	195.18	67.307	2.06e-26	*	0.361
3	treatment:time	2.47	195.18	4.558	7.00e-03	*	0.037

Взаимодействие времени вмешательства статистически значимо (влияние фактора вмешательства на оценку зависит от визита).

Основной эффект фактора «Вмешательство»

	time	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges	p.adj
1	visit_1	treatment	1	79	2.450	0.122		0.030	0.488
2	visit_2	treatment	1	79	0.449	0.505		0.006	1.000
3	visit_3	treatment	1	79	6.933	0.010	*	0.081	0.040
4	visit_4	treatment	1	79	9.365	0.003	*	0.106	0.012

Влияние основного эффекта вмешательства достигает статистической значимости на визитах 3 и 4.

Попарное сравнение с поправкой Бонферрони

	time	.y.	group1	group2	n1	n2	p	p.signif	p.adj	p.adj.signif
1	visit_1	score	CONTROL	TEST	38	43	0.12200	ns	0.12200	ns
2	visit_2	score	CONTROL	TEST	38	43	0.50500	ns	0.50500	ns
3	visit_3	score	CONTROL	TEST	38	43	0.01020	*	0.01020	*
4	visit_4	score	CONTROL	TEST	38	43	0.00302	**	0.00302	**

Различие между группами достигает статистической значимости на визитах 3 и 4.

Основной эффект фактора «Визит»

	treatment	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges	p.adj
1	CONTROL	time	2.41	89.23	24.088	3.82e-10	*	0.319	7.64e-10
2	TEST	time	2.24	94.11	45.766	1.36e-15	*	0.409	2.72e-15

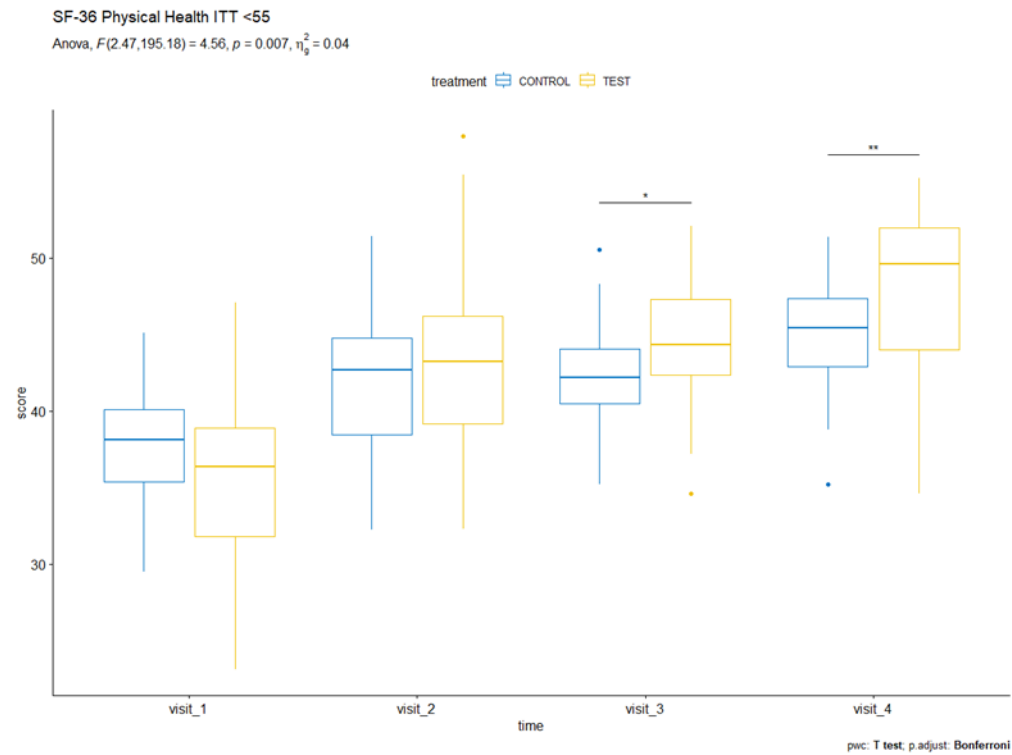
Основной эффект визита достигает статистической значимости для обоих вмешательств.

Попарное сравнение значений на визитах с поправкой Бонферрони

	treatment	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	df	p	p.adj	p.adj.signif
1	CONTROL	score	visit_1	visit_2	38	38	-3.9965645	37	2.95e-04	2.00e-03	**
2	CONTROL	score	visit_1	visit_3	38	38	-5.8251269	37	1.08e-06	6.48e-06	****
3	CONTROL	score	visit_1	visit_4	38	38	-9.5810355	37	1.45e-11	8.70e-11	****
4	CONTROL	score	visit_2	visit_3	38	38	-0.4641608	37	6.45e-01	1.00e+00	ns
5	CONTROL	score	visit_2	visit_4	38	38	-3.2751780	37	2.00e-03	1.40e-02	*
6	CONTROL	score	visit_3	visit_4	38	38	-4.6972017	37	3.58e-05	2.15e-04	***
7	TEST	score	visit_1	visit_2	43	43	-5.8736519	42	6.04e-07	3.62e-06	****
8	TEST	score	visit_1	visit_3	43	43	-7.2094123	42	7.30e-09	4.38e-08	****
9	TEST	score	visit_1	visit_4	43	43	-9.3273862	42	8.60e-12	5.16e-11	****
10	TEST	score	visit_2	visit_3	43	43	-1.8380731	42	7.30e-02	4.39e-01	ns
11	TEST	score	visit_2	visit_4	43	43	-4.9089163	42	1.43e-05	8.58e-05	****
12	TEST	score	visit_3	visit_4	43	43	-6.0361148	42	3.52e-07	2.11e-06	****

При попарном сравнении баллов по шкале на визитах в обеих группах статистически значимых изменений не обнаружено только при сравнении баллов на визитах 2 и 3 в обеих группах.

Физический компонент Возраст <55: Боксплот



Физический компонент Возраст <55: ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами (Бонферрони) различия в баллах Физического компонента в подгруппах Возраст <55 в исследовательской и контрольной группах достигли статистической значимости на визитах 3 и 4.

Физический компонент: Возраст >= 55*Физический компонент Возраст >=55: Описательные статистики (ITT):*

	Test Group				Control Group			
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4
№ наблюдений	45	45	45	45	47	47	47	47
Среднее значение	34,81775	41,25332	44,03579	47,13988	34,98076	41,19314	43,26303	45,70354
Стандарт.отклонение	4,19917	5,50944	4,20109	5,44460	5,03530	4,22928	3,29529	3,69567
Медиана	34,74722	41,80548	44,47724	48,41975	35,95417	41,21524	43,36829	46,18093
25% процентиль	31,71248	36,49273	42,81254	44,84865	31,85502	37,33947	40,64729	43,41875
75% процентиль	37,42232	45,04136	46,77605	50,70608	37,57863	44,28597	45,65390	47,96009
Минимум	26,10952	29,98754	29,98754	29,98754	23,97168	33,52655	35,30657	35,30657
Максимум	44,81389	54,07690	50,78712	54,06411	44,73687	49,12535	49,84207	53,49406

Физический компонент Возраст >=55: Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	47	34.981	5.035
2	CONTROL	visit_2	score	47	41.193	4.229
3	CONTROL	visit_3	score	47	43.263	3.295
4	CONTROL	visit_4	score	47	45.704	3.696
5	TEST	visit_1	score	45	34.818	4.199
6	TEST	visit_2	score	45	41.253	5.509
7	TEST	visit_3	score	45	44.036	4.201
8	TEST	visit_4	score	45	47.140	5.445

Физический компонент Возраст >=55: ANOVA тестирование

См. Приложение15.11

Физический компонент Возраст >=55: Результаты двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами

	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges
1	treatment	1.00	90.0	0.822	3.67e-01		0.003
2	time	2.47	222.6	132.760	4.64e-44	*	0.477
3	treatment:time	2.47	222.6	0.724	5.13e-01		0.005

Взаимодействие вмешательство-время не является статистически значимым (влияние фактора вмешательства на оценку по шкале не зависит от визита), поэтому попарные сравнения факторов проводились независимо друг от друга с использованием t-критерия Стьюдента.

Фактор «Вмешательство»

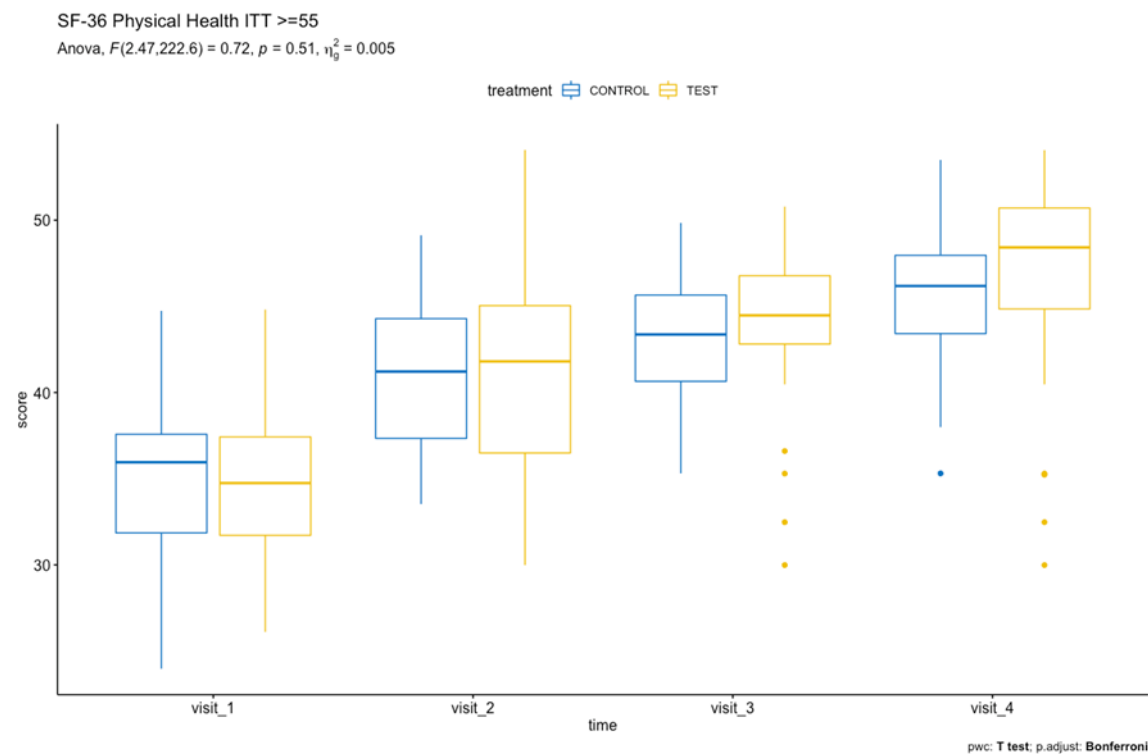
	.y.	group1	group2	n1	n2	p	p.signif	p.adj	p.adj.signif
1	score	CONTROL	TEST	188	180	0.415	ns	0.415	ns

Фактор «Визит»

	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	df	p	p.adj	p.adj.signif
1	score	visit_1	visit_2	92	92	-8.893946	91	5.26e-14	3.16e-13	****
2	score	visit_1	visit_3	92	92	-13.893273	91	3.25e-24	1.95e-23	****
3	score	visit_1	visit_4	92	92	-16.906101	91	7.98e-30	4.79e-29	****

4	score	visit_2	visit_3	92	92	-4.321888	91	3.94e-05	2.36e-04	***
5	score	visit_2	visit_4	92	92	-8.758270	91	1.01e-13	6.06e-13	****
6	score	visit_3	visit_4	92	92	-7.170996	91	1.92e-10	1.15e-09	****

Физический компонент Возраст >=55: Боксплот



Физический компонент Возраст >=55: ЗАКЛЮЧЕНИЕ

После результатов двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами (Бонферрони) разница в оценке Физического компонента в подгруппах Возраст >= 55 в исследовательской и контрольной группах не имеет статистической значимости ни на одном визите.

11.4. SF36 Психолог. компонент

Психолог. компонент: Все пациенты

Психолог. компонент: Описательные статистики:

Психолог. компонент (PP) (для информации)

	Test Group				Control Group			
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4
№ наблюдений	93	84	83	53	92	83	83	52
Среднее значение	44,74489	31,42718	23,90176	25,62120	44,43634	33,92235	25,31935	26,45349
Стандарт.отклонение	8,47767	6,93311	3,47850	2,76160	8,75932	8,16071	5,82366	3,94026
Медиана	45,52073	31,36537	23,71713	25,01962	44,82331	33,38766	24,70294	25,77823
25% процентиль	40,88110	27,09847	21,61318	24,09039	40,66600	27,78008	22,82066	24,23389
75% процентиль	50,66290	36,00299	26,43392	26,93688	48,66871	37,35684	26,37307	27,90140
Минимум	21,27971	15,30612	14,44076	21,15397	22,82810	19,17586	15,65414	21,55998
Максимум	64,08462	48,71678	32,05252	32,96452	71,76968	63,41173	54,21583	48,83255

Психолог. компонент (ITT)

	Test Group				Control Group			
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4
№ наблюдений	93	93	93	93	92	92	92	92
Среднее значение	44,74489	32,44358	25,88343	26,61473	44,43634	34,27116	26,50976	27,49542
Стандарт.отклонение	8,47767	8,65081	8,10028	7,86051	8,75932	8,65536	7,58572	7,18372
Медиана	45,52073	31,52887	24,03790	24,68115	44,82331	33,46615	24,95410	25,68615
25% процентиль	40,88110	27,29001	21,89852	22,73962	40,66600	27,80091	22,97505	24,03879
75% процентиль	50,66290	36,06790	27,40667	27,16449	48,66871	37,48586	27,63831	28,22545
Минимум	21,27971	15,30612	14,44076	14,44076	22,82810	19,17586	15,65414	18,02255
Максимум	64,08462	64,08462	64,08462	64,08462	71,76968	65,25695	65,25695	65,25695

Психолог. компонент: Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	92	44.436	8.76
2	CONTROL	visit_2	score	92	34.271	8.65
3	CONTROL	visit_3	score	92	26.510	7.59
4	CONTROL	visit_4	score	92	27.495	7.18
5	TEST	visit_1	score	93	44.745	8.48
6	TEST	visit_2	score	93	32.444	8.65
7	TEST	visit_3	score	93	25.883	8.1
8	TEST	visit_4	score	93	26.615	7.86

Психолог. компонент: ANOVA тестирование

См. Приложение15.12

Психолог. компонент: Результаты двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами

	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges
1	treatment	1	183	0.671	4.14e-01		0.002
2	time	3	549	364.308	4.44e-89	*	0.449
3	treatment:time	3	549	0.976	3.79e-01		0.002

Взаимодействие вмешательство-время не является статистически значимым (влияние фактора вмешательства на оценку по шкале не зависит от визита), поэтому попарные сравнения факторов проводились независимо друг от друга с использованием t-критерия Стьюдента.

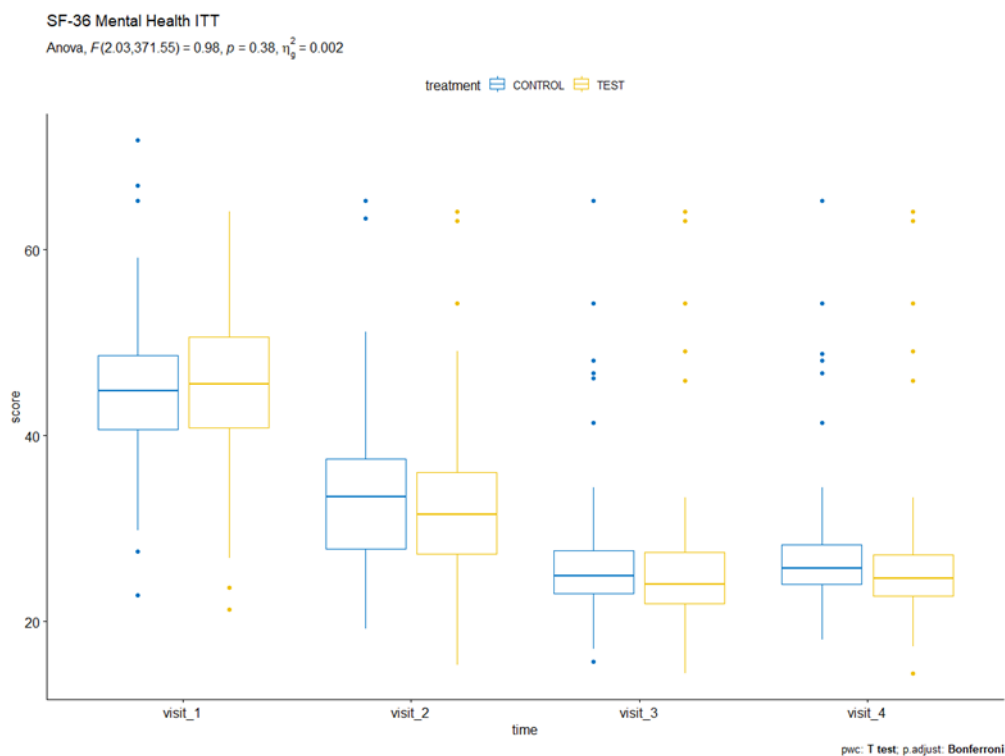
Фактор «Вмешательство»

	.y.	group1	group2	n1	n2	p	p.signif	p.adj	p.adj.signif
1	score	CONTROL	TEST	368	372	0.349	ns	0.349	ns

Фактор «Визит»

	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	df	p	p.adj	p.adj.signif
1	score	visit_1	visit_2	185	185	15.350370	184	8.95e-35	5.37e-34	****
2	score	visit_1	visit_3	185	185	24.716498	184	2.29e-60	1.37e-59	****
3	score	visit_1	visit_4	185	185	23.514787	184	2.45e-57	1.47e-56	****
4	score	visit_2	visit_3	185	185	12.123842	184	3.04e-25	1.82e-24	****
5	score	visit_2	visit_4	185	185	11.156276	184	2.09e-22	1.25e-21	****
6	score	visit_3	visit_4	185	185	-3.599046	184	4.11e-04	2.00e-03	**

Психолог. компонент: Боксплот



Психолог. компонент: ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами (Бонферрони) различия в показателях Психолог. компонента в исследовательской и контрольной группах не имеет статистической значимости ни на одном визите.

Психолог. компонент: Женщины

Психолог. компонент Женщины: Описательные статистики:

	Test Group				Control Group			
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4
№ наблюдений	36	36	36	36	37	37	37	37
Среднее значение	44,55611	31,05788	25,00177	25,36078	43,98831	33,90413	25,78779	26,73138
Стандарт.отклонение	8,61766	8,16820	5,03896	4,62906	7,92194	8,60966	7,52136	7,06405
Медиана	45,39758	31,17128	23,92372	24,49173	45,56497	33,98879	24,77778	25,53969
25% процентиль	40,65240	24,62175	21,78576	23,21518	42,29863	27,66129	23,43903	24,00833
75% процентиль	50,77069	35,82707	27,68457	26,62111	47,13864	37,07775	27,02663	27,59654
Минимум	21,27971	16,77096	17,63924	17,63924	22,82810	19,17586	15,65414	18,02255
Максимум	58,70534	48,71678	45,94207	45,94207	65,25695	65,25695	65,25695	65,25695

Психолог. компонент Женщины: Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	37	43.988	7.922
2	CONTROL	visit_2	score	37	33.904	8.610
3	CONTROL	visit_3	score	37	25.788	7.521
4	CONTROL	visit_4	score	37	26.731	7.064
5	TEST	visit_1	score	36	44.556	8.618
6	TEST	visit_2	score	36	31.058	8.168
7	TEST	visit_3	score	36	25.002	5.039
8	TEST	visit_4	score	36	25.361	4.629

Психолог. компонент Женщины: ANOVA тестирование

См. Приложение15.13

Психолог. компонент Женщины: Результаты двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами

	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges
1	treatment	1.00	71.00	0.845	3.61e-01		0.006
2	time	2.13	151.21	152.878	2.63e-38	*	0.523
3	treatment:time	2.13	151.21	0.998	3.75e-01		0.007

Взаимодействие вмешательство-время не является статистически значимым (влияние фактора вмешательства на оценку по шкале не зависит от визита), поэтому попарные сравнения факторов проводились независимо друг от друга с использованием t-критерия Стьюдента.

Фактор «Вмешательство»

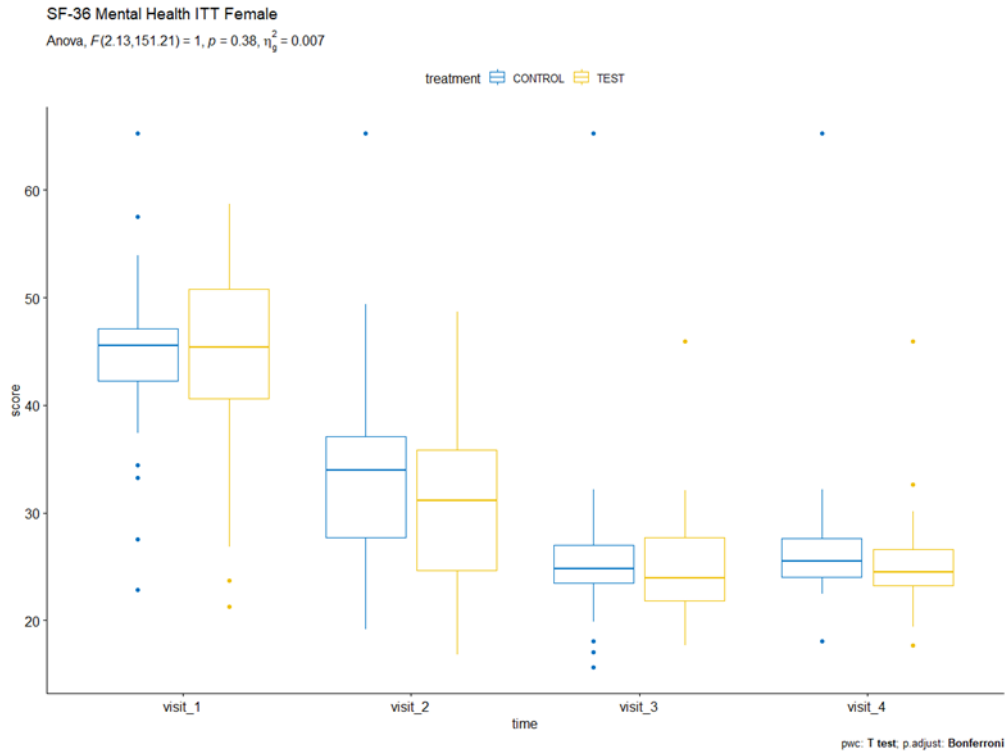
	.y.	group1	group2	n1	n2	p	p.signif	p.adj	p.adj.signif
1	score	CONTROL	TEST	148	144	0.369	ns	0.369	ns

Фактор «Визит»

	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	df	p	p.adj	p.adj.signif
1	score	visit_1	visit_2	73	73	9.578731	72	1.76e-14	1.06e-13	****

2	score	visit_1	visit_3	73	73	17.416608	72	1.59e-27	9.54e-27	****
3	score	visit_1	visit_4	73	73	16.118995	72	1.36e-25	8.16e-25	****
4	score	visit_2	visit_3	73	73	7.128900	72	6.39e-10	3.83e-09	****
5	score	visit_2	visit_4	73	73	6.669121	72	4.48e-09	2.69e-08	****
6	score	visit_3	visit_4	73	73	-1.827270	72	7.20e-02	4.31e-01	ns

Психолог. компонент Женщины: Боксплот



Психолог. компонент Женщины: ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Взаимодействие вмешательство-время не является статистически значимым (влияние фактора вмешательства на оценку по шкале не зависит от визита), поэтому попарные сравнения факторов проводились независимо друг от друга с использованием t-критерия Стьюдента.

Психолог. компонент: Мужчины

Психолог. компонент Мужчины: Описательные статистики:

	Test Group				Control Group			
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4
№ наблюдений	53	53	53	53	48	48	48	48
Среднее значение	45,92660	33,50990	26,11227	27,15164	46,16601	34,45596	25,83630	26,99812
Стандарт.отклонение	7,75969	9,18010	9,79972	9,57344	8,75622	8,99350	7,03096	6,74840
Медиана	45,75096	33,05802	23,79003	24,65397	45,66707	32,88274	24,78047	25,48873
25% процентиль	42,78814	29,56737	21,97181	22,53229	41,63153	28,57541	22,09683	24,12546
75% процентиль	50,66290	36,40669	26,84062	27,16449	50,85012	37,74628	26,69066	27,90652
Минимум	21,27971	15,30612	14,44076	14,44076	29,81034	19,60088	17,12130	18,14634
Максимум	64,08462	64,08462	64,08462	64,08462	71,76968	63,41173	54,21583	54,21583

Психолог. компонент Мужчины: Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	48	46.166	8.756
2	CONTROL	visit_2	score	48	34.456	8.993
3	CONTROL	visit_3	score	48	25.836	7.031
4	CONTROL	visit_4	score	48	26.998	6.748
5	TEST	visit_1	score	53	45.927	7.760
6	TEST	visit_2	score	53	33.510	9.180
7	TEST	visit_3	score	53	26.112	9.800
8	TEST	visit_4	score	53	27.152	9.573

Психолог. компонент Мужчины: ANOVA тестирование

См. Приложение15.14

Психолог. компонент Мужчины: Результаты двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами

	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges
1	treatment	1.00	99.00	0.018	8.93e-01		0.000123
2	time	2.15	212.57	262.913	2.09e-60	*	0.469000
3	treatment:time	2.15	212.57	0.234	8.07e-01		0.000785

Взаимодействие вмешательство-время не является статистически значимым (влияние фактора вмешательства на оценку по шкале не зависит от визита), поэтому попарные сравнения факторов проводились независимо друг от друга с использованием t-критерия Стьюдента.

Фактор «Вмешательство»

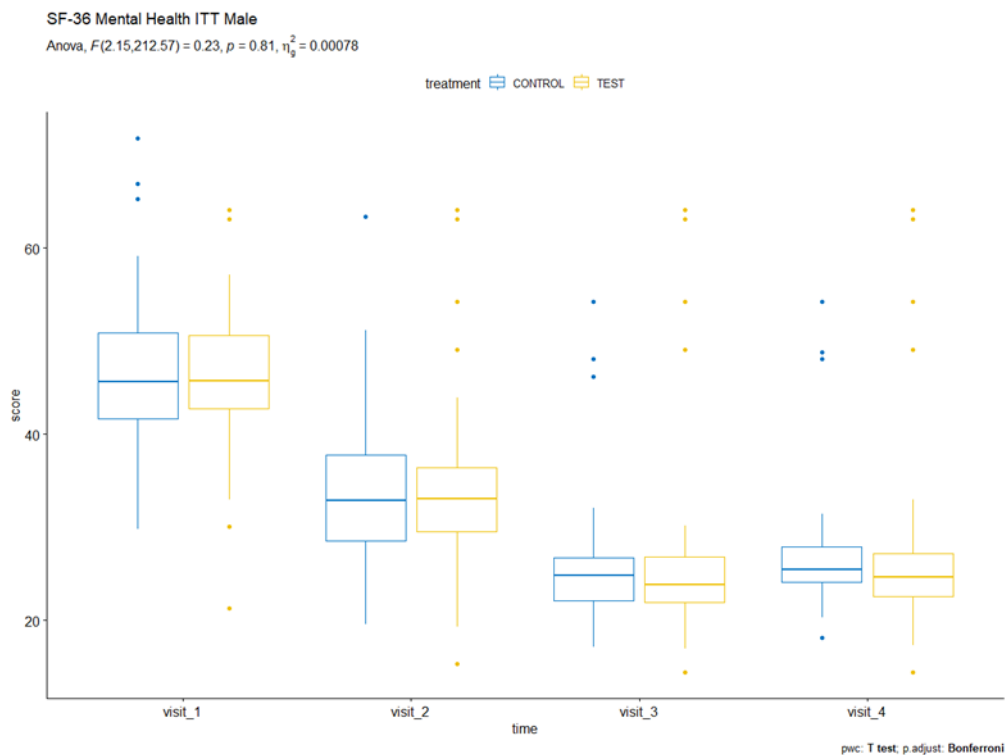
	.y.	group1	group2	n1	n2	p	p.signif	p.adj	p.adj.signif
1	score	CONTROL	TEST	192	212	0.871	ns	0.871	ns

Фактор «Визит»

	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	df	p	p.adj	p.adj.signif
1	score	visit_1	visit_2	101	101	12.918011	100	4.84e-23	2.90e-22	****

2	score	visit_1	visit_3	101	101	21.649353	100	1.58e-39	9.48e-39	****
3	score	visit_1	visit_4	101	101	20.542731	100	1.15e-37	6.90e-37	****
4	score	visit_2	visit_3	101	101	10.335675	100	1.82e-17	1.09e-16	****
5	score	visit_2	visit_4	101	101	9.347159	100	2.67e-15	1.60e-14	****
6	score	visit_3	visit_4	101	101	-3.131446	100	2.00e-03	1.40e-02	*

Психолог. компонент Мужчины: Боксплот



Психолог. компонент Мужчины: ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами (Bonferroni), различия показателя Психолог. компонент в подгруппе Мужчины исследовательской и контрольной групп не имеют статистической значимости ни на одном визите.

Психолог. компонент: Возраст < 55

Психолог. компонент Возраст <55: Описательные статистики (ITT):

	Test Group				Control Group			
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4
№ наблюдений	43	43	43	43	38	38	38	38
Среднее значение	44,61853	31,98643	26,01374	27,26828	45,63660	34,69335	26,48870	27,59129
Стандарт.отклонение	9,36333	9,55924	8,97884	8,73812	8,04737	10,94561	7,87860	7,71878
Медиана	44,17201	30,78493	23,95561	24,81431	45,31019	32,88274	24,67127	25,77782
25% процентиль	40,64995	25,73379	22,40151	22,80629	41,55279	27,56818	23,10245	24,32746
75% процентиль	50,83188	34,95267	27,05791	27,56121	49,05448	37,26878	27,20009	28,04952
Минимум	21,27971	15,30612	16,96379	19,40939	32,48418	19,17586	17,12130	21,27190
Максимум	64,08462	64,08462	64,08462	64,08462	66,89630	65,25695	65,25695	65,25695

Психолог. компонент Возраст <55: Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	38	45.637	8.047
2	CONTROL	visit_2	score	38	34.693	10.946
3	CONTROL	visit_3	score	38	26.489	7.879
4	CONTROL	visit_4	score	38	27.591	7.719
5	TEST	visit_1	score	43	44.619	9.363
6	TEST	visit_2	score	43	31.986	9.559
7	TEST	visit_3	score	43	26.014	8.979
8	TEST	visit_4	score	43	27.268	8.738

Психолог. компонент Возраст <55: ANOVA тестирование

См. Приложение15.15

Психолог. компонент Возраст <55: Результаты двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами

	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges
1	treatment	1.00	79.00	0.464	4.98e-01		0.004
2	time	2.18	172.34	180.837	4.21e-45	*	0.415
3	treatment:time	2.18	172.34	0.723	4.98e-01		0.003

Взаимодействие вмешательство-время не является статистически значимым (влияние фактора вмешательства на оценку по шкале не зависит от визита), поэтому попарные сравнения факторов проводились независимо друг от друга с использованием t-критерия Стьюдента.

Фактор «Вмешательство»

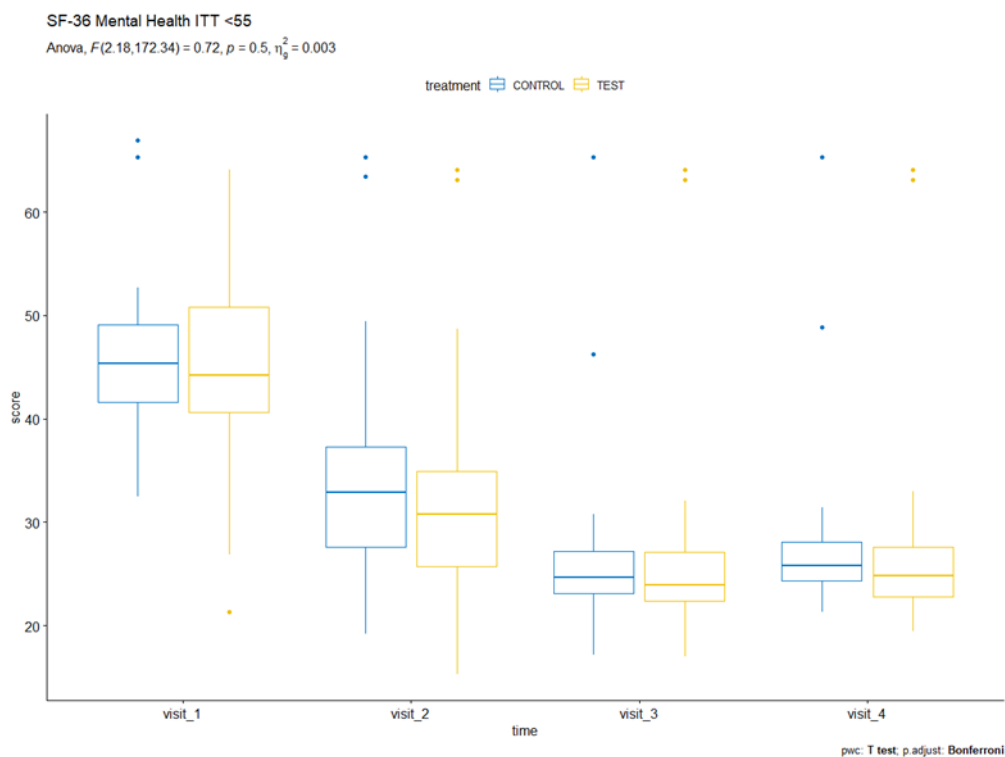
	.y.	group1	group2	n1	n2	p	p.signif	p.adj	p.adj.signif
1	score	CONTROL	TEST	152	172	0.383	ns	0.383	ns

Фактор «Визит»

	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	df	p	p.adj	p.adj.signif
1	score	visit_1	visit_2	81	81	11.545627	80	1.03e-18	6.18e-18	****

2	score	visit_1	visit_3	81	81	18.870847	80	3.40e-31	2.04e-30	****
3	score	visit_1	visit_4	81	81	17.347996	80	7.72e-29	4.63e-28	****
4	score	visit_2	visit_3	81	81	7.555427	80	5.97e-11	3.58e-10	****
5	score	visit_2	visit_4	81	81	6.433275	80	8.51e-09	5.11e-08	****
6	score	visit_3	visit_4	81	81	-3.178342	80	2.00e-03	1.30e-02	*

Психолог. компонент Возраст <55: Боксплот



Психолог. компонент Возраст <55: ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами (Bonferroni), различия в показателях Психолог. компонент в подгруппах Возраст<55 исследовательской и контрольной групп не имеет статической значимости ни на одном визите.

Психолог. компонент: Возраст >= 55

Психолог. компонент Возраст >=55: Описательные статистики (ITT):

	Test Group				Control Group			
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4
№ наблюдений	45	45	45	45	47	47	47	47
Среднее значение	45,89594	32,54390	24,69349	25,00606	44,87969	33,82961	25,27064	26,30855
Стандарт.отклонение	6,69697	7,57602	6,14231	5,80783	8,78949	6,63963	6,64661	6,07798
Медиана	46,45963	33,05802	23,71713	24,34626	45,65336	33,71227	24,88513	25,34677
25% процентиль	41,97289	28,08781	21,44110	22,41296	41,73135	28,01654	21,20603	23,91537
75% процентиль	50,51454	36,40669	26,51585	25,87527	48,72991	39,02325	26,72500	27,48515
Минимум	23,69372	16,77096	14,44076	14,44076	22,82810	22,15849	15,65414	18,02255
Максимум	58,70534	49,11850	49,11850	49,11850	71,76968	51,19807	54,21583	54,21583

Психолог. компонент Возраст >=55: Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	47	44.880	8.789
2	CONTROL	visit_2	score	47	33.830	6.640
3	CONTROL	visit_3	score	47	25.271	6.647
4	CONTROL	visit_4	score	47	26.309	6.078
5	TEST	visit_1	score	45	45.896	6.697
6	TEST	visit_2	score	45	32.544	7.576
7	TEST	visit_3	score	45	24.693	6.142
8	TEST	visit_4	score	45	25.006	5.808

Психолог. компонент Возраст >=55: ANOVA тестирование

См. Приложение15.16

Психолог. компонент Возраст >=55: Результаты двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами

	Effect	DFn	DFd	F	p	p<.05	ges
1	treatment	1.00	90.00	0.310	5.79e-01		0.002
2	time	2.09	188.33	241.606	5.79e-54	*	0.594
3	treatment:time	2.09	188.33	0.797	4.57e-01		0.005

Взаимодействие вмешательство-время не является статистически значимым (влияние фактора вмешательства на оценку по шкале не зависит от визита), поэтому попарные сравнения факторов проводились независимо друг от друга с использованием t-критерия Стьюдента.

Фактор «Вмешательство»

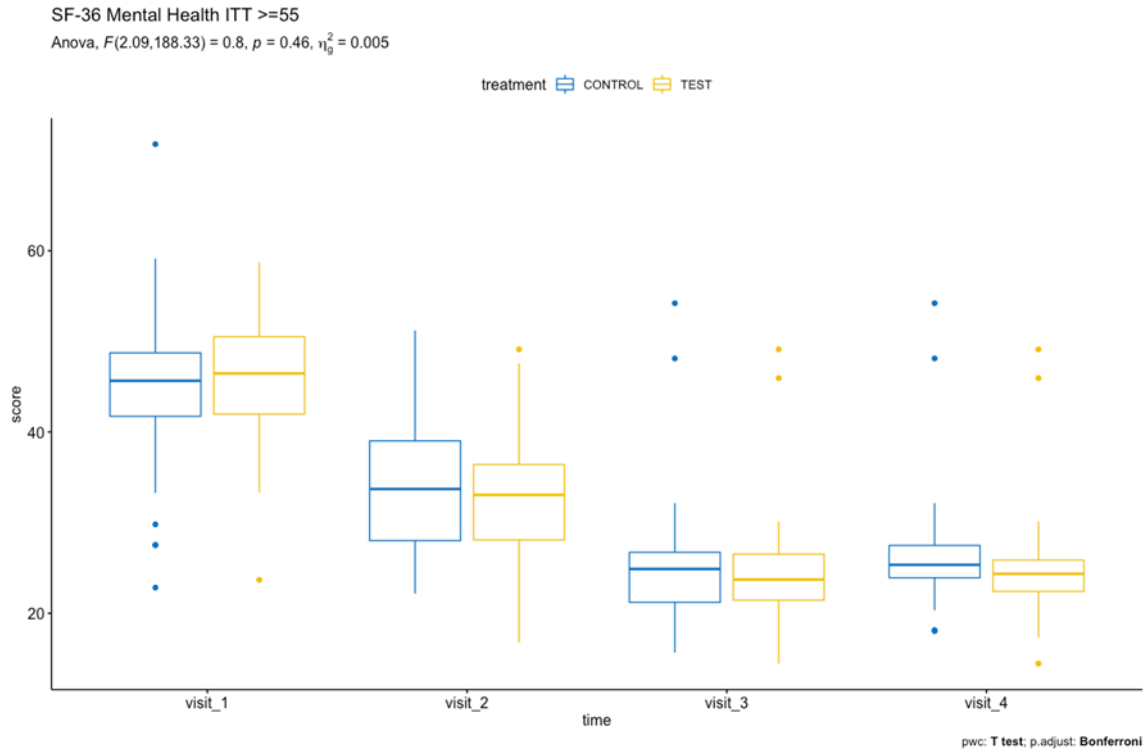
	.y.	group1	group2	n1	n2	p	p.signif	p.adj	p.adj.signif
1	score	CONTROL	TEST	188	180	0.63	ns	0.63	ns

Фактор «Визит»

	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	df	p	p.adj	p.adj.signif
1	score	visit_1	visit_2	92	92	11.249702	91	6.49e-19	3.89e-18	****

2	score	visit_1	visit_3	92	92	20.933306	91	1.49e-36	8.94e-36	****
3	score	visit_1	visit_4	92	92	20.052669	91	3.73e-35	2.24e-34	****
4	score	visit_2	visit_3	92	92	10.084921	91	1.70e-16	1.02e-15	****
5	score	visit_2	visit_4	92	92	9.853895	91	5.16e-16	3.10e-15	****
6	score	visit_3	visit_4	92	92	-1.961615	91	5.30e-02	3.17e-01	ns

Психолог. компонент Возраст >=55: Боксплот



Психолог. компонент Возраст >=55: ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам двухфакторного дисперсионного анализа со смешанными эффектами (Bonferroni), различия в показателях Психолог. компонент в подгруппах Возраст >=55 исследовательской и контрольной групп не имеет статической значимости ни на одном визите.

11.5. Кистевое усилие

Кистевое усилие: Все пациенты

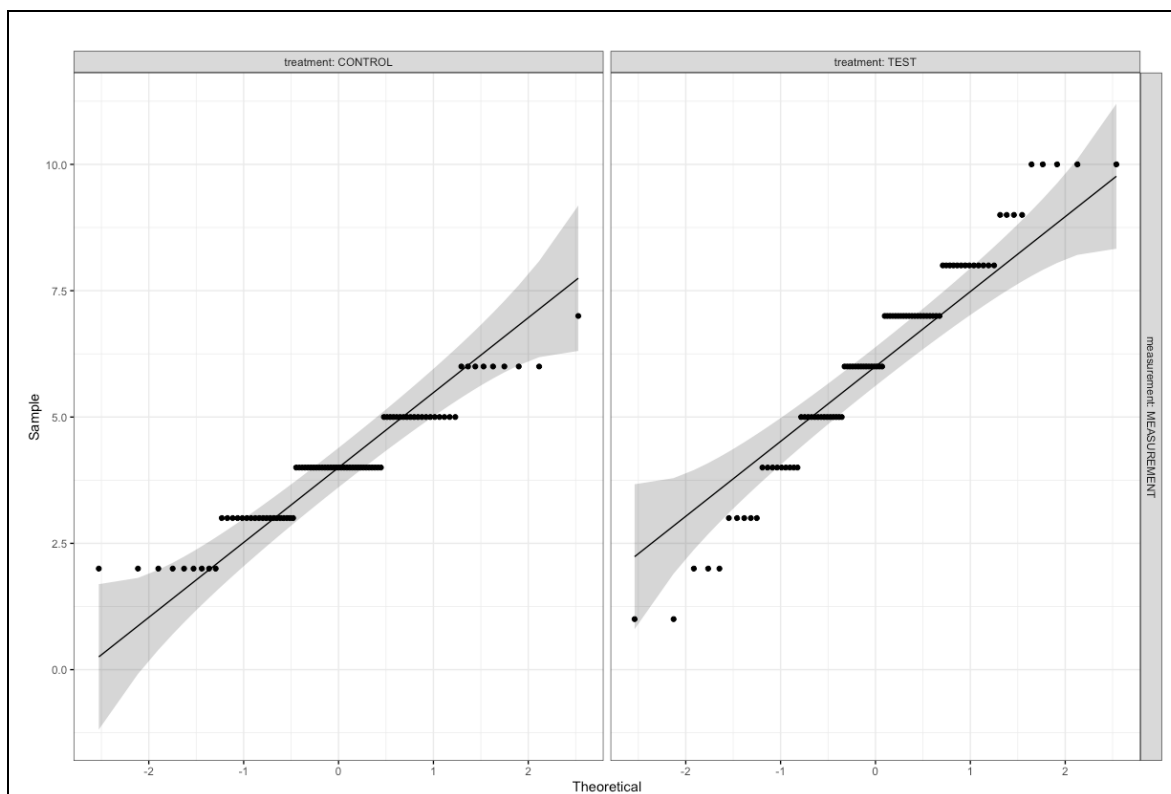
Описательные статистики (ITT)

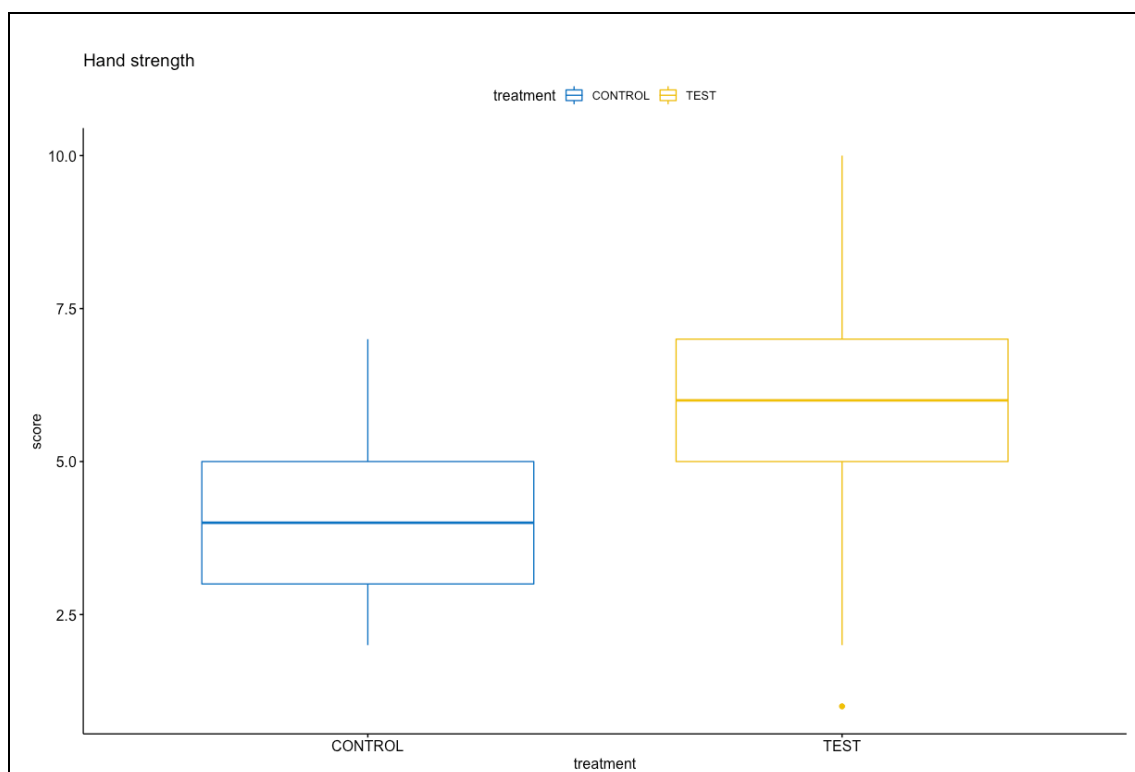
	Всего	Test Group	Control Group
№ наблюдений	177	90	87
Среднее значение	5,07345	6,10000	4,01149
Стандарт.отклонение	1,97721	2,06659	1,15632
Медиана	5,00000	6,00000	4,00000
25% процентиль	4,00000	5,00000	3,00000
75% процентиль	6,00000	7,00000	5,00000
Минимум	1,00000	1,00000	2,00000
Максимум	10,00000	10,00000	7,00000

Сводные данные

	treatment	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	score	87	4.011	1.156
2	TEST	score	90	6.100	2.067

Визуальная оценка нормальности



Боксплот*T-тест Стьюдента*

T-критерий Уэлча для двух выборок

data: test and control

$t = 8.3326$, $df = 140.71$, $p\text{-value} = 6.405e-14$

альтернативная гипотеза: истинное различие средних значений не равно 0

95 percent confidence interval:

1.592993 2.584018

sample estimates:

mean of x mean of y

6.100000 4.011494

Тест Манна-Уитни

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

$W = 6330.5$, $p\text{-value} = 7.133e-13$

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При использовании как параметрического, так и непараметрического подходов различия в улучшении показателя Кистевое усилие от визита 1 до визита 3 между исследовательской и контрольной группами достигли статистической значимости.

Кистевое усилие: Женщины

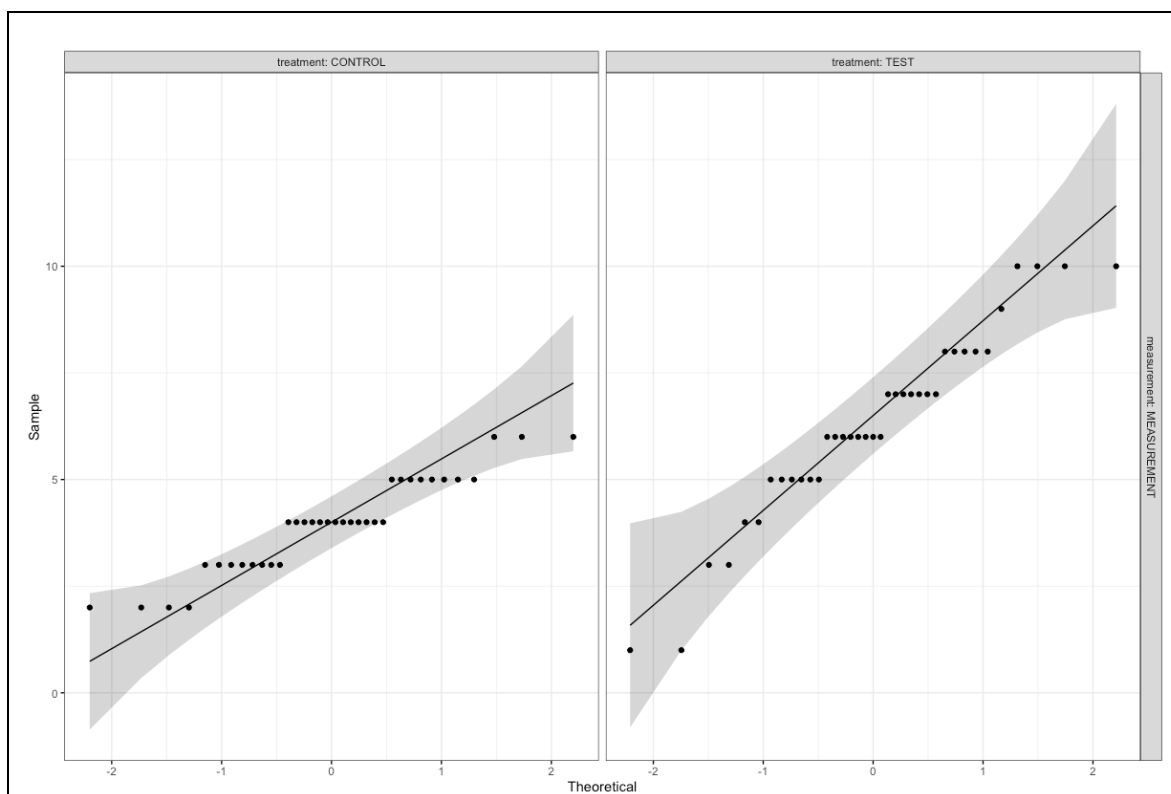
Описательные статистики (ITT)

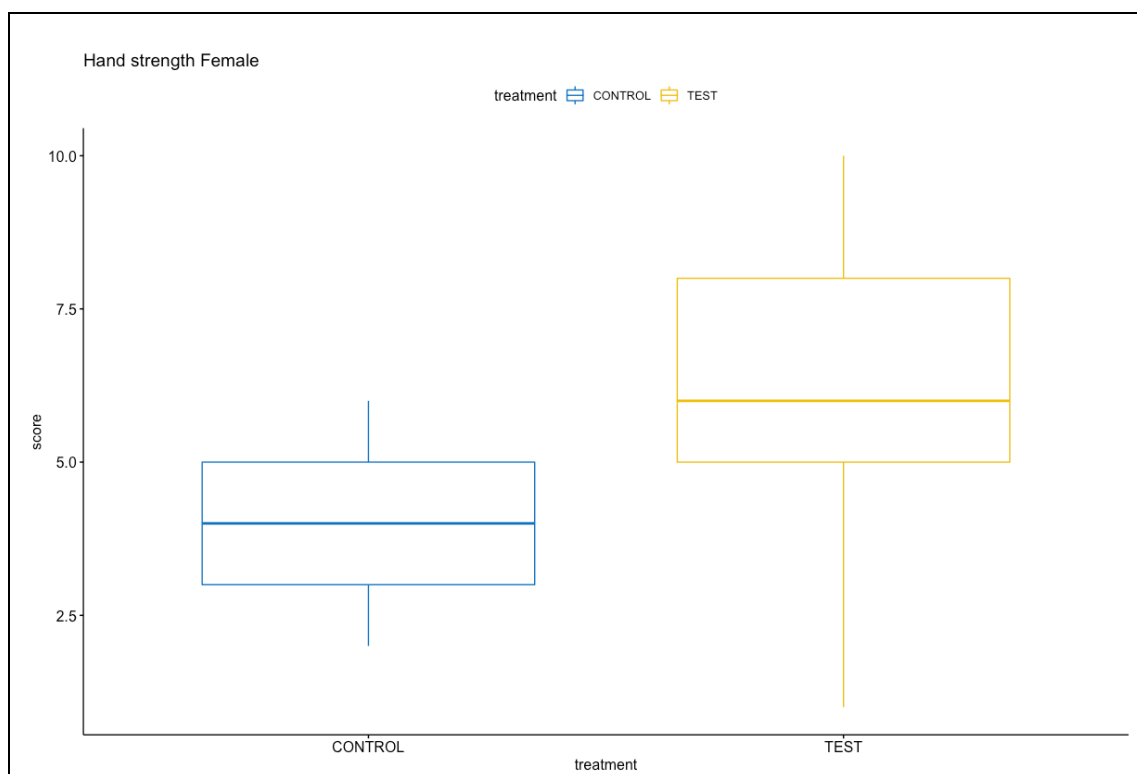
	Total	Test Group	Control Group
№ наблюдений	73	37	36
Среднее значение	5,12329	6,27027	3,94444
Стандарт.отклонение	2,11440	2,23170	1,11981
Медиана	5,00000	6,00000	4,00000
25% процентиль	4,00000	5,00000	3,00000
75% процентиль	6,00000	8,00000	5,00000
Минимум	1,00000	1,00000	2,00000
Максимум	10,00000	10,00000	6,00000

Сводные данные

	treatment	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	score	36	3.944	1.120
2	TEST	score	37	6.270	2.232

Визуальная оценка нормальности



Боксплот*T-тест Стьюдента*

T-критерий Уэлча для двух выборок

data: test and control

$t = 5.6503$, $df = 53.366$, $p\text{-value} = 6.362e-07$

альтернативная гипотеза: истинное различие средних значений не равно 0

95 percent confidence interval:

1.500331 3.151321

sample estimates:

mean of x mean of y

6.270270 3.944444

Тест Манна-Уитни

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

$W = 1115$, $p\text{-value} = 5.535e-07$

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При использовании как параметрического, так и непараметрического подходов различия в улучшении показателя Кистевое усилие от визита 1 до визита 3 в подгруппах Женщины исследовательской и контрольной групп достигли статистической значимости.

Кистевое усилие: Мужчины

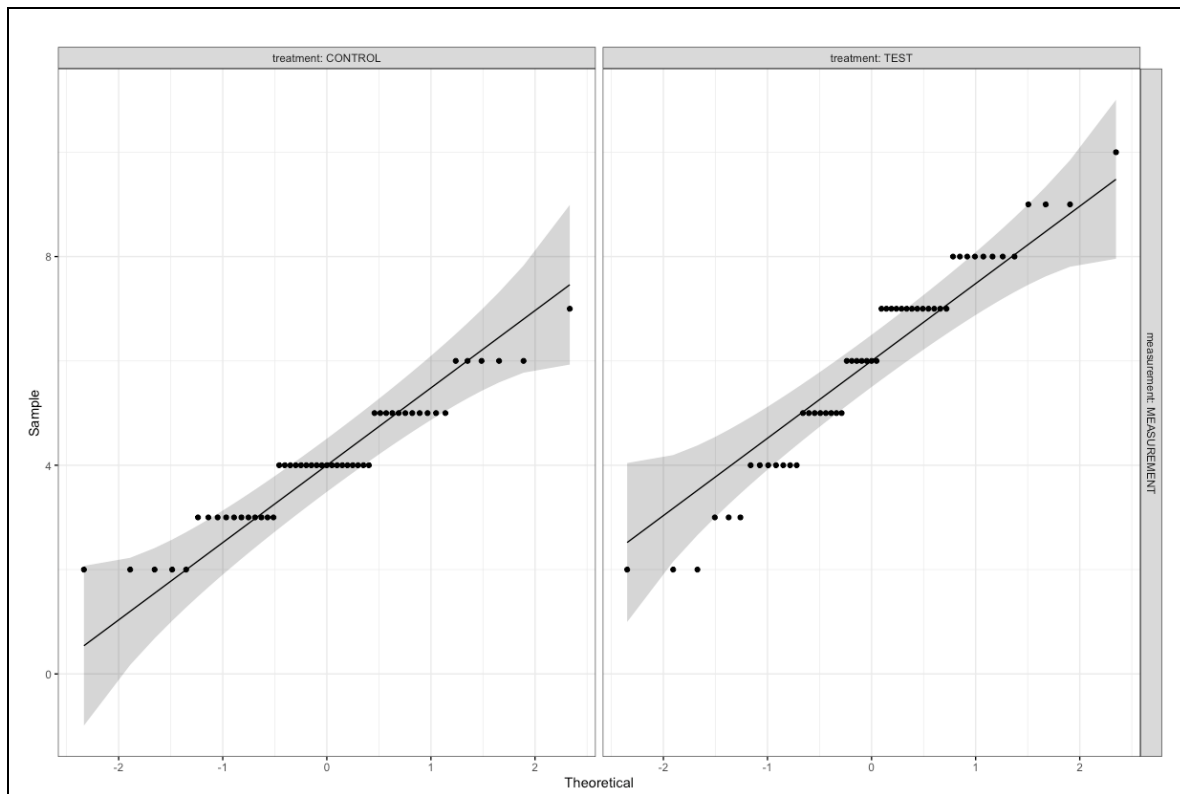
Описательные статистики (ITT)

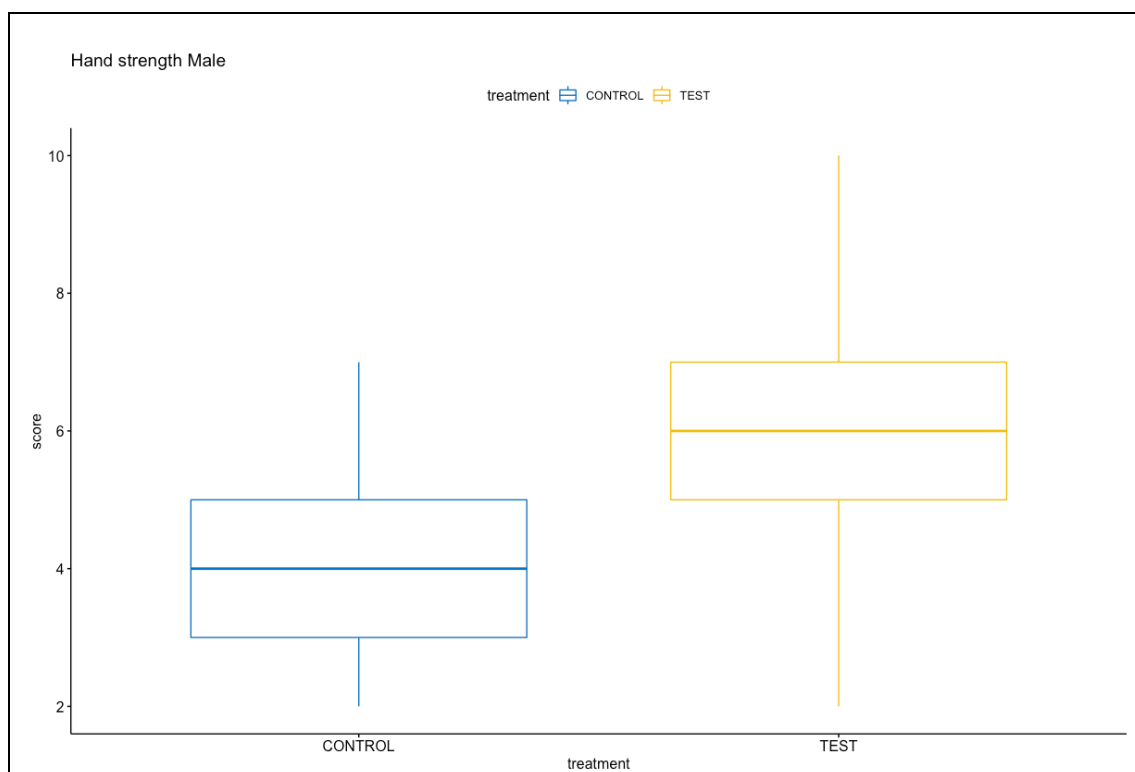
	Total	Test Group	Control Group
№ наблюдений	104	53	51
Среднее значение	5,03846	5,98113	4,05882
Стандарт.отклонение	1,88465	1,95616	1,19016
Медиана	5,00000	6,00000	4,00000
25% процентиль	4,00000	5,00000	3,00000
75% процентиль	6,25000	7,00000	5,00000
Минимум	2,00000	2,00000	2,00000
Максимум	10,00000	10,00000	7,00000

Сводные данные

	treatment	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	score	51	4.059	1.190
2	TEST	score	53	5.981	1.956

Визуальная оценка нормальности



Боксплот*T-тест Стьюдента*

T-критерий Уэлча для двух выборок

data: test and control

$t = 6.0797$, $df = 86.404$, $p\text{-value} = 3.173e-08$

альтернативная гипотеза: истинное различие средних значений не равно 0

95 percent confidence interval:

1.293795 2.550822

sample estimates:

mean of x mean of y

5.981132 4.058824

Тест Манна-Уитни

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

$W = 2131$, $p\text{-value} = 2.809e-07$

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При использовании как параметрического, так и непараметрического подходов различия в улучшении показателя Кистевое усилие от визита 1 до визита 3 в подгруппах Мужчины исследовательской и контрольной групп достигли статистической значимости.

Кистевое усилие: Возраст < 55

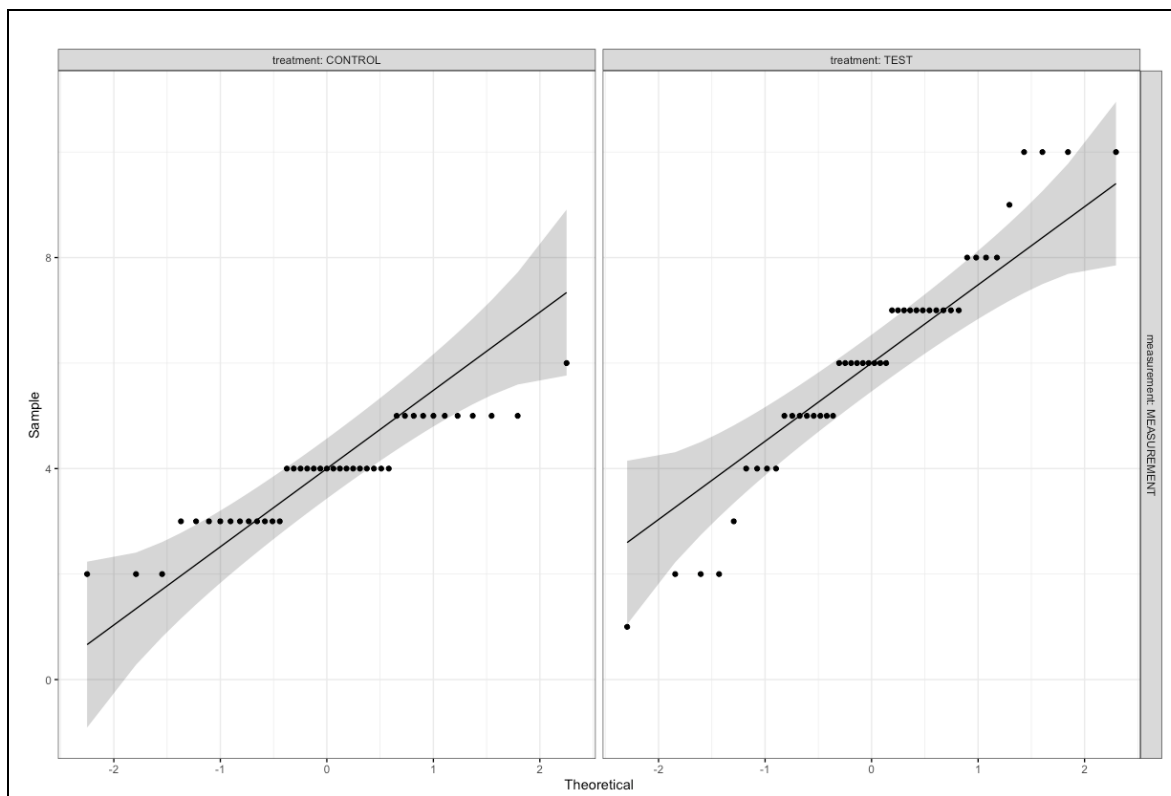
Описательные статистики (ITT)

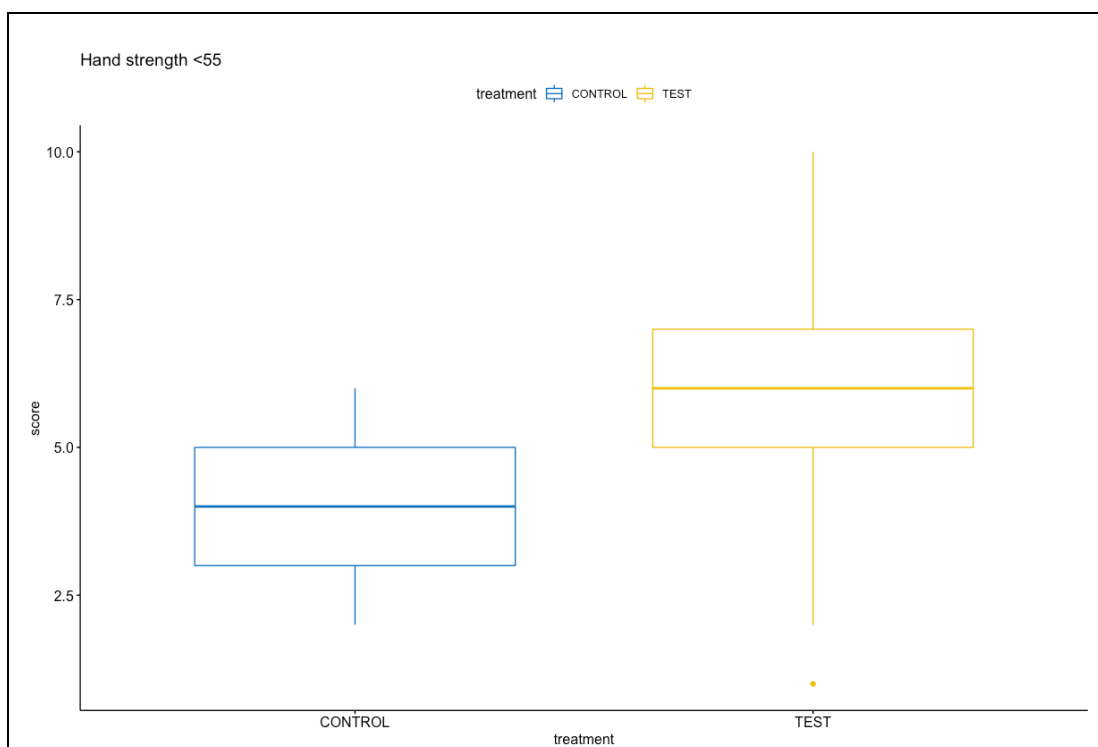
	Total	Test Group	Control Group
№ наблюдений	87	46	41
Среднее значение	5,02299	6,04348	3,87805
Стандарт.отклонение	1,99987	2,13912	0,95381
Медиана	5,00000	6,00000	4,00000
25% процентиль	4,00000	5,00000	3,00000
75% процентиль	6,00000	7,00000	5,00000
Минимум	1,00000	1,00000	2,00000
Максимум	10,00000	10,00000	6,00000

Сводные данные

	treatment	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	score	41	3.878	0.954
2	TEST	score	46	6.043	2.139

Визуальная оценка нормальности



Боксплот*T-тест Стьюдента*

T-критерий Уэлча для двух выборок

data: test and control

$t = 6.2082$, $df = 63.746$, $p\text{-value} = 4.507e-08$

альтернативная гипотеза: истинное различие средних значений не равно 0

95 percent confidence interval:

1.468560 2.862299

sample estimates:

mean of x mean of y

6.043478 3.878049

Тест Манна-Уитни

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

$W = 1565.5$, $p\text{-value} = 8.168e-08$

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При использовании как параметрического, так и непараметрического подходов различия в улучшении показателя Кистевое усилие от визита 1 до визита 3 в подгруппах Возраст <55 исследовательской и контрольной групп достигли статистической значимости.

Кистевое усилие: ≥ 55

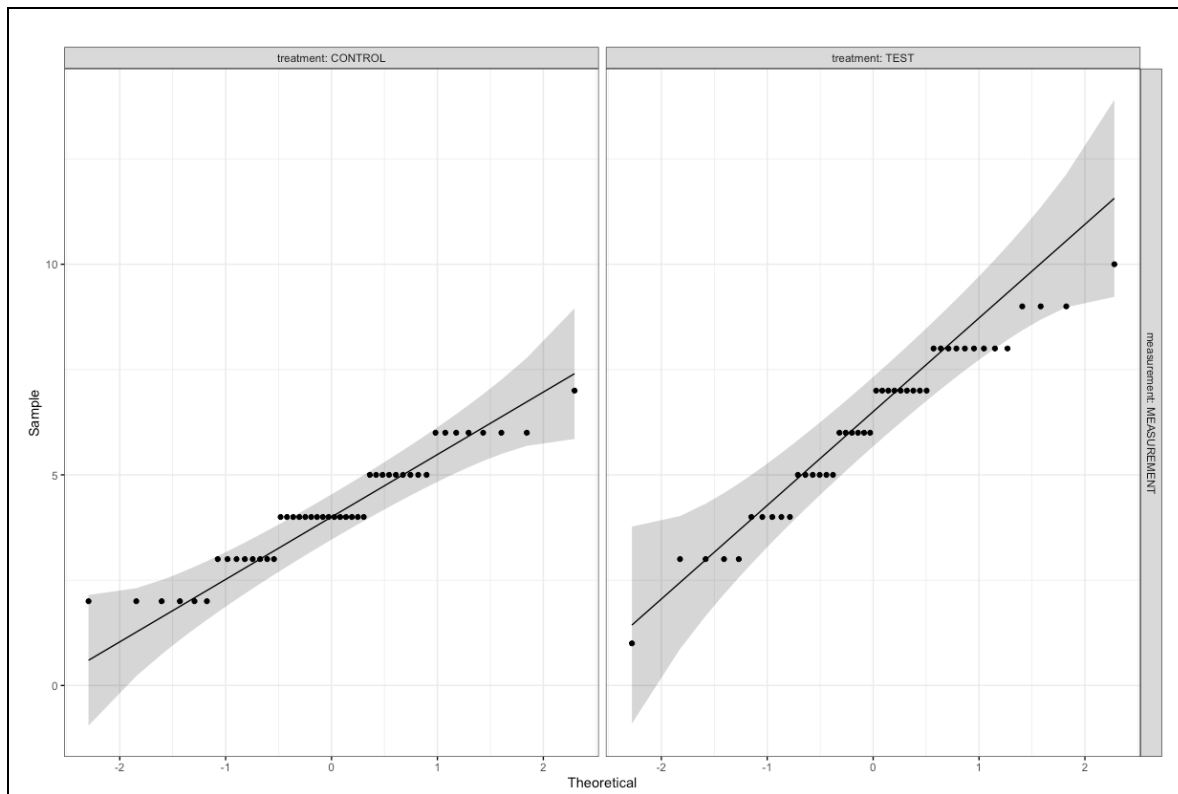
Описательные статистики (ITT)

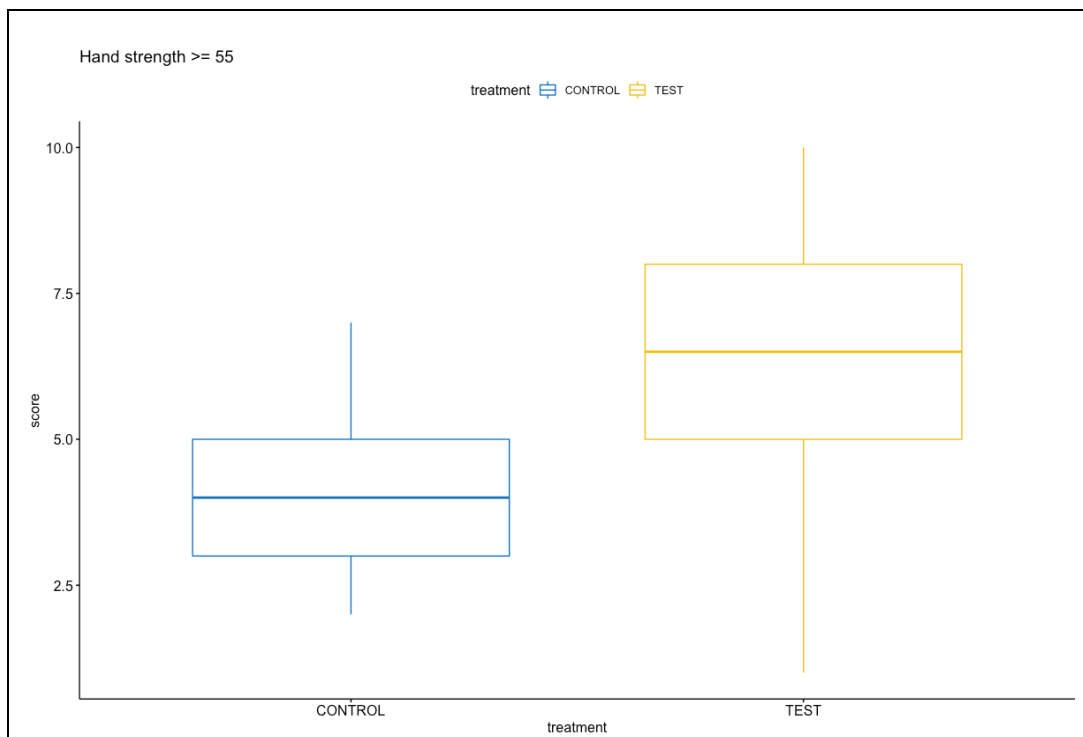
	Total	Test Group	Control Group
№ наблюдений	90	44	46
Среднее значение	5,12222	6,15909	4,13043
Стандарт.отклонение	1,96502	2,01094	1,30994
Медиана	5,00000	6,50000	4,00000
25% процентиль	4,00000	5,00000	3,00000
75% процентиль	6,75000	8,00000	5,00000
Минимум	1,00000	1,00000	2,00000
Максимум	10,00000	10,00000	7,00000

Сводные данные

	treatment	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	score	46	4.130	1.310
2	TEST	score	44	6.159	2.011

Визуальная оценка нормальности



Боксплот*T-тест Стьюдента*

T-критерий Уэлча для двух выборок

data: test and control

$t = 5.6437$, $df = 73.43$, $p\text{-value} = 2.949e-07$

альтернативная гипотеза: истинное различие средних значений не равно 0

95 percent confidence interval:

1.312330 2.744982

sample estimates:

mean of x mean of y

6.159091 4.130435

Тест Манна-Уитни

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

$W = 1605$, $p\text{-value} = 1.299e-06$

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При использовании как параметрического, так и непараметрического подходов различия в улучшении показателя Кистевое усилие от визита 1 до визита 3 в подгруппах Возраст ≥ 55 исследовательской и контрольной групп достигли статистической значимости.

11.6. Респираторная поддержка

Респираторная поддержка: Все пациенты

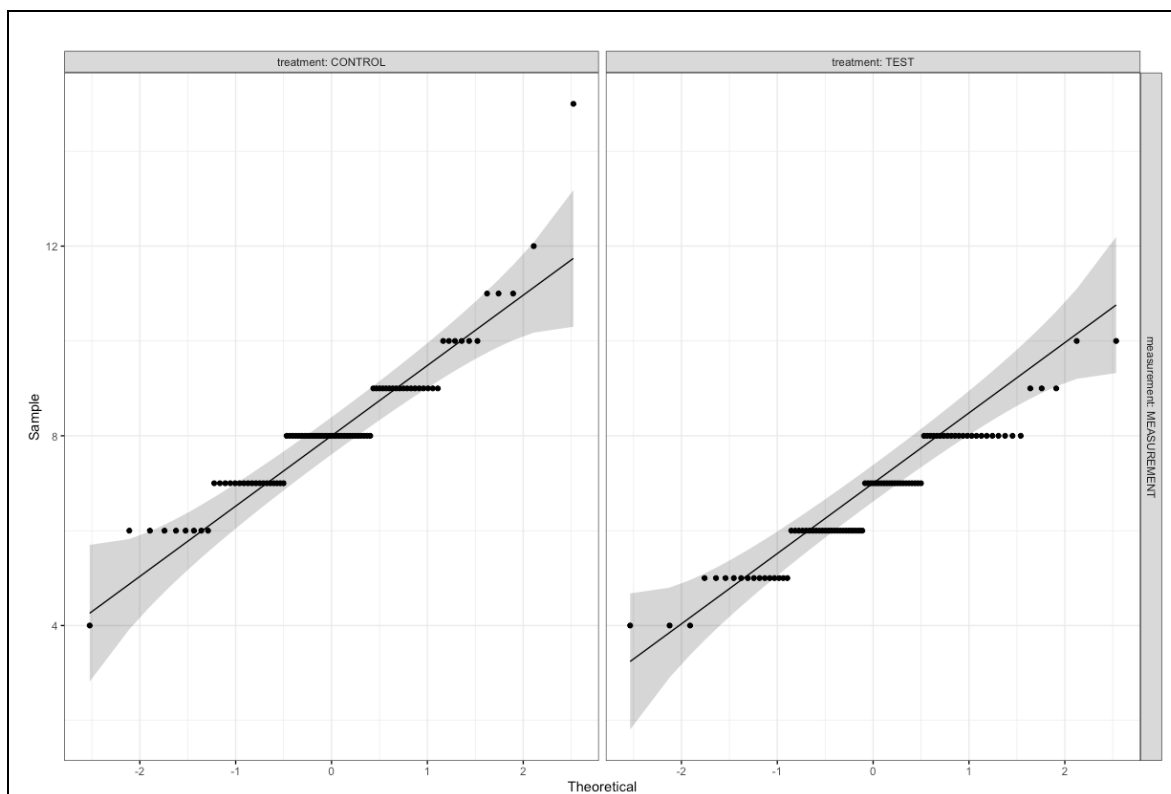
Описательные статистики (ITT)

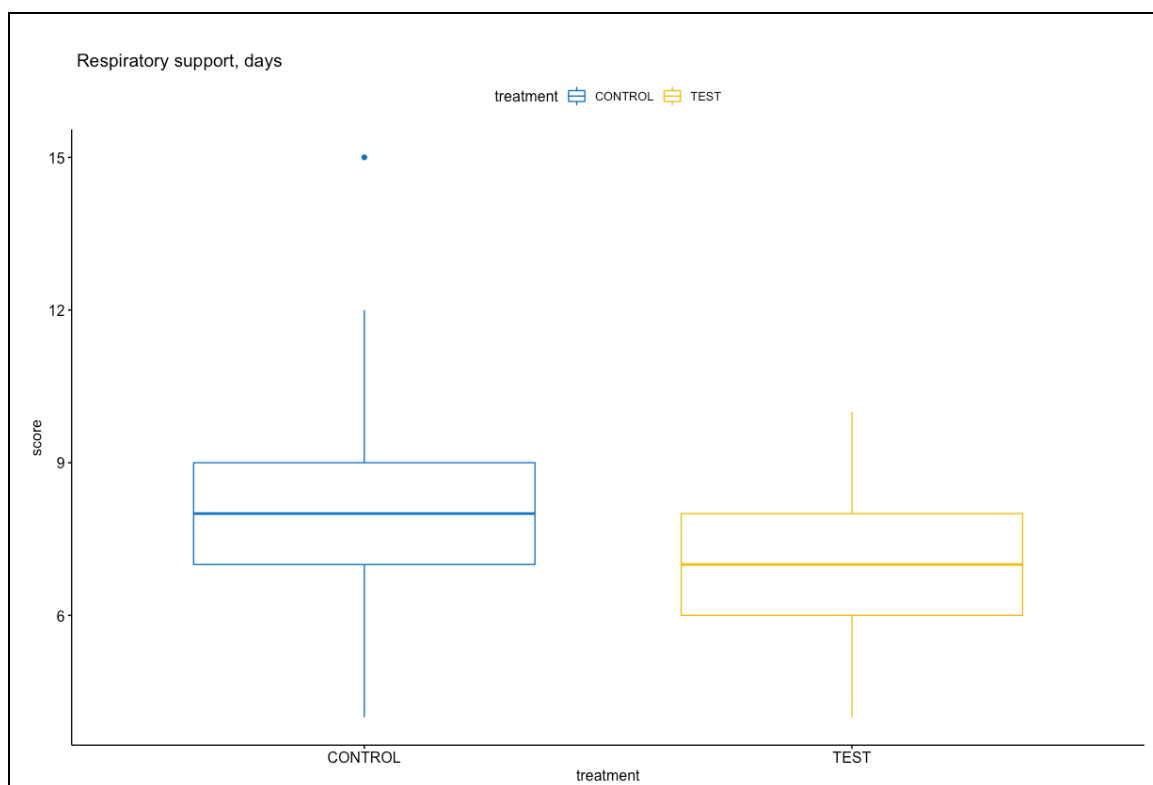
	Total	Test Group	Control Group
№ наблюдений	175	89	86
Среднее значение	7,40571	6,69663	8,13953
Стандарт.отклонение	1,59055	1,30910	1,52750
Медиана	7,00000	7,00000	8,00000
25% процентиль	6,00000	6,00000	7,00000
75% процентиль	8,00000	8,00000	9,00000
Минимум	4,00000	4,00000	4,00000
Максимум	15,00000	10,00000	15,00000

Сводные данные

	treatment	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	score	86	8.140	1.527
2	TEST	score	89	6.697	1.309

Визуальная оценка нормальности



Боксплот*T-тест Стьюдента*

T-критерий Уэлча для двух выборок

data: test and control

$t = -6.6995$, $df = 167.15$, $p\text{-value} = 3.053e-10$

альтернативная гипотеза: истинное различие средних значений не равно 0

95 percent confidence interval:

-1.868111 -1.017701

sample estimates:

mean of x mean of y

6.696629 8.139535

Тест Манна-Уитни

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

$W = 1791.5$, $p\text{-value} = 5.049e-10$

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При использовании как параметрического, так и непараметрического подходов различия сроках Респираторной поддержки между исследовательской и контрольной группами достигли статистической значимости.

Респираторная поддержка: Женщины

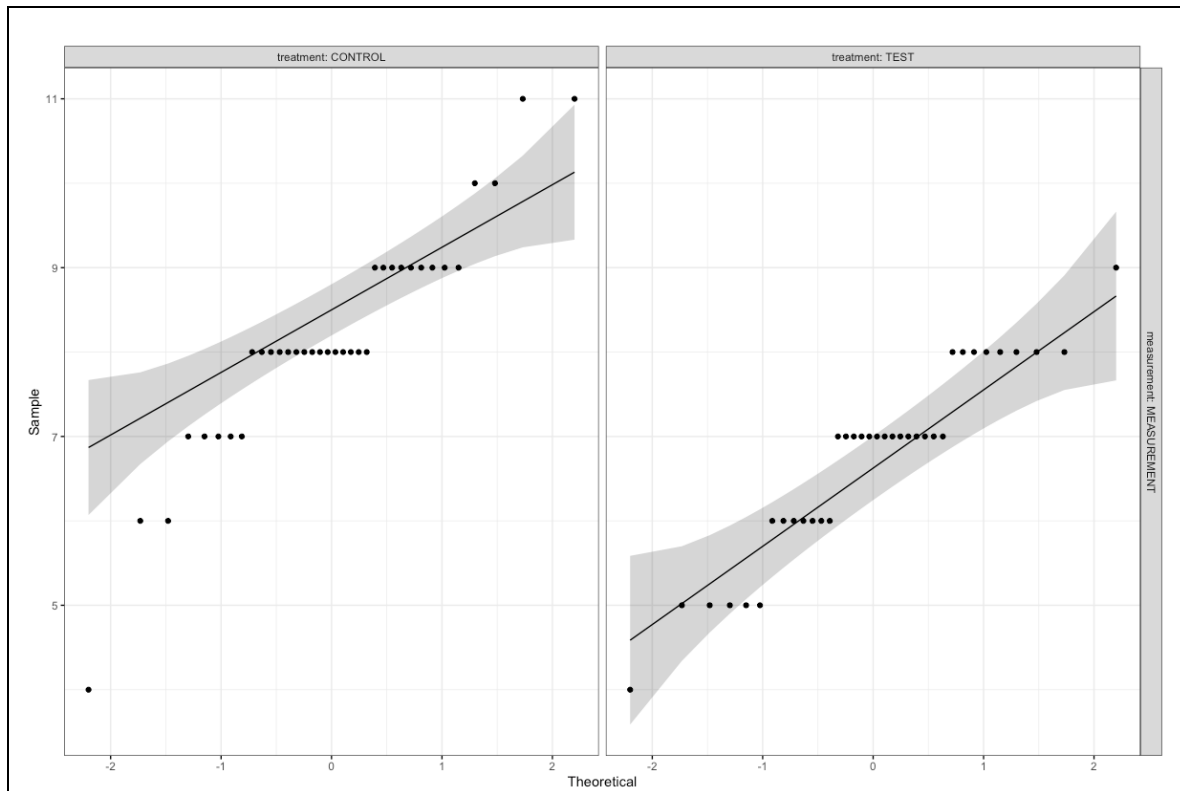
Описательные статистики (ITT)

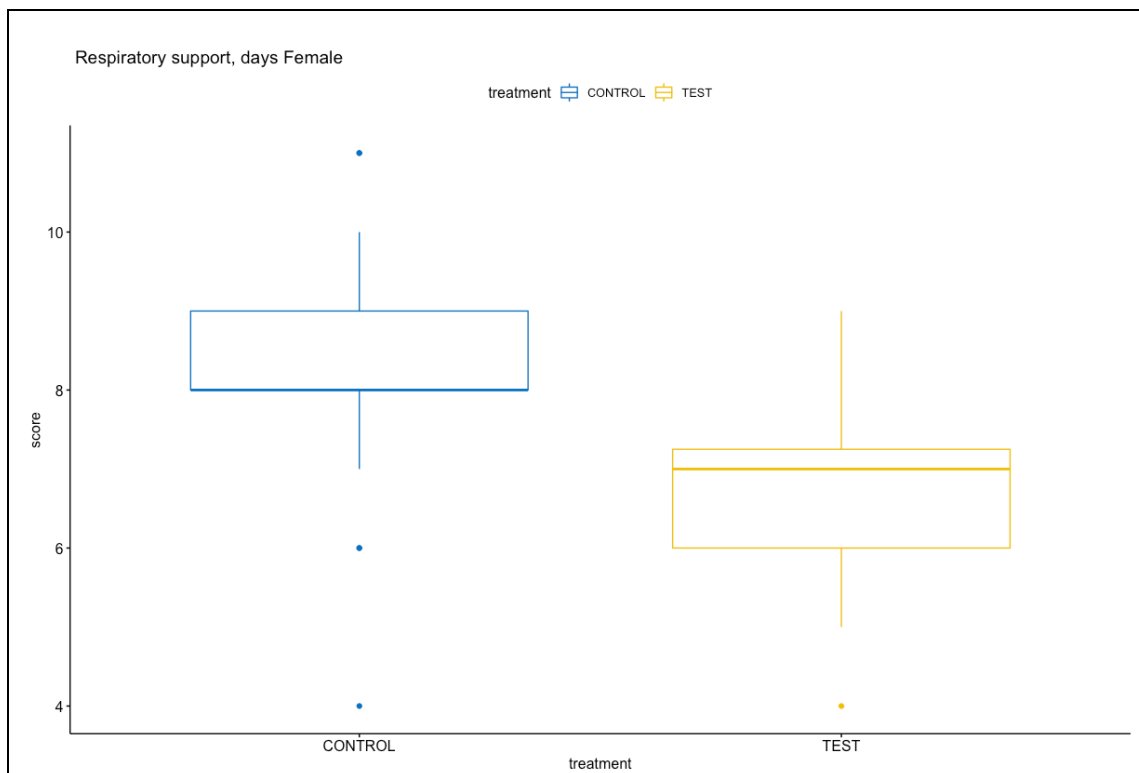
	Total	Test Group	Control Group
№ наблюдений	72	36	36
Среднее значение	7,44444	6,72222	8,16667
Стандарт.отклонение	1,43290	1,13669	1,34164
Медиана	8,00000	7,00000	8,00000
25% процентиль	7,00000	6,00000	8,00000
75% процентиль	8,00000	7,25000	9,00000
Минимум	4,00000	4,00000	4,00000
Максимум	11,00000	9,00000	11,00000

Сводные данные

	treatment	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	score	36	8.167	1.342
2	TEST	score	36	6.722	1.137

Визуальная оценка нормальности



Боксплот*T-тест Стьюдента*

T-критерий Уэлча для двух выборок

data: test and control

$t = -4.9286$, $df = 68.161$, $p\text{-value} = 5.574e-06$

альтернативная гипотеза: истинное различие средних значений не равно 0

95 percent confidence interval:

-2.0292337 -0.8596552

sample estimates:

mean of x mean of y

6.722222 8.166667

Тест Манна-Уитни

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

$W = 248$, $p\text{-value} = 3.65e-06$

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При использовании как параметрического, так и непараметрического подходов различия в сроках Респираторной поддержки в подгруппах Женщины исследовательской и контрольной групп достигли статистической значимости.

Респираторная поддержка: Мужчины

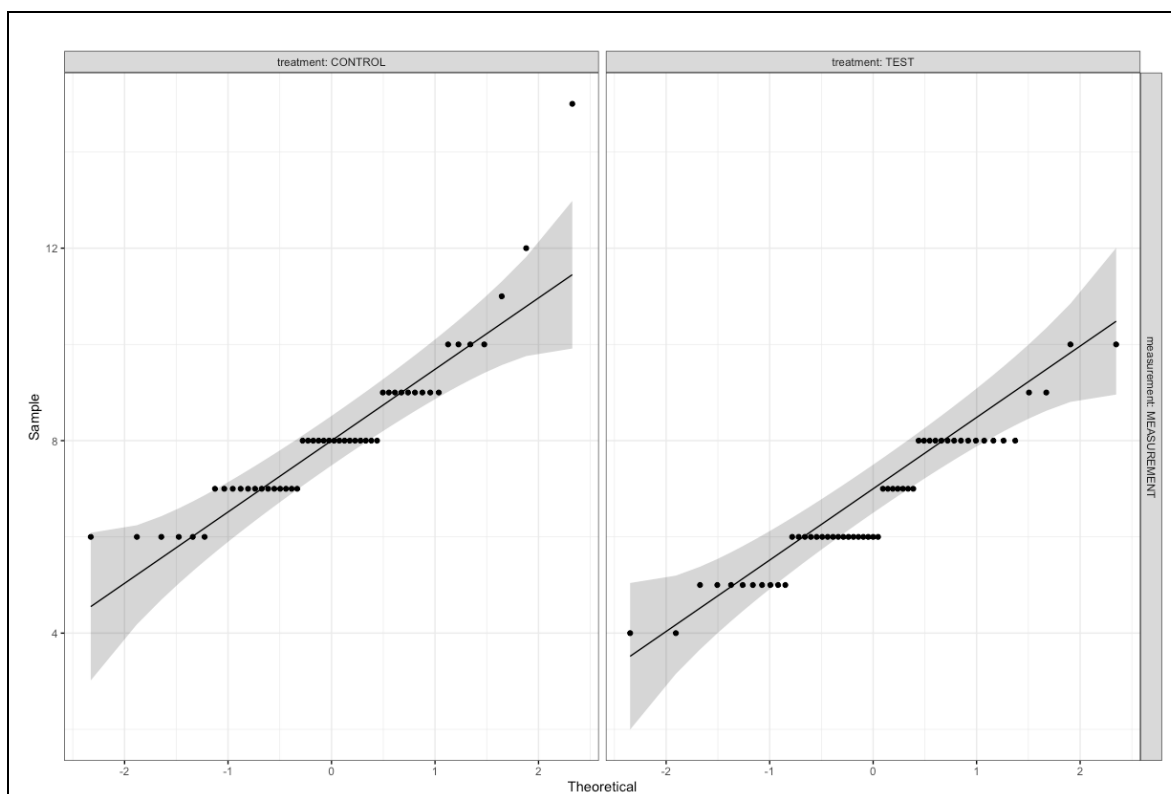
Описательные статистики (ITT)

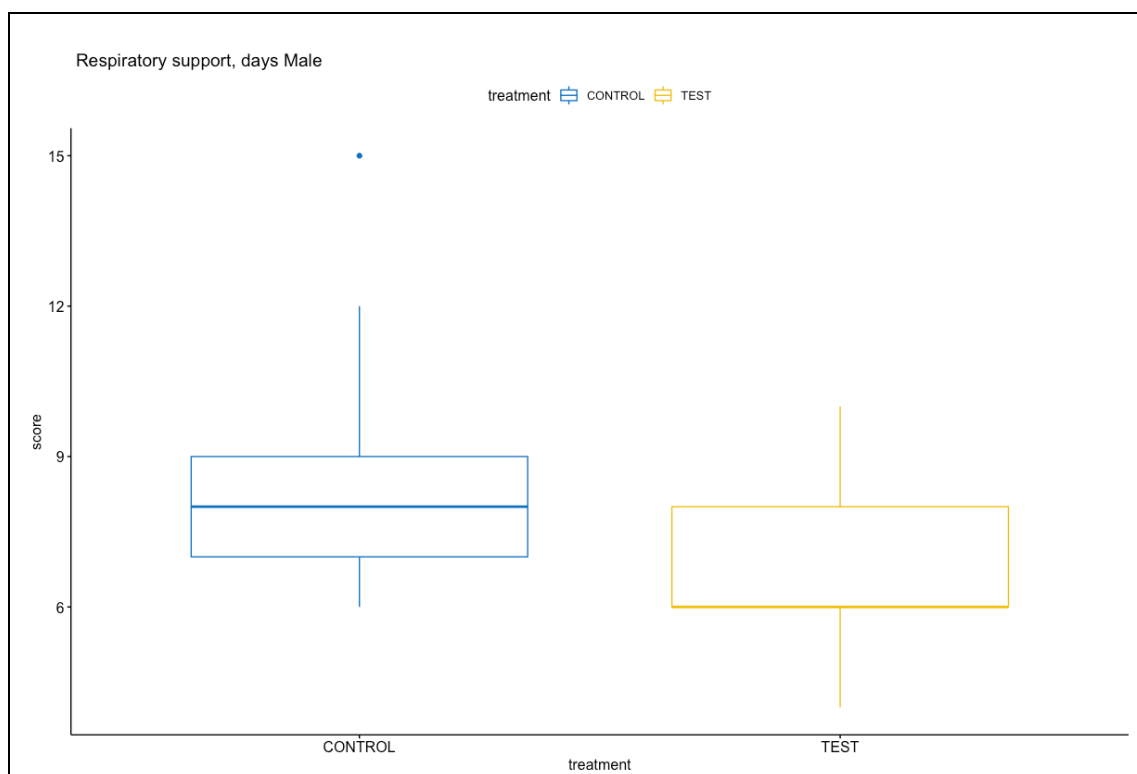
	Total	Test Group	Control Group
№ наблюдений	103	53	50
Среднее значение	7,37864	6,67925	8,12000
Стандарт.отклонение	1,69842	1,42469	1,66157
Медиана	7,00000	6,00000	8,00000
25% процентиль	6,00000	6,00000	7,00000
75% процентиль	8,00000	8,00000	9,00000
Минимум	4,00000	4,00000	6,00000
Максимум	15,00000	10,00000	15,00000

Сводные данные

	treatment	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	score	50	8.120	1.662
2	TEST	score	53	6.679	1.425

Визуальная оценка нормальности



Боксплот*T-тест Стьюдента*

T-критерий Уэлча для двух выборок

data: test and control

$t = -4.7114$, $df = 96.706$, $p\text{-value} = 8.238e-06$

альтернативная гипотеза: истинное различие средних значений не равно 0

95 percent confidence interval:

-2.0477061 -0.8338033

sample estimates:

mean of x mean of y

6.679245 8.120000

Тест Манна-Уитни

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

$W = 676.5$, $p\text{-value} = 1.24e-05$

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При использовании как параметрического, так и непараметрического подходов различия в сроках Респираторной поддержки в подгруппах Мужчины исследовательской и контрольной групп достигли статистической значимости.

Респираторная поддержка: Возраст < 55

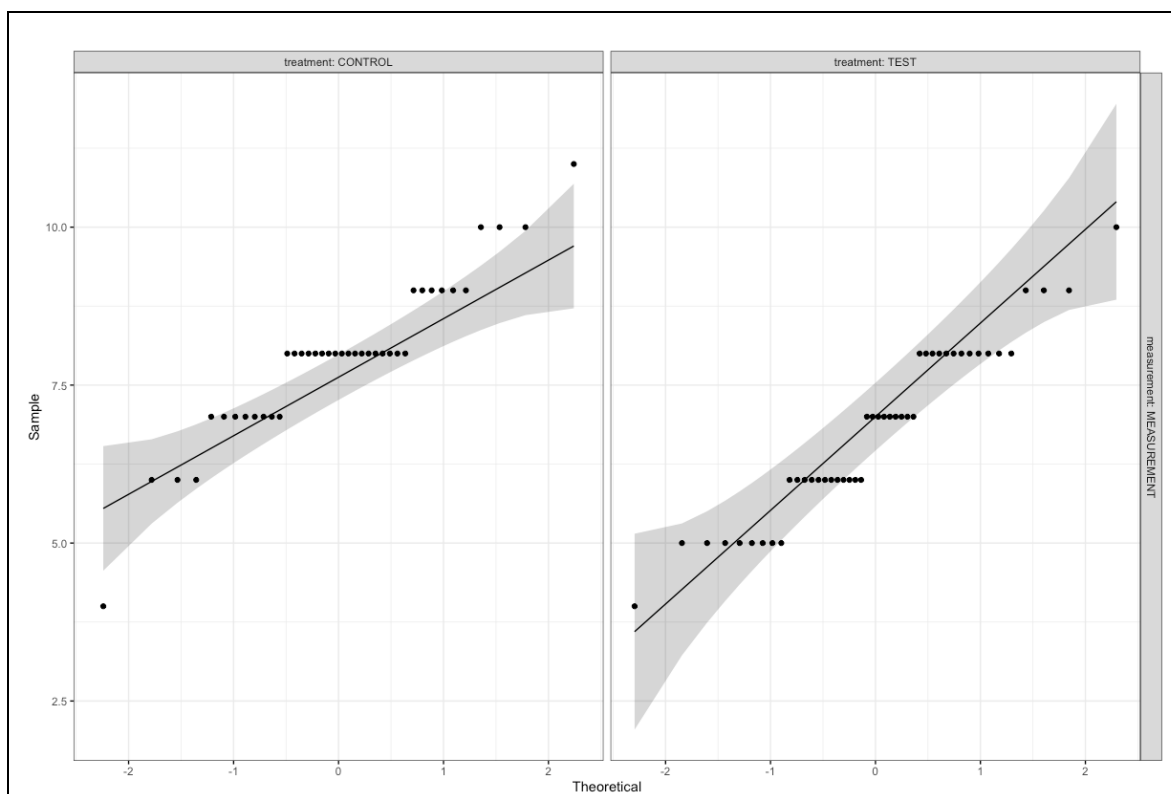
Описательные статистики (ITT)

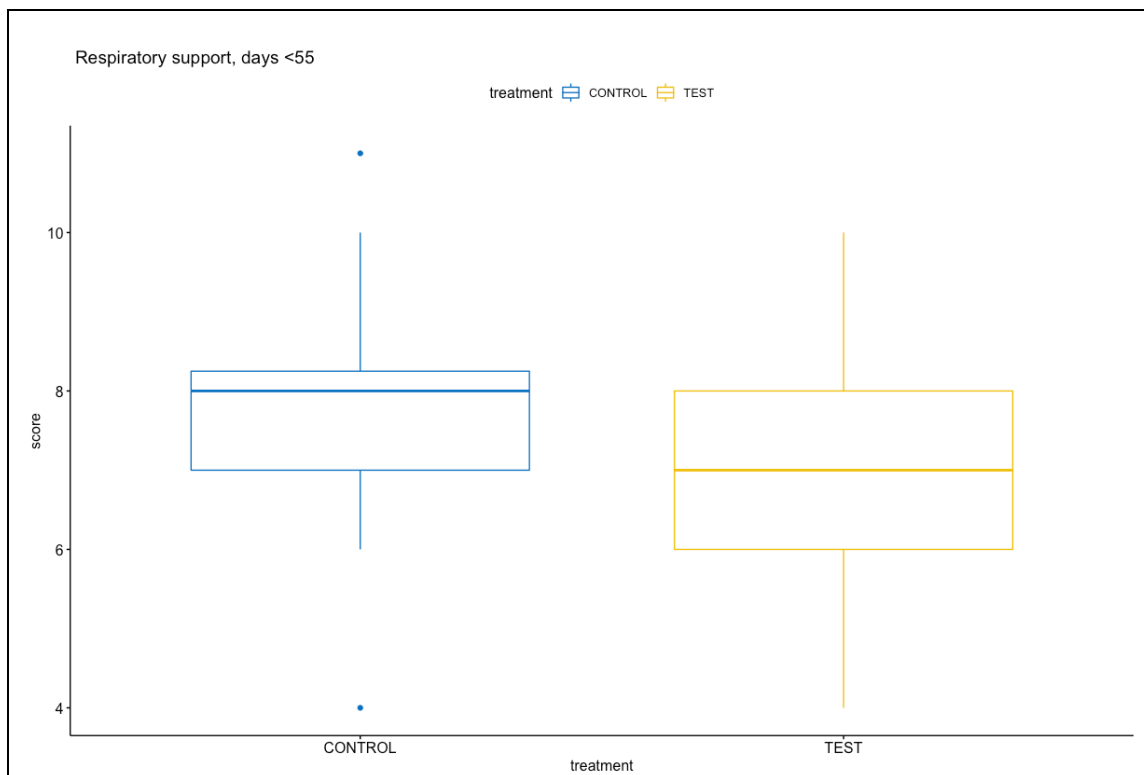
	Total	Test Group	Control Group
№ наблюдений	86	46	40
Среднее значение	7,31395	6,78261	7,92500
Стандарт.отклонение	1,43290	1,36485	1,26871
Медиана	8,00000	7,00000	8,00000
25% процентиль	6,00000	6,00000	7,00000
75% процентиль	8,00000	8,00000	8,25000
Минимум	4,00000	4,00000	4,00000
Максимум	11,00000	10,00000	11,00000

Сводные данные

	treatment	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	score	40	7.925	1.269
2	TEST	score	46	6.783	1.365

Визуальная оценка нормальности



Боксплот*T-тест Стьюдента*

T-критерий Уэлча для двух выборок

data: test and control

$t = -4.0205$, $df = 83.608$, $p\text{-value} = 0.0001266$

альтернативная гипотеза: истинное различие средних значений не равно 0

95 percent confidence interval:

-1.7074754 -0.5773072

sample estimates:

mean of x mean of y

6.782609 7.925000

Тест Манна-Уитни

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

$W = 499$, $p\text{-value} = 0.0001769$

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При использовании как параметрического, так и непараметрического подходов различия в сроках Респираторной поддержки в подгруппах Возраст <55 исследовательской и контрольной групп достигли статистической значимости.

Респираторная поддержка: Возраст ≥ 55

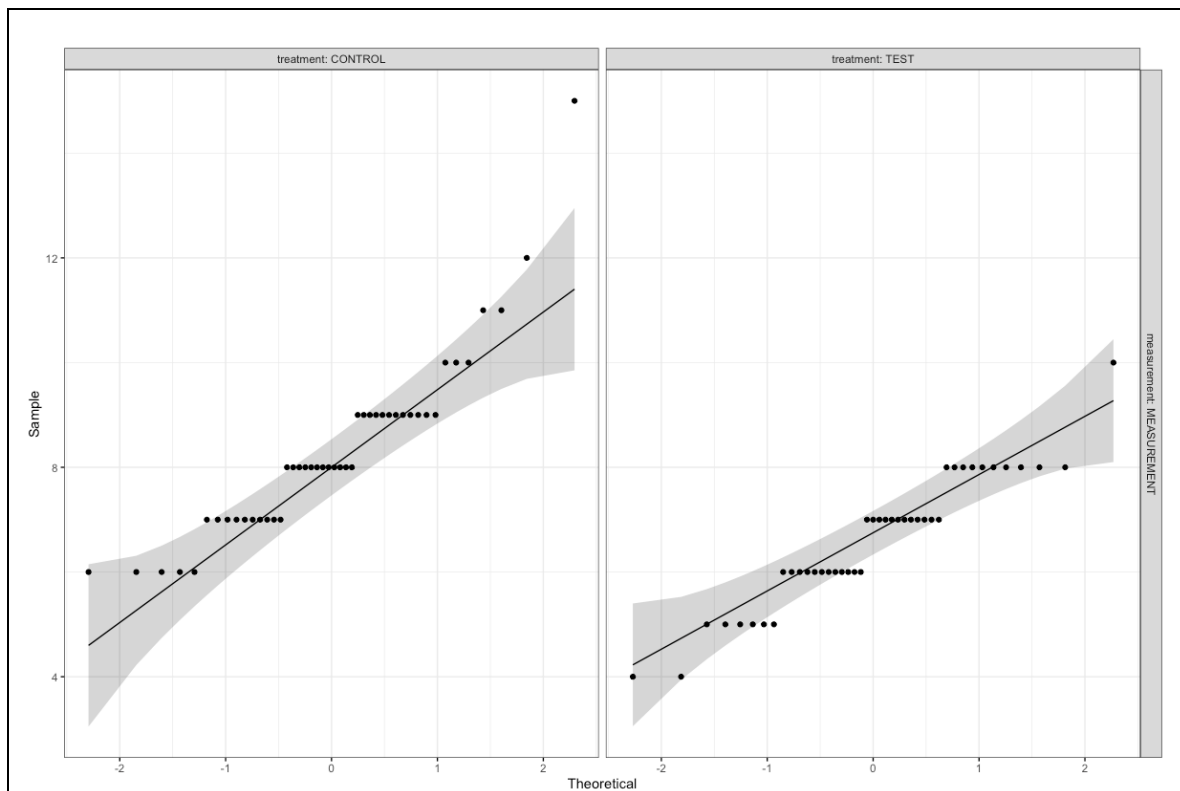
Описательные статистики (ITT)

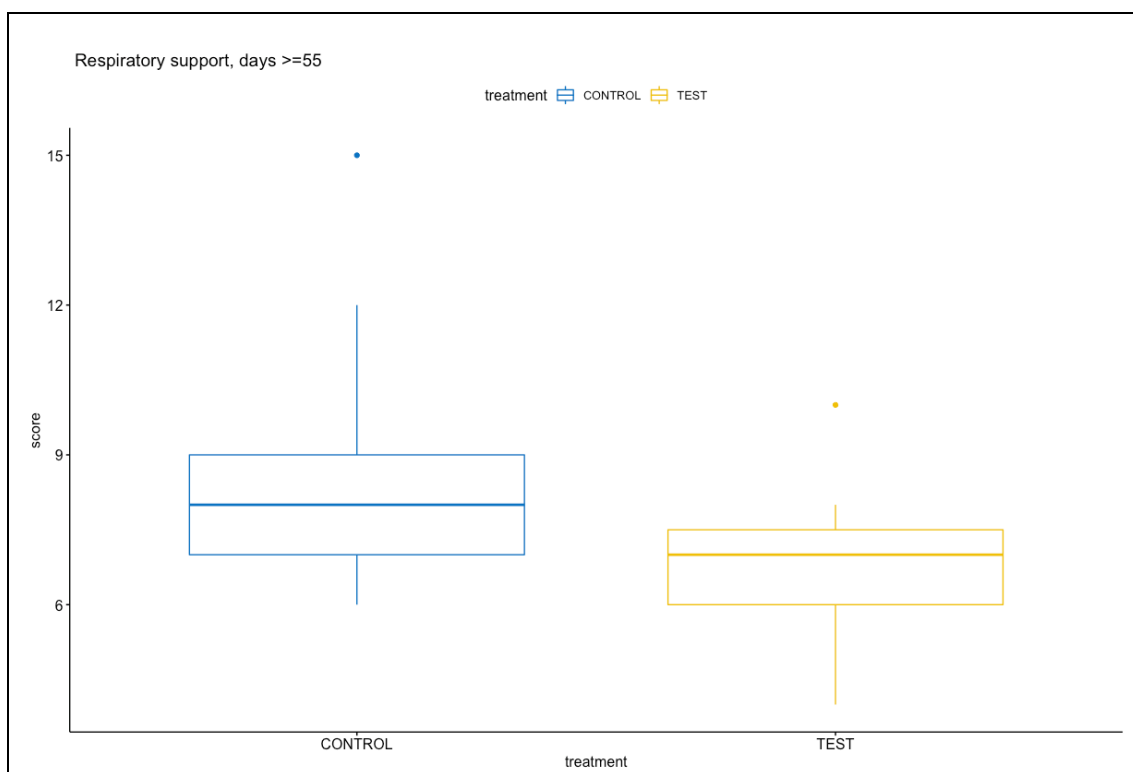
	Total	Test Group	Control Group
№ наблюдений	89	43	46
Среднее значение	7,49438	6,60465	8,32609
Стандарт.отклонение	1,73286	1,25621	1,71340
Медиана	7,00000	7,00000	8,00000
25% процентиль	6,00000	6,00000	7,00000
75% процентиль	8,00000	7,50000	9,00000
Минимум	4,00000	4,00000	6,00000
Максимум	15,00000	10,00000	15,00000

Сводные данные

	treatment	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	score	46	8.326	1.713
2	TEST	score	43	6.605	1.256

Визуальная оценка нормальности



Боксплот*T-тест Стьюдента*

T-критерий Уэлча для двух выборок

data: test and control

$t = -5.4296$, $df = 82.43$, $p\text{-value} = 5.574e-07$

альтернативная гипотеза: истинное различие средних значений не равно 0

95 percent confidence interval:

-2.352098 -1.090774

sample estimates:

mean of x mean of y

6.604651 8.326087

Тест Манна-Уитни

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

$W = 400.5$, $p\text{-value} = 8.35e-07$

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При использовании как параметрического, так и непараметрического подходов различия в сроках Респираторной поддержки в подгруппах Возраст \geq 55 исследовательской и контрольной групп достигли статистической значимости.

11.7. Госпитализация

Госпитализация: Все пациенты

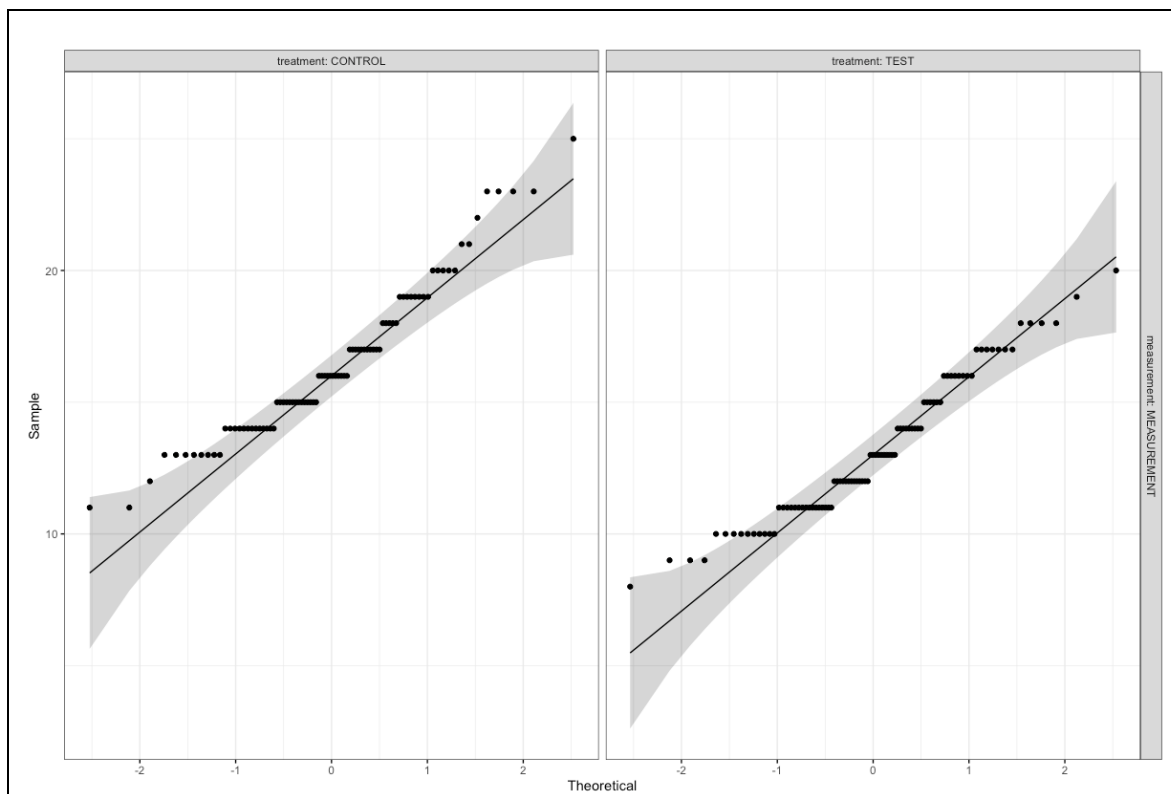
Описательные статистики (ITT)

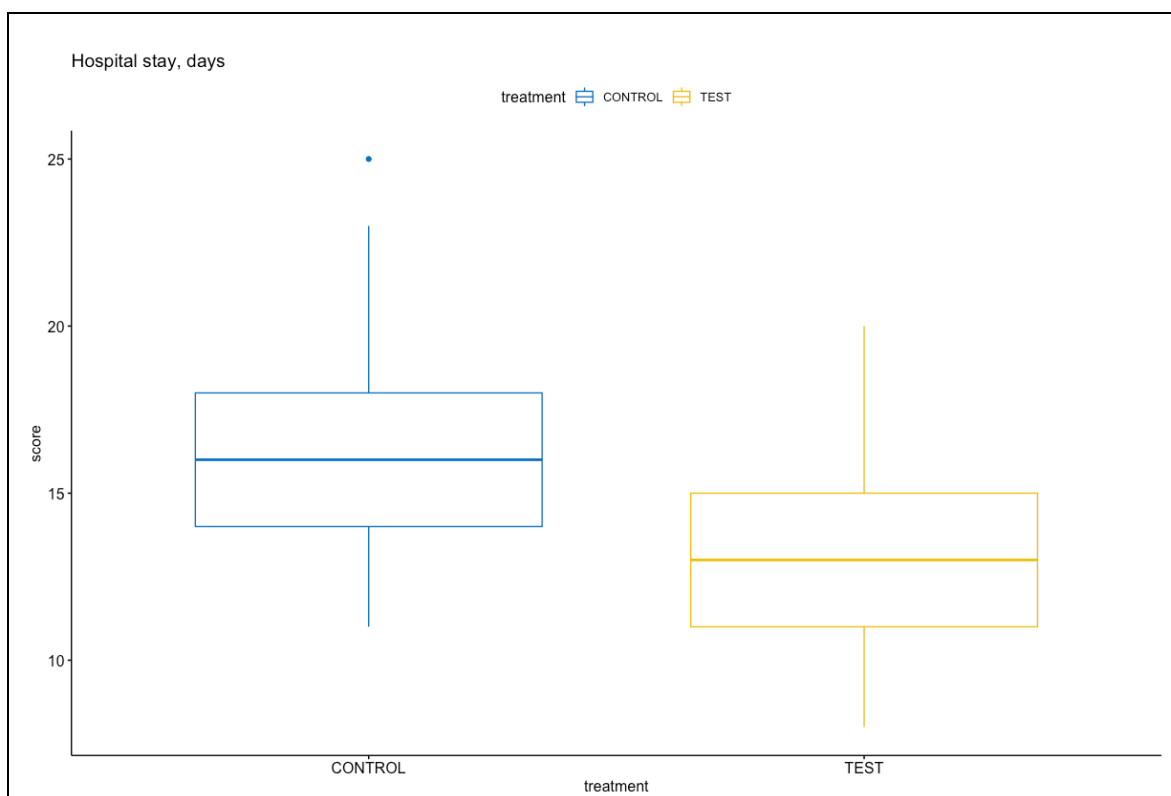
	Total	Test Group	Control Group
№ наблюдений	175	89	86
Среднее значение	14,78286	13,15730	16,46512
Стандарт.отклонение	3,26048	2,69637	2,93337
Медиана	15,00000	13,00000	16,00000
25% перцентиль	12,00000	11,00000	14,00000
75% перцентиль	17,00000	15,00000	18,00000
Минимум	8,00000	8,00000	11,00000
Максимум	25,00000	20,00000	25,00000

Сводные данные

	treatment	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	score	86	16.465	2.933
2	TEST	score	89	13.157	2.696

Визуальная оценка нормальности



Боксплот*T-тест Стьюдента*

T-критерий Уэлча для двух выборок

data: test and control

$t = -7.7591$, $df = 170.61$, $p\text{-value} = 7.472e-13$

альтернативная гипотеза: истинное различие средних значений не равно 0

95 percent confidence interval:

-4.149344 -2.466282

sample estimates:

mean of x mean of y

13.15730 16.46512

Тест Манна-Уитни

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

$W = 1586$, $p\text{-value} = 1.85e-11$

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При использовании как параметрического, так и непараметрического подходов различия в сроках госпитализации в исследовательской и контрольной группах достигли статистической значимости.

Госпитализация: Женщины

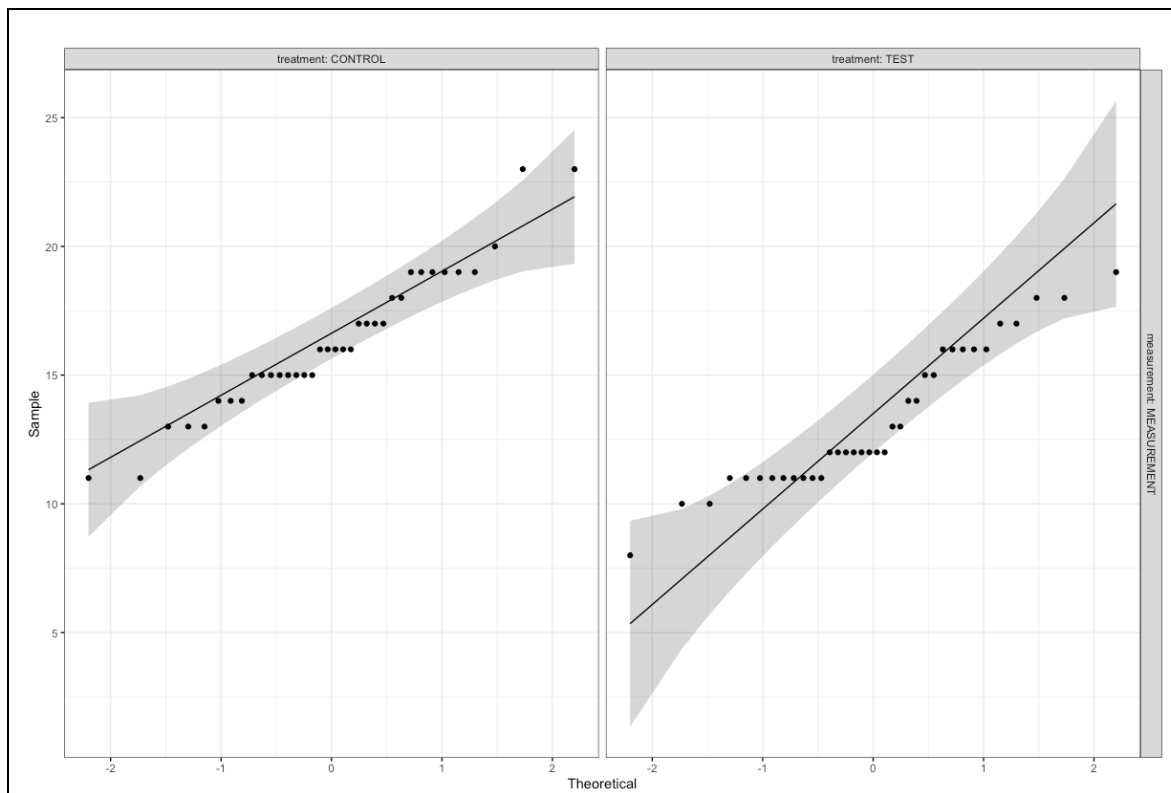
Описательные статистики (ITT)

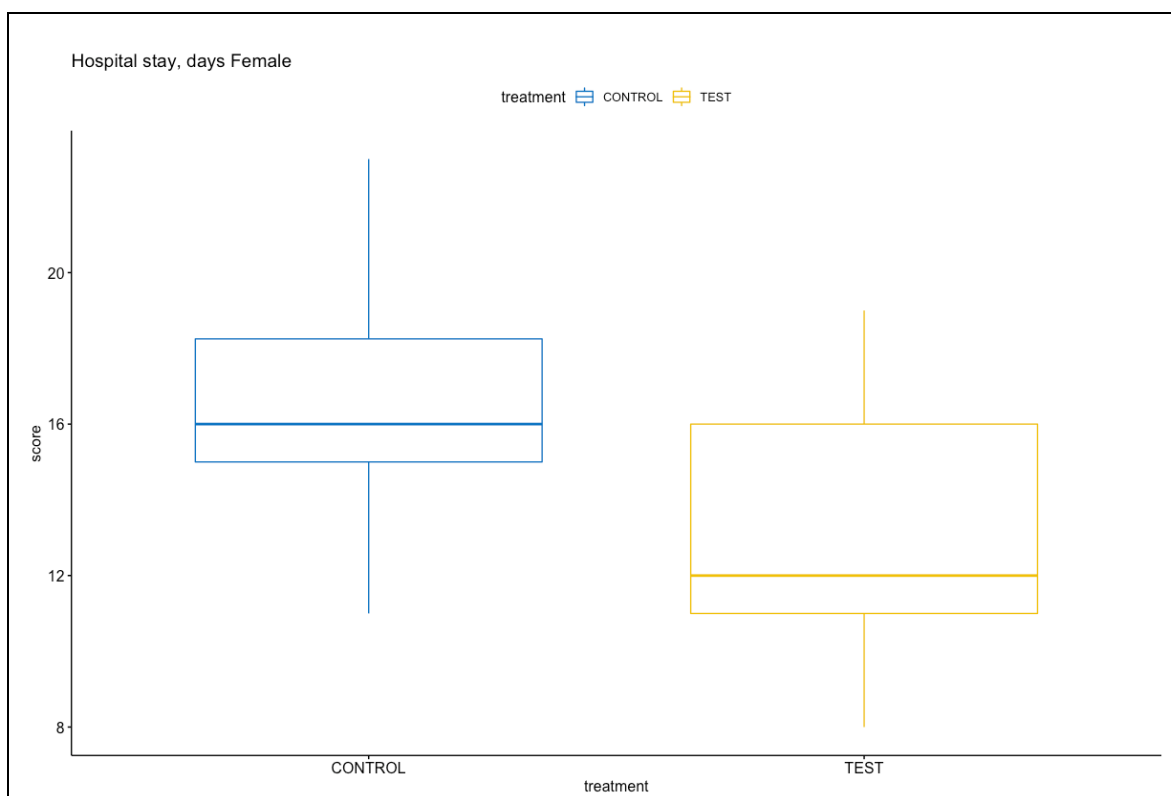
	Total	Test Group	Control Group
№ наблюдений	72	36	36
Среднее значение	14,76389	13,22222	16,30556
Стандарт.отклонение	3,14662	2,71621	2,79611
Медиана	15,00000	12,00000	16,00000
25% процентиль	12,00000	11,00000	15,00000
75% процентиль	17,00000	16,00000	18,25000
Минимум	8,00000	8,00000	11,00000
Максимум	23,00000	19,00000	23,00000

Сводные данные

	treatment	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	score	36	16.306	2.796
2	TEST	score	36	13.222	2.716

Визуальная оценка нормальности



Боксплот*T-тест Стьюдента*

T-критерий Уэлча для двух выборок

data: test and control

$t = -4.7458$, $df = 69.941$, $p\text{-value} = 1.066e-05$

альтернативная гипотеза: истинное различие средних значений не равно 0

95 percent confidence interval:

-4.379141 -1.787525

sample estimates:

mean of x mean of y

13.22222 16.30556

Тест Манна-Уитни

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

$W = 289.5$, $p\text{-value} = 4.964e-05$

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При использовании как параметрического, так и непараметрического подходов различия в сроках госпитализации в подгруппах Женщины исследовательской и контрольной групп достигли статистической значимости.

Госпитализация: Мужчины

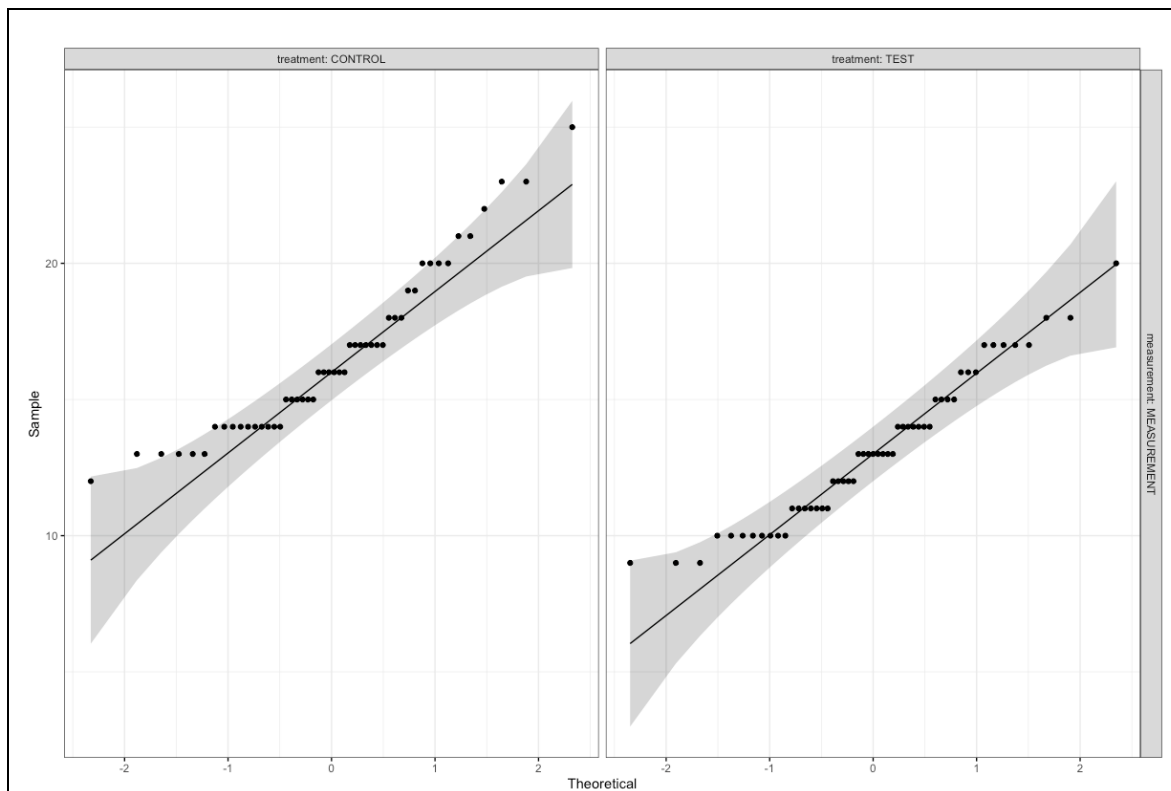
Описательные статистики (ITT)

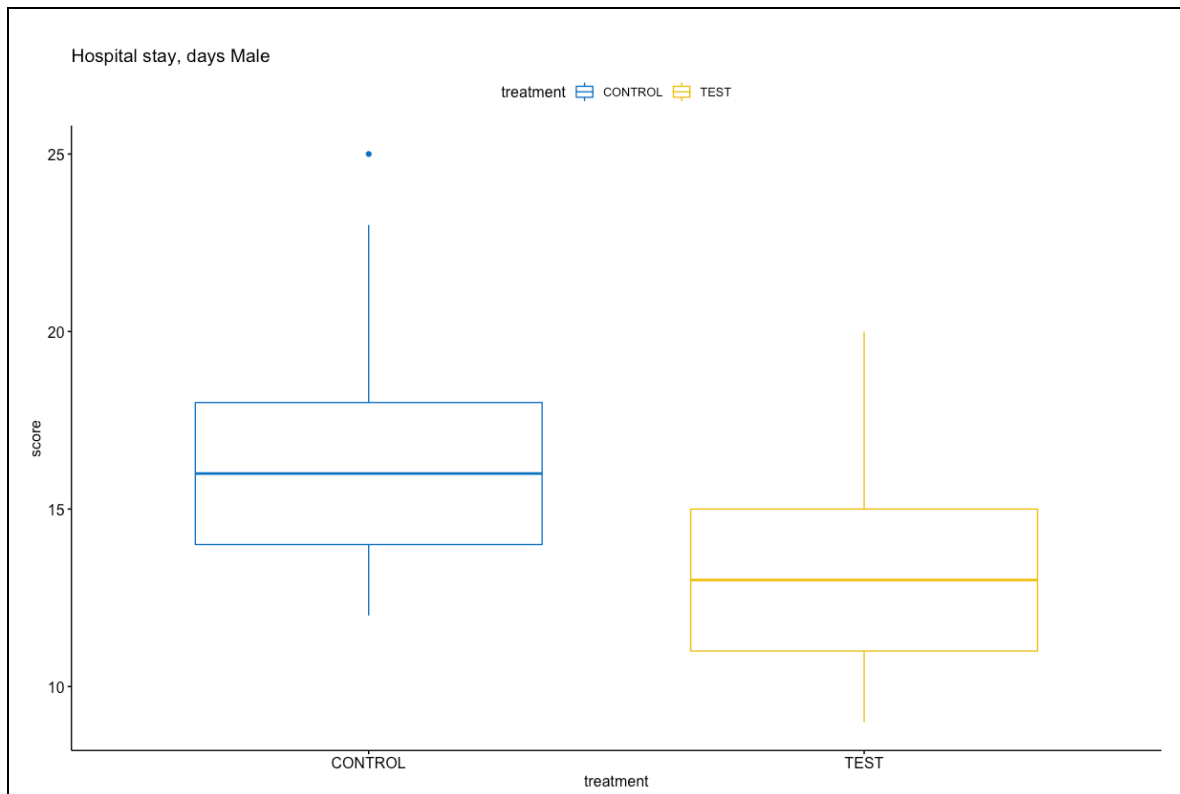
	Total	Test Group	Control Group
№ наблюдений	103	53	50
Среднее значение	14,79612	13,11321	16,58000
Стандарт.отклонение	3,35296	2,70797	3,05120
Медиана	14,00000	13,00000	16,00000
25% процентиль	13,00000	11,00000	14,00000
75% процентиль	17,00000	15,00000	18,00000
Минимум	9,00000	9,00000	12,00000
Максимум	25,00000	20,00000	25,00000

Сводные данные

	treatment	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	score	50	16.580	3.051
2	TEST	score	53	13.113	2.708

Визуальная оценка нормальности



Боксплот*T-тест Стьюдента*

T-критерий Уэлча для двух выборок

data: test and control

$t = -6.0853$, $df = 97.926$, $p\text{-value} = 2.264e-08$

альтернативная гипотеза: истинное различие средних значений не равно 0

95 percent confidence interval:

-4.597351 -2.336234

sample estimates:

mean of x mean of y

13.11321 16.58000

Тест Манна-Уитни

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

$W = 531$, $p\text{-value} = 1.405e-07$

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При использовании как параметрического, так и непараметрического подходов различия в сроках госпитализации в подгруппах Мужчины исследовательской и контрольной групп достигли статистической значимости.

Госпитализация: < 55

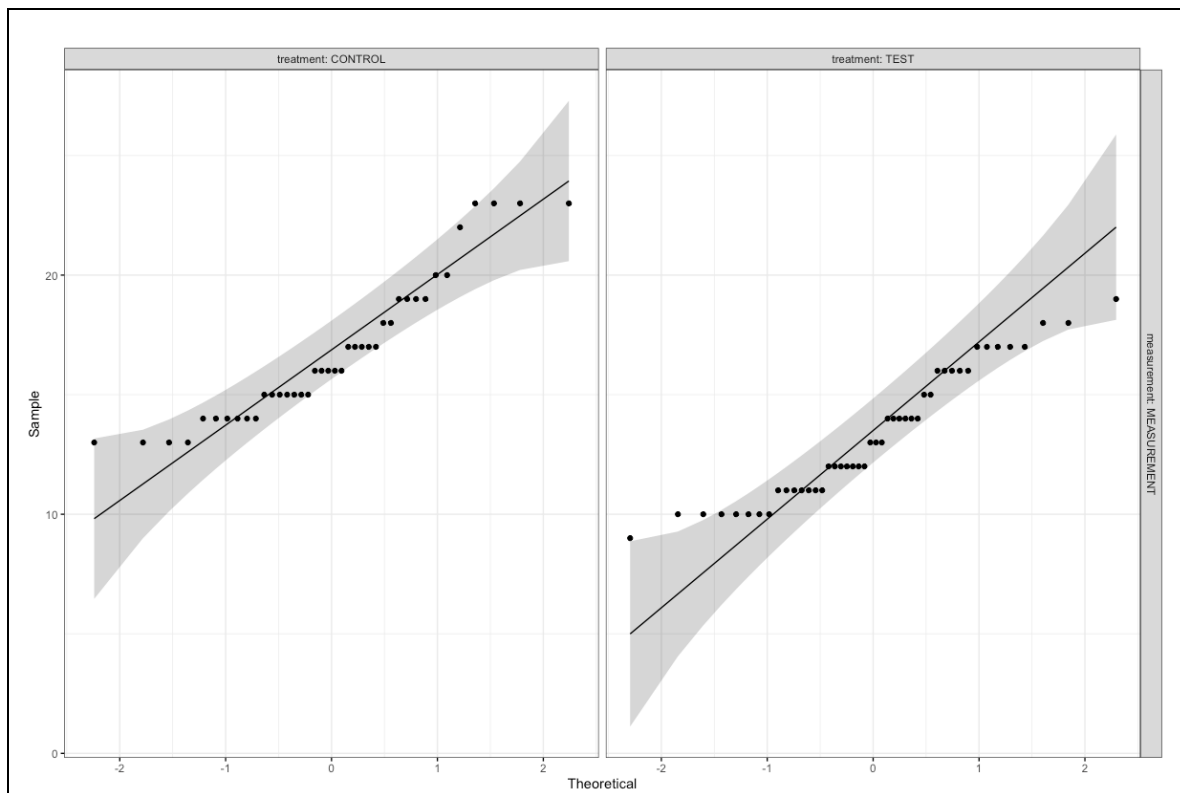
Описательные статистики (ITT)

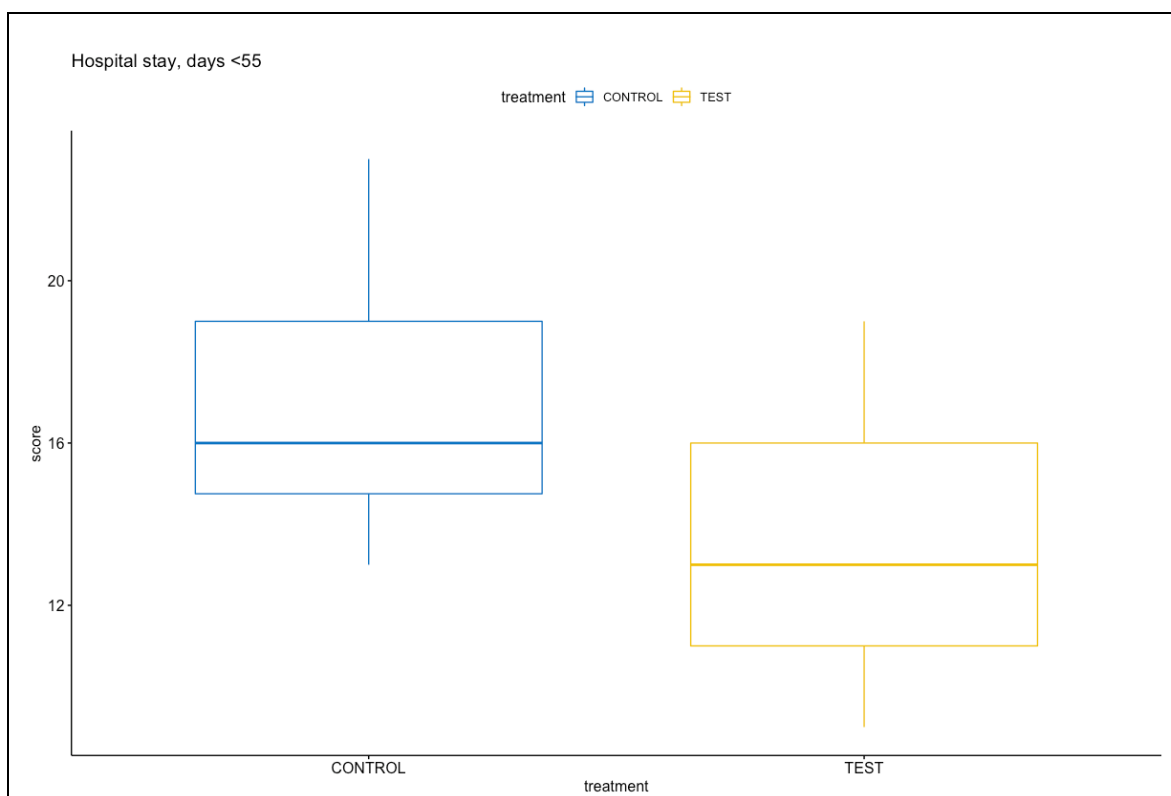
	Total	Test Group	Control Group
№ наблюдений	86	46	40
Среднее значение	14,94186	13,32609	16,80000
Стандарт.отклонение	3,33733	2,72482	3,01449
Медиана	15,00000	13,00000	16,00000
25% перцентиль	12,25000	11,00000	14,75000
75% перцентиль	17,00000	16,00000	19,00000
Минимум	9,00000	9,00000	13,00000
Максимум	23,00000	19,00000	23,00000

Сводные данные

	treatment	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	score	40	16.800	3.014
2	TEST	score	46	13.326	2.725

Визуальная оценка нормальности



Боксплот*T-тест Стьюдента*

T-критерий Уэлча для двух выборок

data: test and control

$t = -5.5728$, $df = 79.378$, $p\text{-value} = 3.326e-07$

альтернативная гипотеза: истинное различие средних значений не равно 0

95 percent confidence interval:

-4.714599 -2.233227

sample estimates:

mean of x mean of y

13.32609 16.80000

Тест Манна-Уитни

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

$W = 382$, $p\text{-value} = 2.927e-06$

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При использовании как параметрического, так и непараметрического подходов различия в сроках госпитализации в подгруппах Возраст <55 исследовательской и контрольной групп достигли статистической значимости.

Госпитализация: >= 55

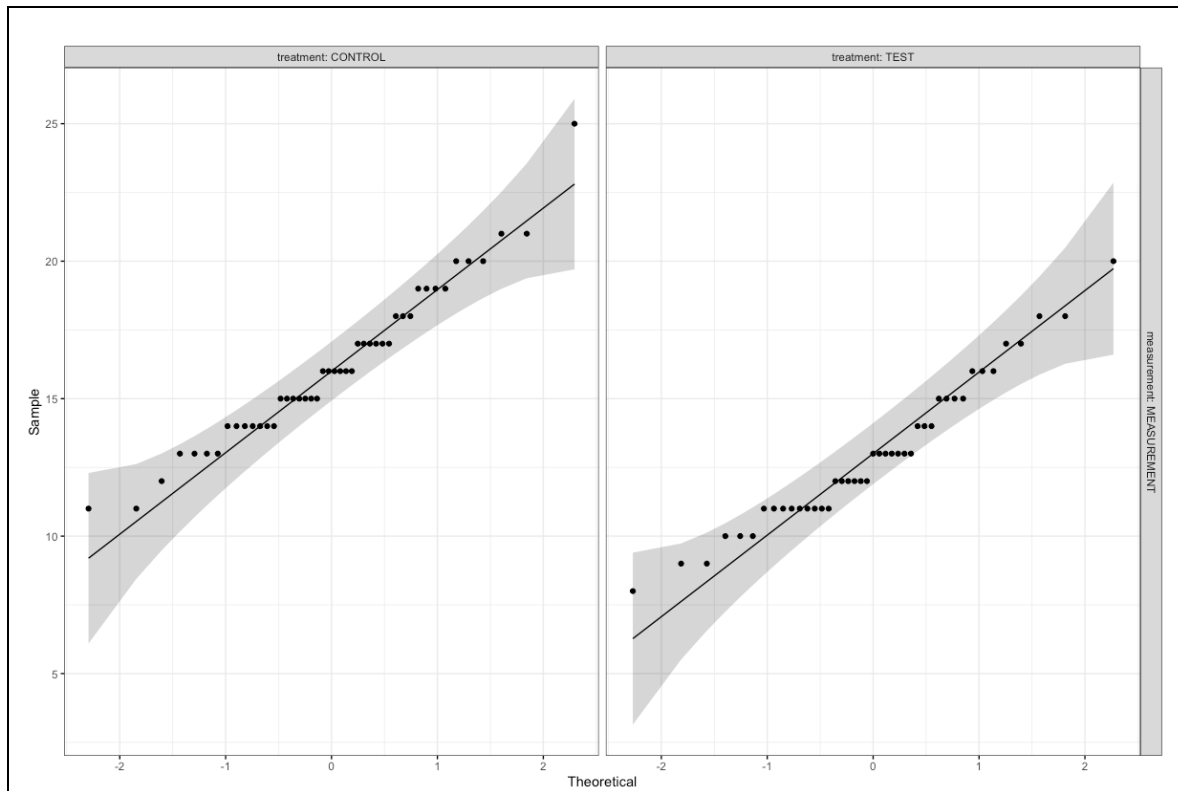
Описательные статистики (ITT)

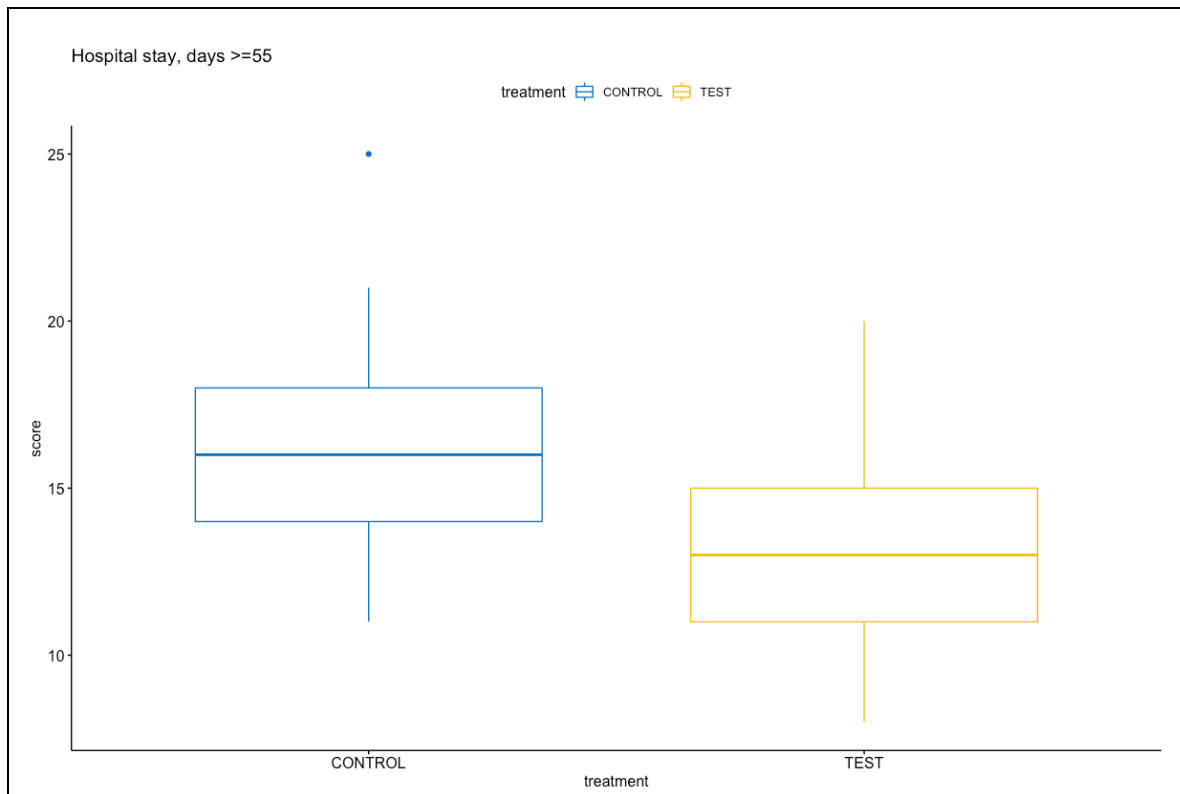
	Total	Test Group	Control Group
№ наблюдений	89	43	46
Среднее значение	14,62921	12,97674	16,17391
Стандарт.отклонение	3,19581	2,68584	2,86205
Медиана	14,00000	13,00000	16,00000
25% процентиль	12,00000	11,00000	14,00000
75% процентиль	17,00000	15,00000	18,00000
Минимум	8,00000	8,00000	11,00000
Максимум	25,00000	20,00000	25,00000

Сводные данные

	treatment	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	score	46	16.174	2.862
2	TEST	score	43	12.977	2.686

Визуальная оценка нормальности



Боксплот*T-тест Стьюдента*

T-критерий Уэлча для двух выборок

data: test and control

t = -5.4367, df = 86.998, p-value = 4.9e-07

альтернативная гипотеза: истинное различие средних значений не равно 0

95 percent confidence interval:

-4.366033 -2.028304

sample estimates:

mean of x mean of y

12.97674 16.17391

Тест Манна-Уитни

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

W = 403, p-value = 1.363e-06

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При использовании как параметрического, так и непараметрического подходов различия в сроках госпитализации в подгруппах Возраст ≥ 55 исследовательской и контрольной групп достигли статистической значимости.

11.8. ШКАЛА PCFS

ШКАЛА PCFS: Все пациенты

Описательные статистики (ITT)

	Test Group					Control Group				
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Delta	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Delta
№ наблюдений	95	95	95	95	95	90	90	90	90	90
Среднее значение	2,81053	1,53684	0,37895	0,38947	- 2,42105	2,86667	1,72222	0,93333	0,44444	- 2,42222
Стандарт.отклонение	1,03446	0,68121	0,87736	0,81599	1,23408	0,81005	0,61858	0,66704	0,73609	1,03834
Медиана	3,00000	1,00000	0,00000	0,00000	- 2,00000	3,00000	2,00000	1,00000	0,00000	- 2,00000
25% процентиль	2,00000	1,00000	0,00000	0,00000	- 3,50000	2,00000	1,00000	1,00000	0,00000	- 3,00000
75% процентиль	4,00000	2,00000	0,00000	1,00000	- 1,50000	3,00000	2,00000	1,00000	1,00000	- 2,00000
Минимум	1,00000	1,00000	0,00000	0,00000	- 4,00000	1,00000	1,00000	0,00000	0,00000	- 4,00000
Максимум	4,00000	4,00000	4,00000	4,00000	0,00000	4,00000	4,00000	4,00000	4,00000	0,00000

Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	90	2.867	0.810
2	CONTROL	visit_2	score	90	1.722	0.619
3	CONTROL	visit_3	score	90	0.933	0.667
4	CONTROL	visit_4	score	90	0.444	0.736
5	TEST	visit_1	score	95	2.811	1.034
6	TEST	visit_2	score	95	1.537	0.681
7	TEST	visit_3	score	95	0.379	0.877
8	TEST	visit_4	score	95	0.389	0.816

Тест Манна-Уитни

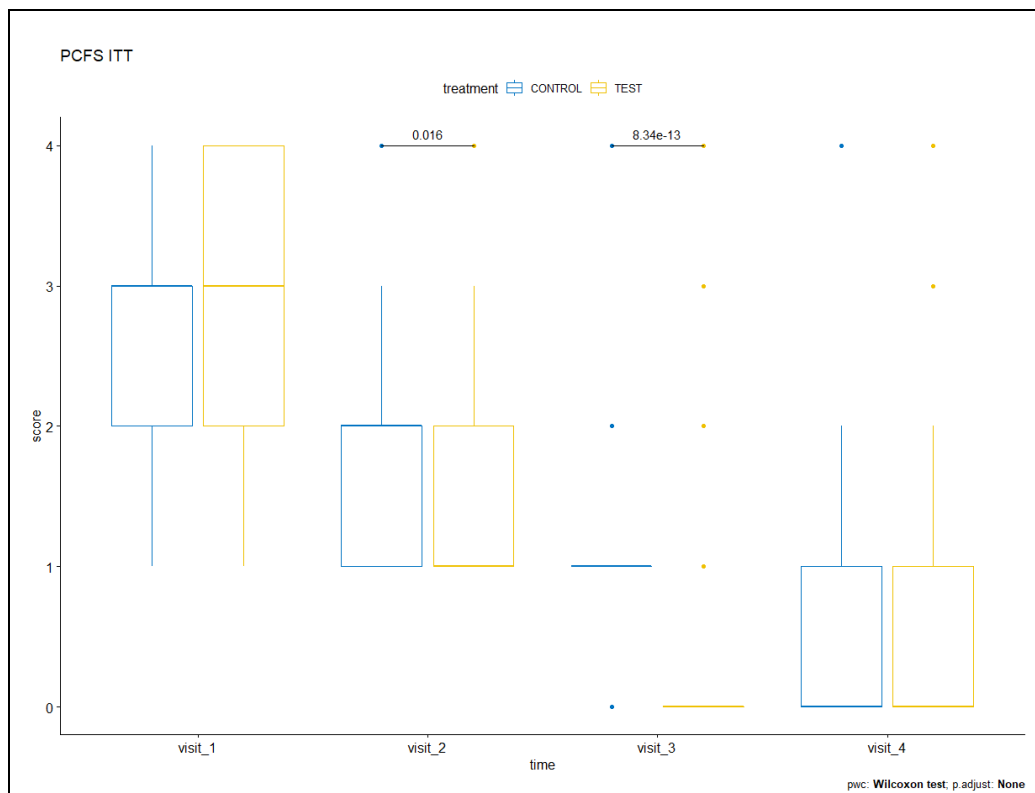
	time	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	p
1	visit_1	score	CONTROL	TEST	90	95	4348.5	8.33e-01
2	visit_2	score	CONTROL	TEST	90	95	5053.5	1.60e-02
3	visit_3	score	CONTROL	TEST	90	95	6605.5	8.34e-13
4	visit_4	score	CONTROL	TEST	90	95	4658.0	1.95e-01

Тест Вилкоксона

	treatment	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	p	p.adj	p.adj.signif
1	CONTROL	score	visit_1	visit_2	90	90	2902	1.08e-14	6.48e-14	****
2	CONTROL	score	visit_1	visit_3	90	90	3486	7.34e-16	4.40e-15	****
3	CONTROL	score	visit_1	visit_4	90	90	3570	6.46e-16	3.88e-15	****
4	CONTROL	score	visit_2	visit_3	90	90	2016	4.75e-14	2.85e-13	****
5	CONTROL	score	visit_2	visit_4	90	90	2926	6.31e-15	3.79e-14	****
6	CONTROL	score	visit_3	visit_4	90	90	949	4.90e-09	2.94e-08	****
7	TEST	score	visit_1	visit_2	95	95	3142	3.11e-15	1.87e-14	****

8	TEST	score	visit_1	visit_3	95	95	4005	1.46e-16	8.76e-16	****
9	TEST	score	visit_1	visit_4	95	95	4005	1.49e-16	8.94e-16	****
10	TEST	score	visit_2	visit_3	95	95	3321	4.24e-16	2.54e-15	****
11	TEST	score	visit_2	visit_4	95	95	3403	2.20e-16	1.32e-15	****
12	TEST	score	visit_3	visit_4	95	95	16	8.21e-01	1.00e+00	ns

Боксплот



Тест Манна-Уитни для различий

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

W = 4264.5, p-value = 0.9773

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Различие значений между исследовательской и контрольной группами достигло статистической значимости на визитах 2 и 3. Различия значений между визитами 1 и 4 в группах не достигло статистической значимости и по результатам U-теста Манна-Уитни для различий, эффект вмешательства не был обнаружен.

ШКАЛА PCFS: Женщины

Описательные статистики (ITT)

	Test Group					Control Group				
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Delta	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Delta
№ наблюдений	39	39	39	39	39	39	39	39	39	39
Среднее значение	2,69231	1,46154	0,43590	0,46154	- 2,23077	2,87179	1,82051	1,02564	0,51282	- 2,35897
Стандарт.отклонение	1,02992	0,68234	0,88243	0,82226	1,20222	0,86388	0,72081	0,84253	0,96986	1,15820
Медиана	2,00000	1,00000	0,00000	0,00000	- 2,00000	3,00000	2,00000	1,00000	0,00000	- 2,00000
25% процентиль	2,00000	1,00000	0,00000	0,00000	- 3,00000	2,00000	1,00000	1,00000	0,00000	- 3,00000
75% процентиль	4,00000	2,00000	1,00000	1,00000	- 1,00000	3,50000	2,00000	1,00000	1,00000	- 2,00000
Минимум	1,00000	1,00000	0,00000	0,00000	- 4,00000	1,00000	1,00000	0,00000	0,00000	- 4,00000
Максимум	4,00000	4,00000	4,00000	4,00000	0,00000	4,00000	4,00000	4,00000	4,00000	0,00000

Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	39	2.872	0.864
2	CONTROL	visit_2	score	39	1.821	0.721
3	CONTROL	visit_3	score	39	1.026	0.843
4	CONTROL	visit_4	score	39	0.513	0.970
5	TEST	visit_1	score	39	2.692	1.030
6	TEST	visit_2	score	39	1.462	0.682
7	TEST	visit_3	score	39	0.436	0.882
8	TEST	visit_4	score	39	0.462	0.822

Тест Манна-Уитни

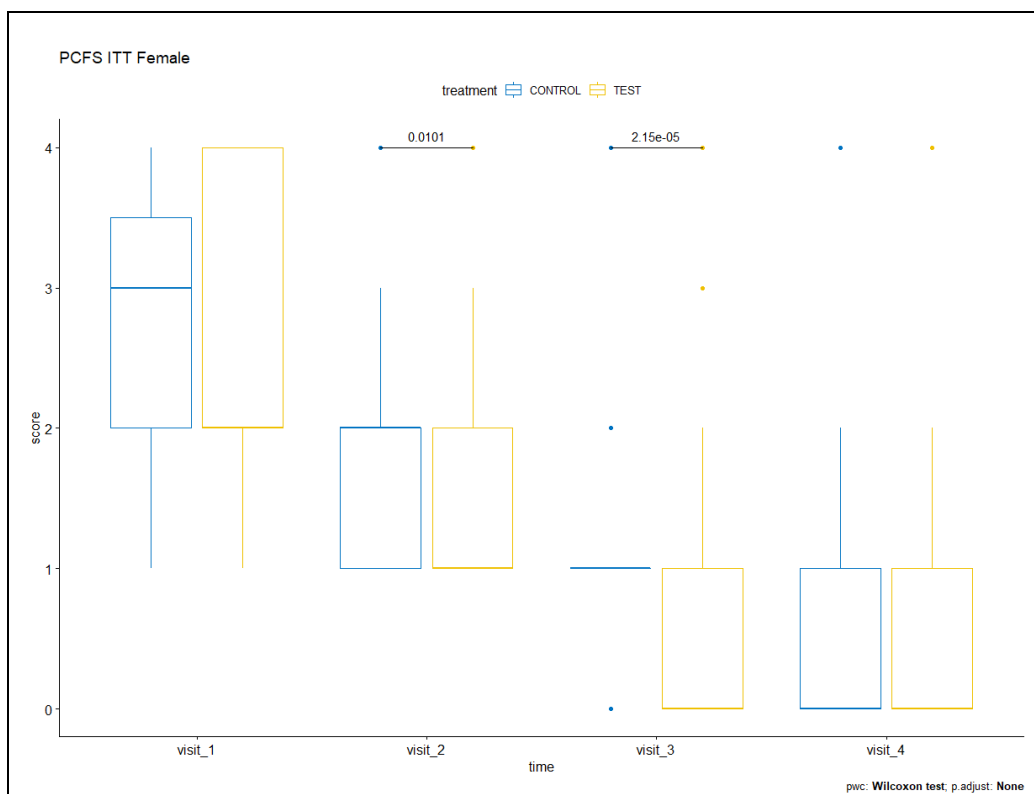
	time	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	p
1	visit_1	score	CONTROL	TEST	39	39	842.0	3.96e-01
2	visit_2	score	CONTROL	TEST	39	39	990.5	1.01e-02
3	visit_3	score	CONTROL	TEST	39	39	1144.0	2.15e-05
4	visit_4	score	CONTROL	TEST	39	39	762.0	9.90e-01

Тест Вилкоксона

	treatment	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	p	p.adj	p.adj.signif
1	CONTROL	score	visit_1	visit_2	39	39	435.0	1.23e-06	7.38e-06	****
2	CONTROL	score	visit_1	visit_3	39	39	595.0	2.54e-07	1.52e-06	****
3	CONTROL	score	visit_1	visit_4	39	39	630.0	1.80e-07	1.08e-06	****
4	CONTROL	score	visit_2	visit_3	39	39	406.0	4.24e-07	2.54e-06	****
5	CONTROL	score	visit_2	visit_4	39	39	528.0	3.98e-07	2.39e-06	****
6	CONTROL	score	visit_3	visit_4	39	39	190.0	2.22e-05	1.33e-04	***
7	TEST	score	visit_1	visit_2	39	39	585.5	3.97e-07	2.38e-06	****
8	TEST	score	visit_1	visit_3	39	39	703.0	9.15e-08	5.49e-07	****
9	TEST	score	visit_1	visit_4	39	39	666.0	1.38e-07	8.28e-07	****

10	TEST	score	visit_2	visit_3	39	39	496.0	3.65e-07	2.19e-06	****
11	TEST	score	visit_2	visit_4	39	39	528.0	1.60e-07	9.60e-07	****
12	TEST	score	visit_3	visit_4	39	39	6.0	7.66e-01	1.00e+00	ns

Боксплот



Тест Манна-Уитни для различий

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

W = 818.5, p-value = 0.5527

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Различие значений между исследовательской и контрольной группами в подгруппе Женщины достигло статистической значимости на визитах 2 и 3. Различия значений между визитами 1 и 4 в группах не достигло статистической значимости и по результатам U-теста Манна-Уитни для различий, эффект вмешательства не был обнаружен.

ШКАЛА PCFS: Мужчины

Описательные статистики (ITT)

	Test Group					Control Group				
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Delta	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Delta
№ наблюдений	56	56	56	56	56	51	51	51	51	51
Среднее значение	2,89286	1,58929	0,33929	0,33929	- 2,55357	2,86275	1,64706	0,86275	0,39216	- 2,47059
Стандарт.отклонение	1,03886	0,68162	0,87960	0,81524	1,24929	0,77510	0,52244	0,49070	0,49309	0,94558
Медиана	3,00000	1,50000	0,00000	0,00000	- 3,00000	3,00000	2,00000	1,00000	0,00000	- 2,00000
25% процентиль	2,00000	1,00000	0,00000	0,00000	- 4,00000	2,50000	1,00000	1,00000	0,00000	- 3,00000
75% процентиль	4,00000	2,00000	0,00000	0,00000	- 2,00000	3,00000	2,00000	1,00000	1,00000	- 2,00000
Минимум	1,00000	1,00000	0,00000	0,00000	- 4,00000	1,00000	1,00000	0,00000	0,00000	- 4,00000
Максимум	4,00000	4,00000	4,00000	4,00000	0,00000	4,00000	3,00000	2,00000	1,00000	0,00000

Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	51	2.863	0.775
2	CONTROL	visit_2	score	51	1.647	0.522
3	CONTROL	visit_3	score	51	0.863	0.491
4	CONTROL	visit_4	score	51	0.392	0.493
5	TEST	visit_1	score	56	2.893	1.039
6	TEST	visit_2	score	56	1.589	0.682
7	TEST	visit_3	score	56	0.339	0.880
8	TEST	visit_4	score	56	0.339	0.815

Тест Манна-Уитни

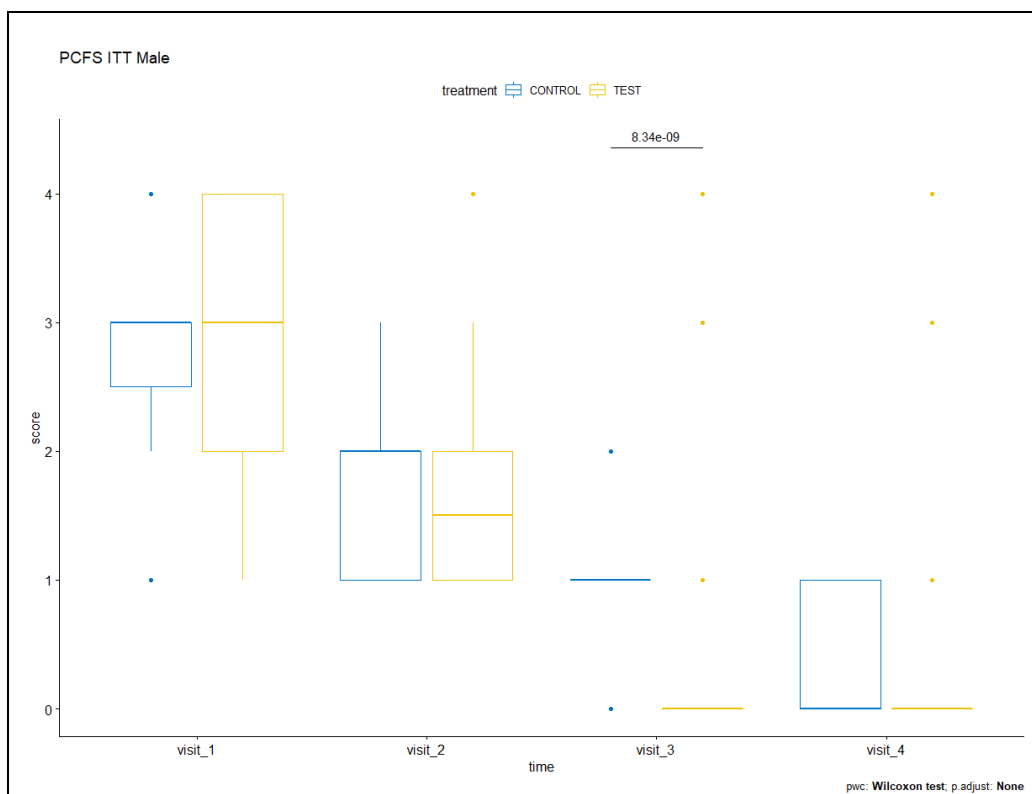
	time	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	p
1	visit_1	score	CONTROL	TEST	51	56	1352.0	6.18e-01
2	visit_2	score	CONTROL	TEST	51	56	1559.5	3.55e-01
3	visit_3	score	CONTROL	TEST	51	56	2248.0	8.34e-09
4	visit_4	score	CONTROL	TEST	51	56	1652.0	8.04e-02

Тест Вилкоксона

	treatment	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	p	p.adj	p.adj.signif
1	CONTROL	score	visit_1	visit_2	51	51	1112.5	1.67e-09	1.00e-08	****
2	CONTROL	score	visit_1	visit_3	51	51	1225.0	4.72e-10	2.83e-09	****
3	CONTROL	score	visit_1	visit_4	51	51	1225.0	6.02e-10	3.61e-09	****
4	CONTROL	score	visit_2	visit_3	51	51	630.0	2.25e-08	1.35e-07	****
5	CONTROL	score	visit_2	visit_4	51	51	990.0	2.61e-09	1.57e-08	****
6	CONTROL	score	visit_3	visit_4	51	51	302.0	4.46e-05	2.68e-04	***
7	TEST	score	visit_1	visit_2	56	56	1035.0	1.40e-09	8.40e-09	****
8	TEST	score	visit_1	visit_3	56	56	1378.0	2.49e-10	1.49e-09	****
9	TEST	score	visit_1	visit_4	56	56	1431.0	1.73e-10	1.04e-09	****

10	TEST	score	visit_2	visit_3	56	56	1275.0	1.90e-10	1.14e-09	****
11	TEST	score	visit_2	visit_4	56	56	1275.0	1.90e-10	1.14e-09	****
12	TEST	score	visit_3	visit_4	56	56	3.0	1.00e+00	1.00e+00	ns

Боксплот



Тест Манна-Уитни for deltas

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

W = 1341, p-value = 0.5758

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Различие значений между исследовательской и контрольной группами в подгруппе Мужчины достигло статистической значимости на визите 3. Различия значений между визитами 1 и 4 в группах не достигло статистической значимости и по результатам U-теста Манна-Уитни для различий, эффект вмешательства не был обнаружен.

ШКАЛА PCFS: < 55

Описательные статистики (ITT)

	Test Group					Control Group				
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Delta	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Delta
№ наблюдений	48	48	48	48	48	43	43	43	43	43
Среднее значение	2,95833	1,60417	0,39583	0,37500	- 2,58333	2,97674	1,83721	0,97674	0,53488	- 2,44186
Стандарт.отклонение	1,05100	0,67602	0,86884	0,78889	1,21748	0,67218	0,68765	0,80144	0,90892	0,90770
Медиана	3,00000	2,00000	0,00000	0,00000	- 3,00000	3,00000	2,00000	1,00000	0,00000	- 2,00000
25% процентиль	2,00000	1,00000	0,00000	0,00000	- 4,00000	3,00000	1,00000	1,00000	0,00000	- 3,00000
75% процентиль	4,00000	2,00000	0,25000	1,00000	- 2,00000	3,00000	2,00000	1,00000	1,00000	- 2,00000
Минимум	1,00000	1,00000	0,00000	0,00000	- 4,00000	2,00000	1,00000	0,00000	0,00000	- 4,00000
Максимум	4,00000	4,00000	4,00000	4,00000	0,00000	4,00000	4,00000	4,00000	4,00000	0,00000

Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	43	2.977	0.672
2	CONTROL	visit_2	score	43	1.837	0.688
3	CONTROL	visit_3	score	43	0.977	0.801
4	CONTROL	visit_4	score	43	0.535	0.909
5	TEST	visit_1	score	48	2.958	1.051
6	TEST	visit_2	score	48	1.604	0.676
7	TEST	visit_3	score	48	0.396	0.869
8	TEST	visit_4	score	48	0.375	0.789

Тест Манна-Уитни

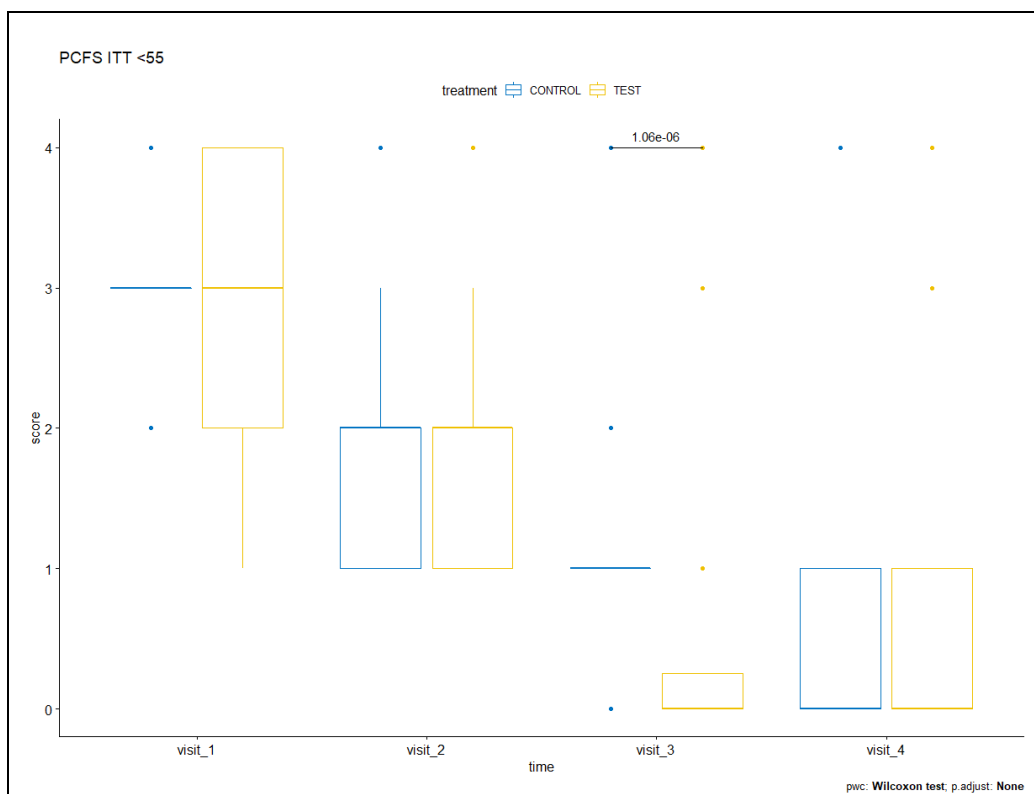
	time	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	p
1	visit_1	score	CONTROL	TEST	43	48	979.5	6.61e-01
2	visit_2	score	CONTROL	TEST	43	48	1231.0	7.35e-02
3	visit_3	score	CONTROL	TEST	43	48	1580.0	1.06e-06
4	visit_4	score	CONTROL	TEST	43	48	1157.5	2.27e-01

Тест Вилкоксона

	treatment	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	p	p.adj	p.adj.signif
1	CONTROL	score	visit_1	visit_2	43	43	666	5.71e-08	3.43e-07	****
2	CONTROL	score	visit_1	visit_3	43	43	861	1.35e-08	8.10e-08	****
3	CONTROL	score	visit_1	visit_4	43	43	861	1.24e-08	7.44e-08	****
4	CONTROL	score	visit_2	visit_3	43	43	496	2.11e-07	1.27e-06	****
5	CONTROL	score	visit_2	visit_4	43	43	703	5.06e-08	3.04e-07	****
6	CONTROL	score	visit_3	visit_4	43	43	200	8.12e-05	4.87e-04	***
7	TEST	score	visit_1	visit_2	48	48	780	1.45e-08	8.70e-08	****
8	TEST	score	visit_1	visit_3	48	48	1035	3.89e-09	2.33e-08	****
9	TEST	score	visit_1	visit_4	48	48	1081	2.70e-09	1.62e-08	****

10	TEST	score	visit_2	visit_3	48	48	861	8.23e-09	4.94e-08	****
11	TEST	score	visit_2	visit_4	48	48	946	3.16e-09	1.90e-08	****
12	TEST	score	visit_3	visit_4	48	48	6	8.50e-01	1.00e+00	ns

Боксплот



Тест Манна-Уитни for deltas

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

W = 934.5, p-value = 0.4224

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Различие значений между исследовательской и контрольной группами в подгруппе Возраст <55 достигло статистической значимости на визите 3. Различия значений между визитами 1 и 4 в группах не достигло статистической значимости и по результатам U-теста Манна-Уитни для различий, эффект вмешательства не был обнаружен.

ШКАЛА PCFS: >= 55

Описательные статистики (ITT)

	Test Group					Control Group				
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Delta	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Delta
№ наблюдений	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47
Среднее значение	2,65957	1,46809	0,36170	0,40426	- 2,25532	2,76596	1,61702	0,89362	0,36170	- 2,40426
Стандарт.отклонение	1,00599	0,68687	0,89505	0,85108	1,24181	0,91397	0,53378	0,52062	0,52856	1,15457
Медиана	2,00000	1,00000	0,00000	0,00000	- 2,00000	3,00000	2,00000	1,00000	0,00000	- 3,00000
25% процентиль	2,00000	1,00000	0,00000	0,00000	- 3,00000	2,00000	1,00000	1,00000	0,00000	- 3,00000
75% процентиль	4,00000	2,00000	0,00000	0,50000	- 1,00000	3,00000	2,00000	1,00000	1,00000	- 2,00000
Минимум	1,00000	1,00000	0,00000	0,00000	- 4,00000	1,00000	1,00000	0,00000	0,00000	- 4,00000
Максимум	4,00000	4,00000	4,00000	4,00000	0,00000	4,00000	3,00000	2,00000	2,00000	0,00000

Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	47	2.766	0.914
2	CONTROL	visit_2	score	47	1.617	0.534
3	CONTROL	visit_3	score	47	0.894	0.521
4	CONTROL	visit_4	score	47	0.362	0.529
5	TEST	visit_1	score	47	2.660	1.006
6	TEST	visit_2	score	47	1.468	0.687
7	TEST	visit_3	score	47	0.362	0.895
8	TEST	visit_4	score	47	0.404	0.851

Тест Манна-Уитни

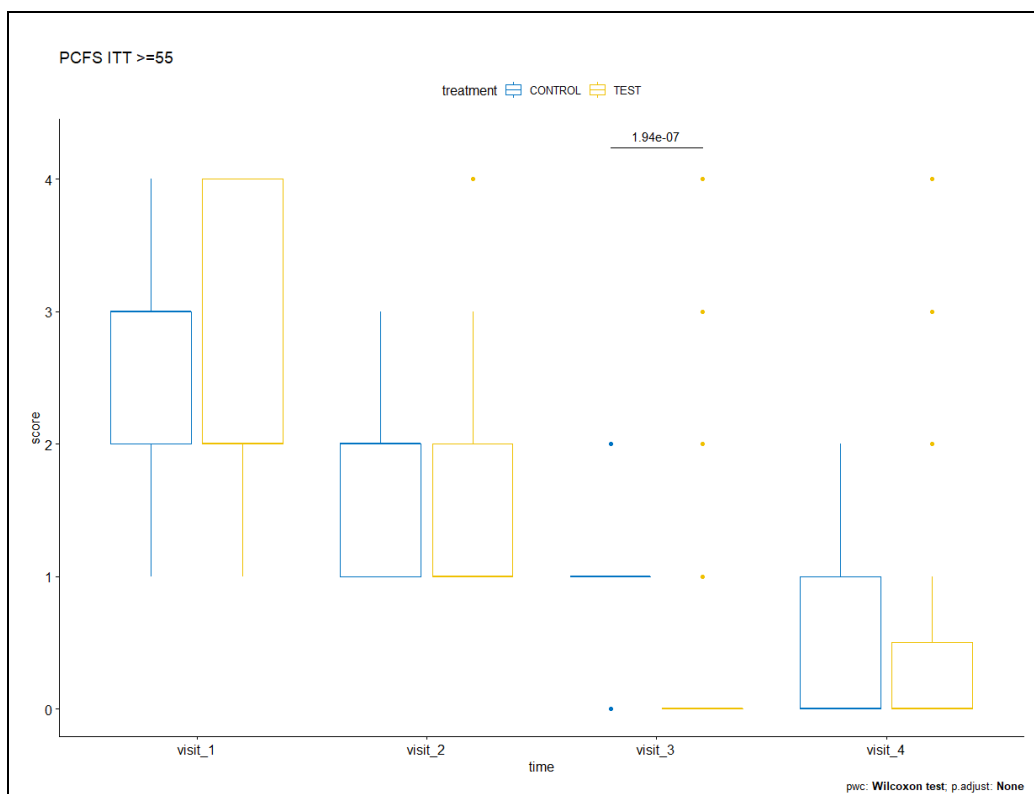
	time	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	p
1	visit_1	score	CONTROL	TEST	47	47	1186.0	5.22e-01
2	visit_2	score	CONTROL	TEST	47	47	1306.0	8.48e-02
3	visit_3	score	CONTROL	TEST	47	47	1722.0	1.94e-07
4	visit_4	score	CONTROL	TEST	47	47	1171.5	5.29e-01

Тест Вилкоксона

	treatment	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	p	p.adj	p.adj.signif
1	CONTROL	score	visit_1	visit_2	47	47	807.5	3.29e-08	1.97e-07	****
2	CONTROL	score	visit_1	visit_3	47	47	903.0	9.15e-09	5.49e-08	****
3	CONTROL	score	visit_1	visit_4	47	47	946.0	7.88e-09	4.73e-08	****
4	CONTROL	score	visit_2	visit_3	47	47	528.0	3.87e-08	2.32e-07	****
5	CONTROL	score	visit_2	visit_4	47	47	780.0	2.22e-08	1.33e-07	****
6	CONTROL	score	visit_3	visit_4	47	47	289.0	1.62e-05	9.72e-05	****
7	TEST	score	visit_1	visit_2	47	47	808.5	3.33e-08	2.00e-07	****
8	TEST	score	visit_1	visit_3	47	47	990.0	5.71e-09	3.43e-08	****
9	TEST	score	visit_1	visit_4	47	47	946.0	8.60e-09	5.16e-08	****

10	TEST	score	visit_2	visit_3	47	47	820.0	8.08e-09	4.85e-08	****
11	TEST	score	visit_2	visit_4	47	47	780.0	1.12e-08	6.72e-08	****
12	TEST	score	visit_3	visit_4	47	47	2.5	4.24e-01	1.00e+00	ns

Боксплот



Тест Манна-Уитни for deltas

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

W = 1193.5, p-value = 0.4903

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Различие значений между исследовательской и контрольной группами в подгруппе Возраст >= 55 достигло статистической значимости на визите 3. Различия значений между визитами 1 и 4 в группах не достигло статистической значимости и по результатам U-теста Манна-Уитни для различий эффект вмешательства не был обнаружен.

11.9. ШКАЛА NIS

ШКАЛА NIS: Все пациенты

Распределение симптомов (PP)

ALL SUBJECTS										
		ALL			TEST			CONTR		
		N	Score >1	%	N	Score >1	%	N	Score >1	%
ALL VISITS	Стоматит	652	5	0,2%	334	2	0,2%	318	3	0,3%
	Нарушения вкуса и запаха	652	374	18,2%	334	170	17,6%	318	204	18,8%
	Дисфагия	652	176	8,6%	334	80	8,3%	318	96	8,8%
	Боль в животе	652	95	4,6%	334	41	4,2%	318	54	5,0%
	Абдоминальная боль	652	186	9,1%	334	91	9,4%	318	95	8,7%
	Запор	652	7	0,3%	334	5	0,5%	318	2	0,2%
	Диарея	652	178	8,7%	334	82	8,5%	318	96	8,8%
	Дефекация после пищи	652	2	0,1%	334	2	0,2%	318	0	0,0%
	Боль	652	1	0,0%	334	0	0,0%	318	1	0,1%
	Одышка	652	361	17,6%	334	177	18,3%	318	184	16,9%
	Слабость	652	576	28,0%	334	269	27,8%	318	307	28,2%
	Другие причины	652	93	4,5%	334	48	5,0%	318	45	4,1%
			2054	100,0%		967	100,0%		1087	100,0%
VISIT 1	Стоматит	185	5	0,4%	95	2	0,3%	90	3	0,4%
	Нарушения вкуса и запаха	185	238	17,3%	95	115	16,6%	90	123	18,0%
	Дисфагия	185	136	9,9%	95	62	9,0%	90	74	10,8%
	Боль в животе	185	91	6,6%	95	39	5,6%	90	52	7,6%
	Абдоминальная боль	185	146	10,6%	95	72	10,4%	90	74	10,8%
	Запор	185	0	0,0%	95	0	0,0%	90	0	0,0%
	Диарея	185	148	10,8%	95	73	10,6%	90	75	11,0%
	Дефекация после пищи	185	2	0,1%	95	2	0,3%	90	0	0,0%
	Боль	185	1	0,1%	95	0	0,0%	90	1	0,1%
	Одышка	185	254	18,5%	95	130	18,8%	90	124	18,1%
	Слабость	185	269	19,6%	95	151	21,9%	90	118	17,3%
	Другие причины	185	85	6,2%	95	45	6,5%	90	40	5,8%
			1375	100,0%		691	100,0%		684	100,0%
VISIT 2	Стоматит	178	0	0,0%	91	0	0,0%	87	0	0,0%
	Нарушения вкуса и запаха	178	113	22,4%	91	42	20,2%	87	71	23,9%
	Дисфагия	178	38	7,5%	91	18	8,7%	87	20	6,7%
	Боль в животе	178	2	0,4%	91	1	0,5%	87	1	0,3%
	Абдоминальная боль	178	36	7,1%	91	17	8,2%	87	19	6,4%
	Запор	178	2	0,4%	91	2	1,0%	87	0	0,0%
	Диарея	178	29	5,7%	91	9	4,3%	87	20	6,7%
	Дефекация после пищи	178	0	0,0%	91	0	0,0%	87	0	0,0%
	Боль	178	0	0,0%	91	0	0,0%	87	0	0,0%

	Одышка	178	93	18,4%	91	38	18,3%	87	55	18,5%
	Слабость	178	189	37,4%	91	80	38,5%	87	109	36,7%
	Другие причины	178	3	0,6%	91	1	0,5%	87	2	0,7%
			505	100,0%		208	100,0%		297	100,0%
VISIT 3	Стоматит	177	0	0,0%	90	0	0,0%	87	0	0,0%
	Нарушения вкуса и запаха	177	21	15,4%	90	12	23,1%	87	9	10,7%
	Дисфагия	177	1	0,7%	90	0	0,0%	87	1	1,2%
	Боль в животе	177	1	0,7%	90	1	1,9%	87	0	0,0%
	Абдоминальная боль	177	1	0,7%	90	1	1,9%	87	0	0,0%
	Запор	177	3	2,2%	90	1	1,9%	87	2	2,4%
	Диарея	177	0	0,0%	90	0	0,0%	87	0	0,0%
	Дефекация после пищи	177	0	0,0%	90	0	0,0%	87	0	0,0%
	Боль	177	0	0,0%	90	0	0,0%	87	0	0,0%
	Одышка	177	11	8,1%	90	6	11,5%	87	5	6,0%
	Слабость	177	97	71,3%	90	30	57,7%	87	67	79,8%
Другие причины	177	1	0,7%	90	1	1,9%	87	0	0,0%	
			136	100,0%		52	100,0%		84	100,0%
VISIT 4	Стоматит	112	0	0,0%	58	0	0,0%	54	0	0,0%
	Нарушения вкуса и запаха	112	2	5,3%	58	1	6,3%	54	1	4,5%
	Дисфагия	112	1	2,6%	58	0	0,0%	54	1	4,5%
	Боль в животе	112	1	2,6%	58	0	0,0%	54	1	4,5%
	Абдоминальная боль	112	3	7,9%	58	1	6,3%	54	2	9,1%
	Запор	112	2	5,3%	58	2	12,5%	54	0	0,0%
	Диарея	112	1	2,6%	58	0	0,0%	54	1	4,5%
	Дефекация после пищи	112	0	0,0%	58	0	0,0%	54	0	0,0%
	Боль	112	0	0,0%	58	0	0,0%	54	0	0,0%
	Одышка	112	3	7,9%	58	3	18,8%	54	0	0,0%
	Слабость	112	21	55,3%	58	8	50,0%	54	13	59,1%
Другие причины	112	4	10,5%	58	1	6,3%	54	3	13,6%	
			38	100,0%		16	100,0%		22	100,0%

Описательные статистики (ITT)

	Test Group					Control Group				
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Delta	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Delta
№ наблюдений	95	95	95	95	95	90	90	90	90	90
Среднее значение	7,27368	2,48421	0,87368	0,76842	-6,50526	7,60000	3,52222	1,15556	0,86667	-6,73333
Стандарт.отклонение	2,13104	1,97787	2,02244	1,68506	2,48773	1,93024	1,49326	1,36498	1,42372	2,17648
Медиана	7,00000	2,00000	0,00000	0,00000	-7,00000	8,00000	3,50000	1,00000	1,00000	-7,00000
25% процентиль	6,00000	1,00000	0,00000	0,00000	-8,00000	6,00000	3,00000	1,00000	0,00000	-8,00000
75% процентиль	9,00000	3,00000	1,00000	1,00000	-5,00000	9,00000	4,00000	1,00000	1,00000	-6,00000
Минимум	2,00000	0,00000	0,00000	0,00000	-11,00000	2,00000	0,00000	0,00000	0,00000	-10,00000
Максимум	12,00000	13,00000	12,00000	12,00000	0,00000	12,00000	9,00000	9,00000	9,00000	0,00000

Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	90	7.600	1.930
2	CONTROL	visit_2	score	90	3.522	1.493
3	CONTROL	visit_3	score	90	1.156	1.365
4	CONTROL	visit_4	score	90	0.867	1.424
5	TEST	visit_1	score	95	7.274	2.131
6	TEST	visit_2	score	95	2.484	1.978
7	TEST	visit_3	score	95	0.874	2.022
8	TEST	visit_4	score	95	0.768	1.685

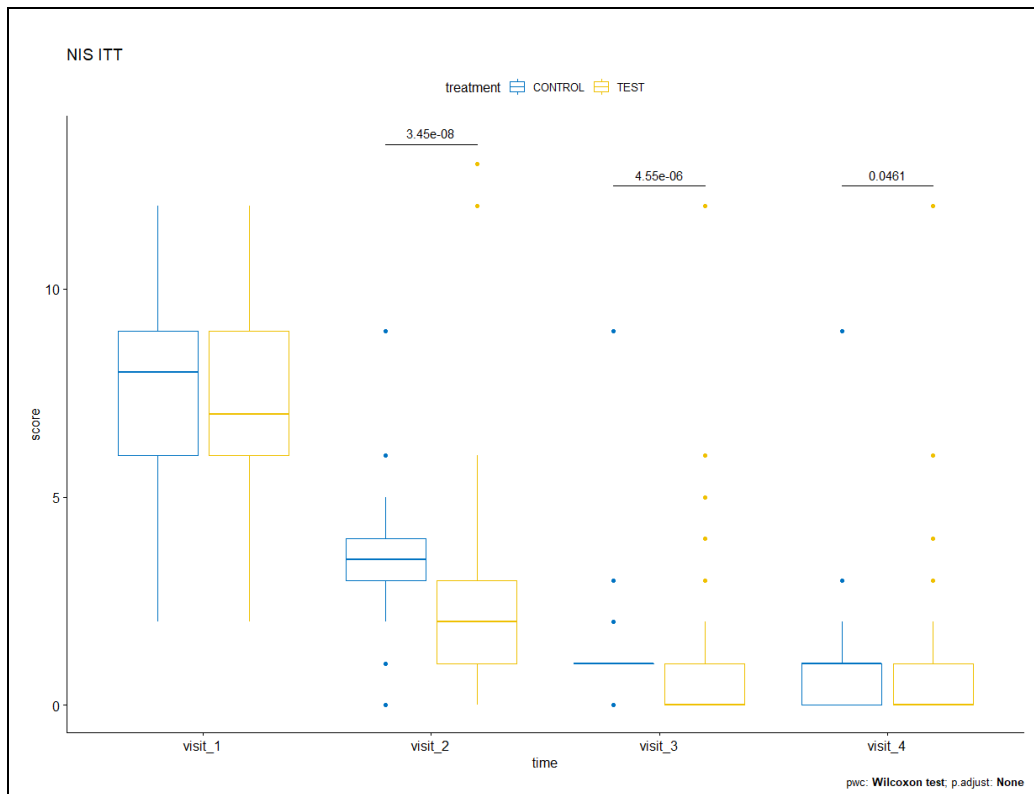
Тест Манна-Уитни

	time	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	p
1	visit_1	score	CONTROL	TEST	90	95	4657.5	2.89e-01
2	visit_2	score	CONTROL	TEST	90	95	6244.0	3.45e-08
3	visit_3	score	CONTROL	TEST	90	95	5820.0	4.55e-06
4	visit_4	score	CONTROL	TEST	90	95	4929.5	4.61e-02

Тест Вилкоксона

	treatment	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	p	p.adj	p.adj.signif
1	CONTROL	score	visit_1	visit_2	90	90	3655.0	8.68e-16	5.21e-15	****
2	CONTROL	score	visit_1	visit_3	90	90	3828.0	4.29e-16	2.57e-15	****
3	CONTROL	score	visit_1	visit_4	90	90	3828.0	4.36e-16	2.62e-15	****
4	CONTROL	score	visit_2	visit_3	90	90	3570.0	9.85e-16	5.91e-15	****
5	CONTROL	score	visit_2	visit_4	90	90	3820.0	4.69e-16	2.81e-15	****
6	CONTROL	score	visit_3	visit_4	90	90	466.0	2.63e-05	1.58e-04	***
7	TEST	score	visit_1	visit_2	95	95	4072.5	2.61e-16	1.57e-15	****
8	TEST	score	visit_1	visit_3	95	95	4180.5	1.22e-16	7.32e-16	****
9	TEST	score	visit_1	visit_4	95	95	4186.0	1.01e-16	6.06e-16	****
10	TEST	score	visit_2	visit_3	95	95	3486.0	8.69e-16	5.21e-15	****
11	TEST	score	visit_2	visit_4	95	95	3468.0	2.02e-15	1.21e-14	****
12	TEST	score	visit_3	visit_4	95	95	103.0	4.19e-01	1.00e+00	ns

Боксплот



Тест Манна-Уитни for deltas

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

W = 4488.5, p-value = 0.5541

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Различие значений между исследовательской и контрольной группами достигло статистической значимости на визитах 2, 3 и 4. Различия значений между визитами 1 и 4 в группах не достигло статистической значимости и по результатам U-теста Манна-Уитни для различий эффект вмешательства не был обнаружен.

ШКАЛА NIS: Женщины

Распределение симптомов (PP)

ЖЕНЩИНЫ										
		ALL			TEST			CONTR		
		N	Score >1	%	N	Score >1	%	N	Score >1	%
ALL VISITS	Стоматит	268	5	0,5%	135	2	0,5%	133	3	0,6%
	Нарушения вкуса и запаха	268	179	19,7%	135	83	19,2%	133	96	20,1%
	Дисфагия	268	73	8,0%	135	34	7,9%	133	39	8,2%
	Боль в животе	268	35	3,8%	135	17	3,9%	133	18	3,8%
	Абдоминальная боль	268	89	9,8%	135	44	10,2%	133	45	9,4%
	Запор	268	5	0,5%	135	4	0,9%	133	1	0,2%
	Диарея	268	79	8,7%	135	34	7,9%	133	45	9,4%
	Дефекация после пищи	268	2	0,2%	135	2	0,5%	133	0	0,0%
	Боль	268	0	0,0%	135	0	0,0%	133	0	0,0%
	Одышка	268	153	16,8%	135	78	18,0%	133	75	15,7%
	Слабость	268	255	28,0%	135	119	27,5%	133	136	28,5%
	Другие причины	268	35	3,8%	135	16	3,7%	133	19	4,0%
			910	100,0%		433	100,0%		477	100,0%
VISIT 1	Стоматит	78	5	0,8%	39	2	0,7%	39	3	1,0%
	Нарушения вкуса и запаха	78	111	18,5%	39	51	17,3%	39	60	19,6%
	Дисфагия	78	56	9,3%	39	26	8,8%	39	30	9,8%
	Боль в животе	78	33	5,5%	39	15	5,1%	39	18	5,9%
	Абдоминальная боль	78	69	11,5%	39	34	11,6%	39	35	11,4%
	Запор	78	0	0,0%	39	0	0,0%	39	0	0,0%
	Диарея	78	66	11,0%	39	32	10,9%	39	34	11,1%
	Дефекация после пищи	78	2	0,3%	39	2	0,7%	39	0	0,0%
	Боль	78	0	0,0%	39	0	0,0%	39	0	0,0%
	Одышка	78	105	17,5%	39	53	18,0%	39	52	17,0%
	Слабость	78	120	20,0%	39	63	21,4%	39	57	18,6%
	Другие причины	78	33	5,5%	39	16	5,4%	39	17	5,6%
			600	100,0%		294	100,0%		306	100,0%
VISIT 2	Стоматит	74	0	0,0%	38	0	0,0%	36	0	0,0%
	Нарушения вкуса и запаха	74	55	23,9%	38	23	23,2%	36	32	24,4%
	Дисфагия	74	16	7,0%	38	8	8,1%	36	8	6,1%
	Боль в животе	74	1	0,4%	38	1	1,0%	36	0	0,0%
	Абдоминальная боль	74	19	8,3%	38	9	9,1%	36	10	7,6%
	Запор	74	2	0,9%	38	2	2,0%	36	0	0,0%
	Диарея	74	13	5,7%	38	2	2,0%	36	11	8,4%
	Дефекация после пищи	74	0	0,0%	38	0	0,0%	36	0	0,0%
	Боль	74	0	0,0%	38	0	0,0%	36	0	0,0%
	Одышка	74	41	17,8%	38	18	18,2%	36	23	17,6%
	Слабость	74	82	35,7%	38	36	36,4%	36	46	35,1%
	Другие причины	74	1	0,4%	38	0	0,0%	36	1	0,8%

			230	100,0%		99	100,0%		131	100,0%
VISIT 3	Стоматит	73	0	0,0%	37	0	0,0%	36	0	0,0%
	Нарушения вкуса и запаха	73	12	18,5%	37	8	25,0%	36	4	12,1%
	Дисфагия	73	0	0,0%	37	0	0,0%	36	0	0,0%
	Боль в животе	73	1	1,5%	37	1	3,1%	36	0	0,0%
	Абдоминальная боль	73	1	1,5%	37	1	3,1%	36	0	0,0%
	Запор	73	2	3,1%	37	1	3,1%	36	1	3,0%
	Диарея	73	0	0,0%	37	0	0,0%	36	0	0,0%
	Дефекация после пищи	73	0	0,0%	37	0	0,0%	36	0	0,0%
	Боль	73	0	0,0%	37	0	0,0%	36	0	0,0%
	Одышка	73	5	7,7%	37	5	15,6%	36	0	0,0%
	Слабость	73	44	67,7%	37	16	50,0%	36	28	84,8%
Другие причины	73	0	0,0%	37	0	0,0%	36	0	0,0%	
			65	100,0%		32	100,0%		33	100,0%
VISIT 4	Стоматит	43	0	0,0%	21	0	0,0%	22	0	0,0%
	Нарушения вкуса и запаха	43	1	6,7%	21	1	12,5%	22	0	0,0%
	Дисфагия	43	1	6,7%	21	0	0,0%	22	1	14,3%
	Боль в животе	43	0	0,0%	21	0	0,0%	22	0	0,0%
	Абдоминальная боль	43	0	0,0%	21	0	0,0%	22	0	0,0%
	Запор	43	1	6,7%	21	1	12,5%	22	0	0,0%
	Диарея	43	0	0,0%	21	0	0,0%	22	0	0,0%
	Дефекация после пищи	43	0	0,0%	21	0	0,0%	22	0	0,0%
	Боль	43	0	0,0%	21	0	0,0%	22	0	0,0%
	Одышка	43	2	13,3%	21	2	25,0%	22	0	0,0%
	Слабость	43	9	60,0%	21	4	50,0%	22	5	71,4%
Другие причины	43	1	6,7%	21	0	0,0%	22	1	14,3%	
			15	100,0%		8	100,0%		7	100,0%

Описательные статистики (ITT)

	Test Group					Control Group				
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Delta	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Delta
№ наблюдений	39	39	39	39	39	39	39	39	39	39
Mean	7,53846	2,84615	1,20513	0,97436	-6,56410	7,84615	3,87179	1,35897	1,05128	-6,79487
Стандарт.отклонение	2,16243	2,56021	2,66734	2,15806	2,35969	2,15868	1,70417	1,91239	1,99933	2,70652
Median	7,00000	2,00000	0,00000	0,00000	-6,00000	8,00000	4,00000	1,00000	1,00000	-7,00000
25% процентиль	6,00000	1,00000	0,00000	0,00000	-8,00000	6,00000	3,00000	1,00000	0,00000	-9,00000
75% процентиль	9,00000	3,00000	1,00000	1,00000	-5,00000	9,50000	5,00000	1,00000	1,00000	-6,00000
Минимум	4,00000	1,00000	0,00000	0,00000	-11,00000	2,00000	1,00000	0,00000	0,00000	-10,00000
Максимум	12,00000	13,00000	12,00000	12,00000	0,00000	12,00000	9,00000	9,00000	9,00000	0,00000

Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	39	7.846	2.159
2	CONTROL	visit_2	score	39	3.872	1.704

3	CONTROL	visit_3	score	39	1.359	1.912
4	CONTROL	visit_4	score	39	1.051	1.999
5	TEST	visit_1	score	39	7.538	2.162
6	TEST	visit_2	score	39	2.846	2.560
7	TEST	visit_3	score	39	1.205	2.667
8	TEST	visit_4	score	39	0.974	2.158

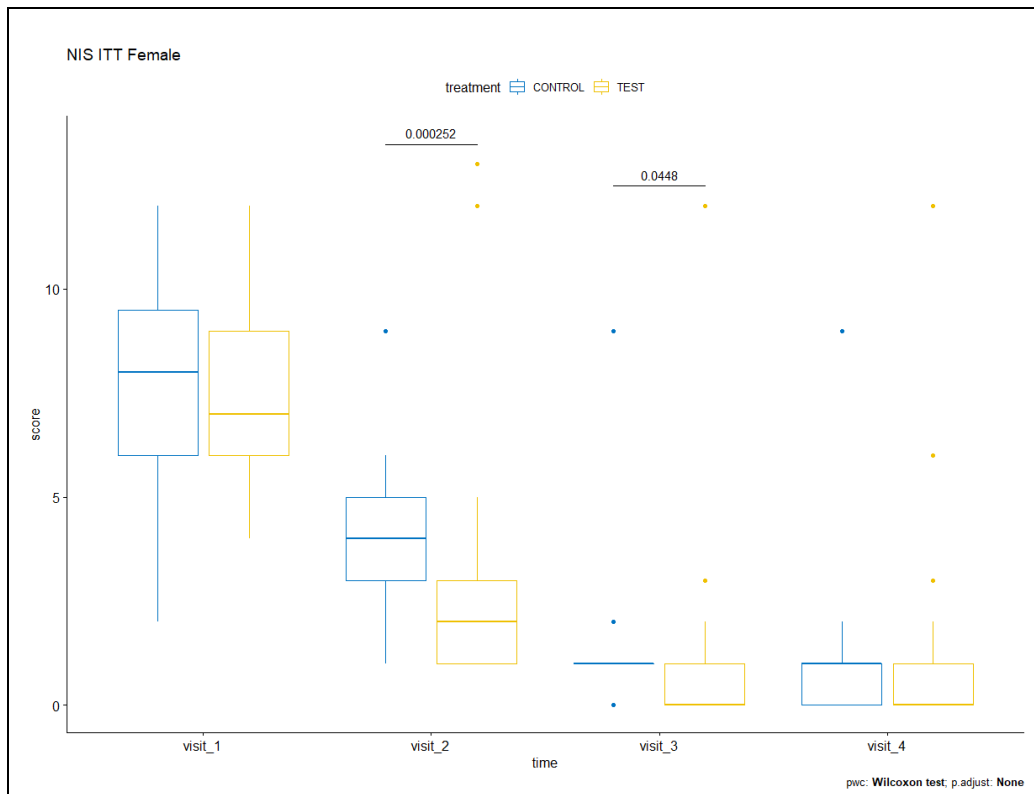
Тест Манна-Уитни

	time	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	p
1	visit_1	score	CONTROL	TEST	39	39	838.0	0.435000
2	visit_2	score	CONTROL	TEST	39	39	1120.5	0.000252
3	visit_3	score	CONTROL	TEST	39	39	949.0	0.044800
4	visit_4	score	CONTROL	TEST	39	39	822.0	0.501000

Тест Вилкоксона

	treatment	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	p	p.adj	p.adj.signif
1	CONTROL	score	visit_1	visit_2	39	39	666.0	1.59e-07	9.54e-07	****
2	CONTROL	score	visit_1	visit_3	39	39	666.0	1.60e-07	9.60e-07	****
3	CONTROL	score	visit_1	visit_4	39	39	666.0	1.60e-07	9.60e-07	****
4	CONTROL	score	visit_2	visit_3	39	39	666.0	1.41e-07	8.46e-07	****
5	CONTROL	score	visit_2	visit_4	39	39	666.0	1.39e-07	8.34e-07	****
6	CONTROL	score	visit_3	visit_4	39	39	84.5	3.00e-03	1.80e-02	*
7	TEST	score	visit_1	visit_2	39	39	729.5	1.78e-07	1.07e-06	****
8	TEST	score	visit_1	visit_3	39	39	738.5	9.20e-08	5.52e-07	****
9	TEST	score	visit_1	visit_4	39	39	741.0	7.42e-08	4.45e-07	****
10	TEST	score	visit_2	visit_3	39	39	595.0	2.40e-07	1.44e-06	****
11	TEST	score	visit_2	visit_4	39	39	666.0	1.15e-07	6.90e-07	****
12	TEST	score	visit_3	visit_4	39	39	18.0	1.20e-01	7.20e-01	ns

Боксплот



Тест Манна-Уитни for deltas

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

W = 842, p-value = 0.4134

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Различие значений между подгруппами Женщины исследовательской и контрольной групп достигло статистической значимости на визитах 2 и 3. Различия значений между визитами 1 и 4 в группах не достигло статистической значимости и по результатам U-теста Манна-Уитни для различий эффект вмешательства не был обнаружен.

ШКАЛА NIS: Мужчины

Распределение симптомов (PP)

МУЖЧИНЫ										
		ALL			TEST			CONTR		
		N	Score >1	%	N	Score >1	%	N	Score >1	%
ALL VISITS	Стоматит	384	0	0,0%	199	0	0,0%	185	0	0,0%
	Нарушения вкуса и запаха	384	195	17,0%	199	87	16,3%	185	108	17,7%
	Дисфагия	384	103	9,0%	199	46	8,6%	185	57	9,3%
	Боль в животе	384	60	5,2%	199	24	4,5%	185	36	5,9%
	Абдоминальная боль	384	97	8,5%	199	47	8,8%	185	50	8,2%
	Запор	384	2	0,2%	199	1	0,2%	185	1	0,2%
	Диарея	384	99	8,7%	199	48	9,0%	185	51	8,4%
	Дефекация после пищи	384	0	0,0%	199	0	0,0%	185	0	0,0%
	Боль	384	1	0,1%	199	0	0,0%	185	1	0,2%
	Одышка	384	208	18,2%	199	99	18,5%	185	109	17,9%
	Слабость	384	321	28,1%	199	150	28,1%	185	171	28,0%
	Другие причины	384	58	5,1%	199	32	6,0%	185	26	4,3%
			1144	100,0%		534	100,0%		610	100,0%
VISIT 1	Стоматит	107	0	0,0%	56	0	0,0%	51	0	0,0%
	Нарушения вкуса и запаха	107	127	16,4%	56	64	16,1%	51	63	16,7%
	Дисфагия	107	80	10,3%	56	36	9,1%	51	44	11,6%
	Боль в животе	107	58	7,5%	56	24	6,0%	51	34	9,0%
	Абдоминальная боль	107	77	9,9%	56	38	9,6%	51	39	10,3%
	Запор	107	0	0,0%	56	0	0,0%	51	0	0,0%
	Диарея	107	82	10,6%	56	41	10,3%	51	41	10,8%
	Дефекация после пищи	107	0	0,0%	56	0	0,0%	51	0	0,0%
	Боль	107	1	0,1%	56	0	0,0%	51	1	0,3%
	Одышка	107	149	19,2%	56	77	19,4%	51	72	19,0%
	Слабость	107	149	19,2%	56	88	22,2%	51	61	16,1%
	Другие причины	107	52	6,7%	56	29	7,3%	51	23	6,1%
			775	100,0%		397	100,0%		378	100,0%
VISIT 2	Стоматит	104	0	0,0%	53	0	0,0%	51	0	0,0%
	Нарушения вкуса и запаха	104	58	21,1%	53	19	17,4%	51	39	23,5%
	Дисфагия	104	22	8,0%	53	10	9,2%	51	12	7,2%
	Боль в животе	104	1	0,4%	53	0	0,0%	51	1	0,6%
	Абдоминальная боль	104	17	6,2%	53	8	7,3%	51	9	5,4%
	Запор	104	0	0,0%	53	0	0,0%	51	0	0,0%
	Диарея	104	16	5,8%	53	7	6,4%	51	9	5,4%
	Дефекация после пищи	104	0	0,0%	53	0	0,0%	51	0	0,0%
	Боль	104	0	0,0%	53	0	0,0%	51	0	0,0%
	Одышка	104	52	18,9%	53	20	18,3%	51	32	19,3%
	Слабость	104	107	38,9%	53	44	40,4%	51	63	38,0%
	Другие причины	104	2	0,7%	53	1	0,9%	51	1	0,6%

			275	100,0%		109	100,0%		166	100,0%
VISIT 3	Стоматит	104	0	0,0%	53	0	0,0%	51	0	0,0%
	Нарушения вкуса и запаха	104	9	12,7%	53	4	20,0%	51	5	9,8%
	Дисфагия	104	1	1,4%	53	0	0,0%	51	1	2,0%
	Боль в животе	104	0	0,0%	53	0	0,0%	51	0	0,0%
	Абдоминальная боль	104	0	0,0%	53	0	0,0%	51	0	0,0%
	Запор	104	1	1,4%	53	0	0,0%	51	1	2,0%
	Диарея	104	0	0,0%	53	0	0,0%	51	0	0,0%
	Дефекация после пищи	104	0	0,0%	53	0	0,0%	51	0	0,0%
	Боль	104	0	0,0%	53	0	0,0%	51	0	0,0%
	Одышка	104	6	8,5%	53	1	5,0%	51	5	9,8%
	Слабость	104	53	74,6%	53	14	70,0%	51	39	76,5%
Другие причины	104	1	1,4%	53	1	5,0%	51	0	0,0%	
			71	100,0%		20	100,0%		51	100,0%
VISIT 4	Стоматит	69	0	0,0%	37	0	0,0%	32	0	0,0%
	Нарушения вкуса и запаха	69	1	4,3%	37	0	0,0%	32	1	6,7%
	Дисфагия	69	0	0,0%	37	0	0,0%	32	0	0,0%
	Боль в животе	69	1	4,3%	37	0	0,0%	32	1	6,7%
	Абдоминальная боль	69	3	13,0%	37	1	12,5%	32	2	13,3%
	Запор	69	1	4,3%	37	1	12,5%	32	0	0,0%
	Диарея	69	1	4,3%	37	0	0,0%	32	1	6,7%
	Дефекация после пищи	69	0	0,0%	37	0	0,0%	32	0	0,0%
	Боль	69	0	0,0%	37	0	0,0%	32	0	0,0%
	Одышка	69	1	4,3%	37	1	12,5%	32	0	0,0%
	Слабость	69	12	52,2%	37	4	50,0%	32	8	53,3%
Другие причины	69	3	13,0%	37	1	12,5%	32	2	13,3%	
			23	100,0%		8	100,0%		15	100,0%

Описательные статистики (ITT)

	Test Group					Control Group				
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Delta	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Delta
№ наблюдений	56	56	56	56	56	51	51	51	51	51
Среднее значение	7,08929	2,23214	0,64286	0,62500	-6,46429	7,41176	3,25490	1,00000	0,72549	-6,68627
Стандарт.отклонение	2,10866	1,41410	1,39386	1,25861	2,59345	1,73409	1,26243	0,69282	0,72328	1,69104
Медиана	7,00000	2,00000	0,00000	0,00000	-7,00000	8,00000	3,00000	1,00000	1,00000	-7,00000
25% процентиль	6,00000	1,00000	0,00000	0,00000	-8,00000	6,00000	2,00000	1,00000	0,00000	-8,00000
75% процентиль	9,00000	3,00000	1,00000	1,00000	-5,00000	9,00000	4,00000	1,00000	1,00000	-6,00000
Минимум	2,00000	0,00000	0,00000	0,00000	-11,00000	4,00000	0,00000	0,00000	0,00000	-9,00000
Максимум	11,00000	6,00000	6,00000	6,00000	0,00000	11,00000	6,00000	3,00000	3,00000	-3,00000

Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	51	7.412	1.734
2	CONTROL	visit_2	score	51	3.255	1.262
3	CONTROL	visit_3	score	51	1.000	0.693
4	CONTROL	visit_4	score	51	0.725	0.723
5	TEST	visit_1	score	56	7.089	2.109
6	TEST	visit_2	score	56	2.232	1.414
7	TEST	visit_3	score	56	0.643	1.394
8	TEST	visit_4	score	56	0.625	1.259

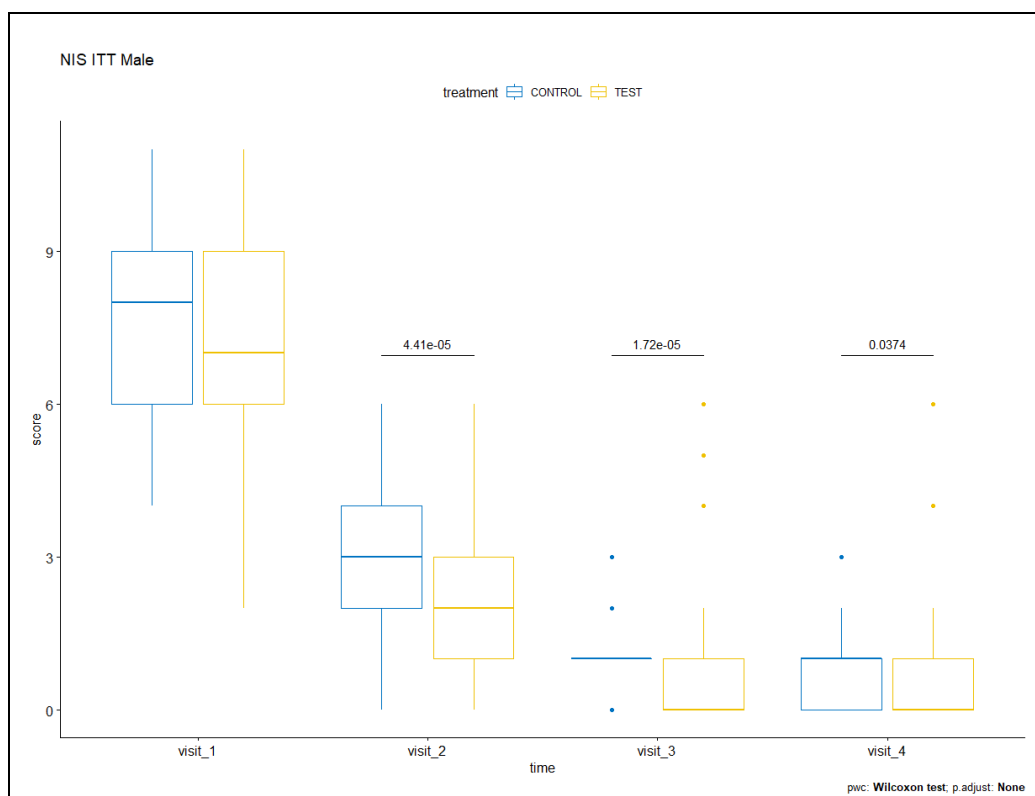
Тест Манна-Уитни

	time	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	p
1	visit_1	score	CONTROL	TEST	51	56	1536.0	4.97e-01
2	visit_2	score	CONTROL	TEST	51	56	2069.5	4.41e-05
3	visit_3	score	CONTROL	TEST	51	56	2059.5	1.72e-05
4	visit_4	score	CONTROL	TEST	51	56	1727.0	3.74e-02

Тест Вилкоксона

	treatment	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	p	p.adj	p.adj.signif
1	CONTROL	score	visit_1	visit_2	51	51	1225.0	9.00e-10	5.40e-09	****
2	CONTROL	score	visit_1	visit_3	51	51	1326.0	4.40e-10	2.64e-09	****
3	CONTROL	score	visit_1	visit_4	51	51	1326.0	4.35e-10	2.61e-09	****
4	CONTROL	score	visit_2	visit_3	51	51	1176.0	1.14e-09	6.84e-09	****
5	CONTROL	score	visit_2	visit_4	51	51	1320.5	5.35e-10	3.21e-09	****
6	CONTROL	score	visit_3	visit_4	51	51	161.5	3.00e-03	1.80e-02	*
7	TEST	score	visit_1	visit_2	56	56	1378.0	2.62e-10	1.57e-09	****
8	TEST	score	visit_1	visit_3	56	56	1431.0	2.15e-10	1.29e-09	****
9	TEST	score	visit_1	visit_4	56	56	1431.0	2.19e-10	1.31e-09	****
10	TEST	score	visit_2	visit_3	56	56	1225.0	5.98e-10	3.59e-09	****
11	TEST	score	visit_2	visit_4	56	56	1117.5	3.00e-09	1.80e-08	****
12	TEST	score	visit_3	visit_4	56	56	36.0	8.30e-01	1.00e+00	ns

Боксплот



Тест Манна-Уитни для различий

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

W = 1439, p-value = 0.947

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Различие значений между подгруппами Мужчины исследовательской и контрольной групп достигло статистической значимости на визитах 2, 3 и 4. Различия значений между визитами 1 и 4 в группах не достигло статистической значимости и по результатам U-теста Манна-Уитни для различий эффект вмешательства не был обнаружен.

ШКАЛА NIS: < 55

Распределение симптомов (PP)

ВОЗРАСТ <55										
		ALL			TEST			CONTR		
		N	Score >1	%	N	Score >1	%	N	Score >1	%
ALL VISITS	Стоматит	316	3	0,3%	168	0	0,0%	148	3	0,5%
	Нарушения вкуса и запаха	316	206	19,5%	168	93	18,5%	148	113	20,4%
	Дисфагия	316	79	7,5%	168	42	8,4%	148	37	6,7%
	Боль в животе	316	47	4,5%	168	21	4,2%	148	26	4,7%
	Абдоминальная боль	316	99	9,4%	168	53	10,6%	148	46	8,3%
	Запор	316	3	0,3%	168	1	0,2%	148	2	0,4%
	Диарея	316	84	8,0%	168	39	7,8%	148	45	8,1%
	Дефекация после пищи	316	0	0,0%	168	0	0,0%	148	0	0,0%
	Боль	316	1	0,1%	168	0	0,0%	148	1	0,2%
	Одышка	316	186	17,6%	168	84	16,7%	148	102	18,4%
	Слабость	316	299	28,3%	168	141	28,1%	148	158	28,5%
Другие причины	316	49	4,6%	168	28	5,6%	148	21	3,8%	
			1056	100,0%		502	100,0%		554	100,0%
VISIT 1	Стоматит	91	3	0,4%	48	0	0,0%	43	3	0,9%
	Нарушения вкуса и запаха	91	128	18,3%	48	60	16,8%	43	68	20,0%
	Дисфагия	91	60	8,6%	48	32	8,9%	43	28	8,2%
	Боль в животе	91	45	6,4%	48	21	5,9%	43	24	7,1%
	Абдоминальная боль	91	78	11,2%	48	42	11,7%	43	36	10,6%
	Запор	91	0	0,0%	48	0	0,0%	43	0	0,0%
	Диарея	91	70	10,0%	48	35	9,8%	43	35	10,3%
	Дефекация после пищи	91	0	0,0%	48	0	0,0%	43	0	0,0%
	Боль	91	1	0,1%	48	0	0,0%	43	1	0,3%
	Одышка	91	129	18,5%	48	63	17,6%	43	66	19,4%
	Слабость	91	141	20,2%	48	80	22,3%	43	61	17,9%
Другие причины	91	43	6,2%	48	25	7,0%	43	18	5,3%	
			698	100,0%		358	100,0%		340	100,0%
VISIT 2	Стоматит	87	0	0,0%	46	0	0,0%	41	0	0,0%
	Нарушения вкуса и запаха	87	61	22,8%	46	25	22,3%	41	36	23,2%
	Дисфагия	87	17	6,4%	46	10	8,9%	41	7	4,5%
	Боль в животе	87	1	0,4%	46	0	0,0%	41	1	0,6%
	Абдоминальная боль	87	21	7,9%	46	11	9,8%	41	10	6,5%
	Запор	87	0	0,0%	46	0	0,0%	41	0	0,0%
	Диарея	87	14	5,2%	46	4	3,6%	41	10	6,5%
	Дефекация после пищи	87	0	0,0%	46	0	0,0%	41	0	0,0%
	Боль	87	0	0,0%	46	0	0,0%	41	0	0,0%
	Одышка	87	50	18,7%	46	18	16,1%	41	32	20,6%
	Слабость	87	101	37,8%	46	43	38,4%	41	58	37,4%
Другие причины	87	2	0,7%	46	1	0,9%	41	1	0,6%	

			267	100,0%		112	100,0%		155	100,0%
VISIT 3	Стоматит	87	0	0,0%	46	0	0,0%	41	0	0,0%
	Нарушения вкуса и запаха	87	16	21,1%	46	8	29,6%	41	8	16,3%
	Дисфагия	87	1	1,3%	46	0	0,0%	41	1	2,0%
	Боль в животе	87	0	0,0%	46	0	0,0%	41	0	0,0%
	Абдоминальная боль	87	0	0,0%	46	0	0,0%	41	0	0,0%
	Запор	87	2	2,6%	46	0	0,0%	41	2	4,1%
	Диарея	87	0	0,0%	46	0	0,0%	41	0	0,0%
	Дефекация после пищи	87	0	0,0%	46	0	0,0%	41	0	0,0%
	Боль	87	0	0,0%	46	0	0,0%	41	0	0,0%
	Одышка	87	7	9,2%	46	3	11,1%	41	4	8,2%
	Слабость	87	49	64,5%	46	15	55,6%	41	34	69,4%
Другие причины	87	1	1,3%	46	1	3,7%	41	0	0,0%	
			76	100,0%		27	100,0%		49	100,0%
VISIT 4	Стоматит	51	0	0,0%	28	0	0,0%	23	0	0,0%
	Нарушения вкуса и запаха	51	1	6,7%	28	0	0,0%	23	1	10,0%
	Дисфагия	51	1	6,7%	28	0	0,0%	23	1	10,0%
	Боль в животе	51	1	6,7%	28	0	0,0%	23	1	10,0%
	Абдоминальная боль	51	0	0,0%	28	0	0,0%	23	0	0,0%
	Запор	51	1	6,7%	28	1	20,0%	23	0	0,0%
	Диарея	51	0	0,0%	28	0	0,0%	23	0	0,0%
	Дефекация после пищи	51	0	0,0%	28	0	0,0%	23	0	0,0%
	Боль	51	0	0,0%	28	0	0,0%	23	0	0,0%
	Одышка	51	0	0,0%	28	0	0,0%	23	0	0,0%
	Слабость	51	8	53,3%	28	3	60,0%	23	5	50,0%
Другие причины	51	3	20,0%	28	1	20,0%	23	2	20,0%	
			15	100,0%		5	100,0%		10	100,0%

Описательные статистики (ITT)

	Test Group					Control Group				
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Delta	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Delta
№ наблюдений	48	48	48	48	48	43	43	43	43	43
Среднее значение	7,45833	2,54167	0,77083	0,64583	-6,81250	7,90698	4,02326	1,55814	1,23256	-6,67442
Стандарт.отклонение	2,07270	1,33621	1,32472	1,15758	2,48105	1,93728	1,61080	1,80347	1,90034	2,33729
Медиана	8,00000	2,50000	0,00000	0,00000	-7,00000	8,00000	4,00000	1,00000	1,00000	-7,00000
25% процентиль	6,00000	1,75000	0,00000	0,00000	-8,25000	6,50000	3,00000	1,00000	0,00000	-8,00000
75% процентиль	9,00000	3,00000	1,00000	1,00000	-5,00000	9,00000	5,00000	2,00000	1,00000	-6,00000
Минимум	4,00000	0,00000	0,00000	0,00000	-11,00000	4,00000	1,00000	0,00000	0,00000	-10,00000
Максимум	11,00000	6,00000	6,00000	6,00000	0,00000	12,00000	9,00000	9,00000	9,00000	0,00000

Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	43	7.907	1.937
2	CONTROL	visit_2	score	43	4.023	1.611

3	CONTROL	visit_3	score	43	1.558	1.803
4	CONTROL	visit_4	score	43	1.233	1.900
5	TEST	visit_1	score	48	7.458	2.073
6	TEST	visit_2	score	48	2.542	1.336
7	TEST	visit_3	score	48	0.771	1.325
8	TEST	visit_4	score	48	0.646	1.158

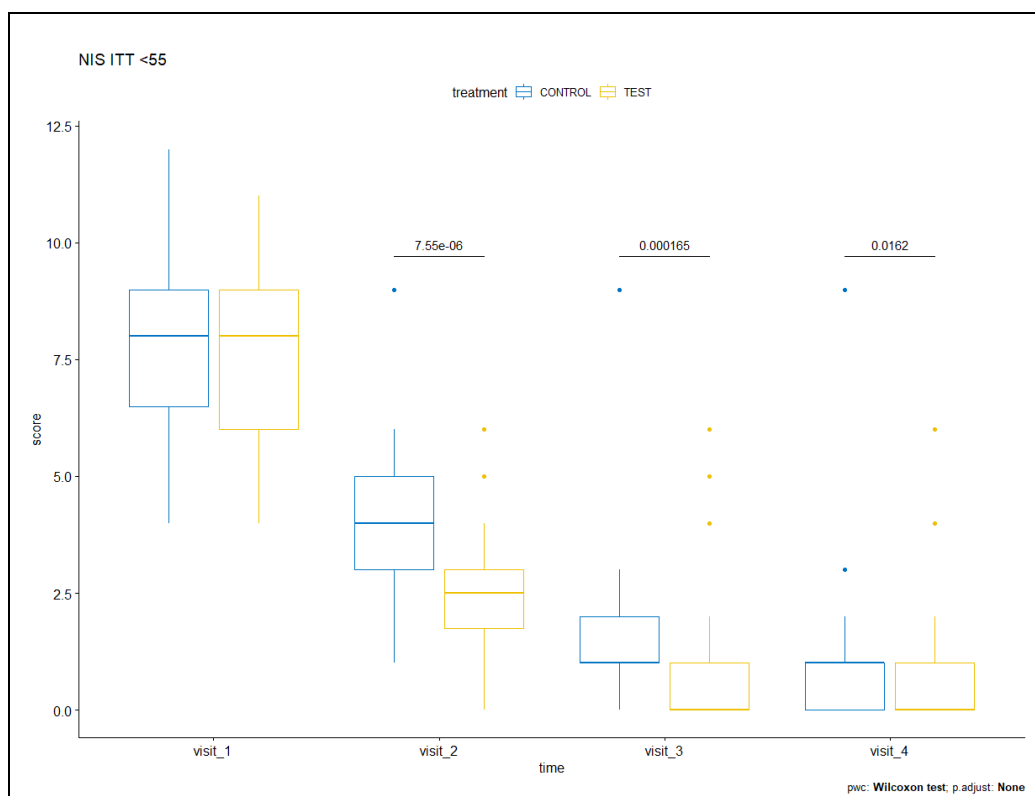
Тест Манна-Уитни

	time	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	p
1	visit_1	score	CONTROL	TEST	43	48	1149.0	3.48e-01
2	visit_2	score	CONTROL	TEST	43	48	1584.5	7.55e-06
3	visit_3	score	CONTROL	TEST	43	48	1480.0	1.65e-04
4	visit_4	score	CONTROL	TEST	43	48	1310.5	1.62e-02

Тест Вилкоксона

	treatment	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	p	p.adj	p.adj.signif
1	CONTROL	score	visit_1	visit_2	43	43	780.0	4.69e-08	2.81e-07	****
2	CONTROL	score	visit_1	visit_3	43	43	861.0	2.22e-08	1.33e-07	****
3	CONTROL	score	visit_1	visit_4	43	43	861.0	2.18e-08	1.31e-07	****
4	CONTROL	score	visit_2	visit_3	43	43	820.0	2.84e-08	1.70e-07	****
5	CONTROL	score	visit_2	visit_4	43	43	861.0	2.00e-08	1.20e-07	****
6	CONTROL	score	visit_3	visit_4	43	43	98.5	2.00e-03	1.20e-02	*
7	TEST	score	visit_1	visit_2	48	48	1035.0	4.29e-09	2.57e-08	****
8	TEST	score	visit_1	visit_3	48	48	1081.0	3.31e-09	1.99e-08	****
9	TEST	score	visit_1	visit_4	48	48	1081.0	3.28e-09	1.97e-08	****
10	TEST	score	visit_2	visit_3	48	48	946.0	7.57e-09	4.54e-08	****
11	TEST	score	visit_2	visit_4	48	48	946.0	8.12e-09	4.87e-08	****
12	TEST	score	visit_3	visit_4	48	48	31.5	2.75e-01	1.00e+00	ns

Боксплот



Тест Манна-Уитни for deltas

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

W = 1001.5, p-value = 0.8091

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Различие значений между подгруппами Возраст < 55 исследовательской и контрольной групп достигло статистической значимости на визитах 2, 3 и 4. Различия значений между визитами 1 и 4 в группах не достигло статистической значимости и по результатам U-теста Манна-Уитни для различий эффект вмешательства не был обнаружен.

ШКАЛА NIS: >=55

Распределение симптомов (PP)

ВОЗРАСТ >=55										
		ALL			TEST			CONTR		
		N	Score >1	%	N	Score >1	%	N	Score >1	%
ALL VISITS	Стоматит	336	2	0,2%	166	2	0,4%	170	0	0,0%
	Нарушения вкуса и запаха	336	168	16,8%	166	77	16,6%	170	91	17,1%
	Дисфагия	336	97	9,7%	166	38	8,2%	170	59	11,1%
	Боль в животе	336	48	4,8%	166	20	4,3%	170	28	5,3%
	Абдоминальная боль	336	87	8,7%	166	38	8,2%	170	49	9,2%
	Запор	336	4	0,4%	166	4	0,9%	170	0	0,0%
	Диарея	336	94	9,4%	166	43	9,2%	170	51	9,6%
	Дефекация после пищи	336	2	0,2%	166	2	0,4%	170	0	0,0%
	Боль	336	0	0,0%	166	0	0,0%	170	0	0,0%
	Одышка	336	175	17,5%	166	93	20,0%	170	82	15,4%
	Слабость	336	277	27,8%	166	128	27,5%	170	149	28,0%
Другие причины	336	44	4,4%	166	20	4,3%	170	24	4,5%	
			998	100,0%		465	100,0%		533	100,0%
VISIT 1	Стоматит	94	2	0,3%	47	2	0,6%	47	0	0,0%
	Нарушения вкуса и запаха	94	110	16,2%	47	55	16,5%	47	55	16,0%
	Дисфагия	94	76	11,2%	47	30	9,0%	47	46	13,4%
	Боль в животе	94	46	6,8%	47	18	5,4%	47	28	8,1%
	Абдоминальная боль	94	68	10,0%	47	30	9,0%	47	38	11,0%
	Запор	94	0	0,0%	47	0	0,0%	47	0	0,0%
	Диарея	94	78	11,5%	47	38	11,4%	47	40	11,6%
	Дефекация после пищи	94	2	0,3%	47	2	0,6%	47	0	0,0%
	Боль	94	0	0,0%	47	0	0,0%	47	0	0,0%
	Одышка	94	125	18,5%	47	67	20,1%	47	58	16,9%
	Слабость	94	128	18,9%	47	71	21,3%	47	57	16,6%
Другие причины	94	42	6,2%	47	20	6,0%	47	22	6,4%	
			677	100,0%		333	100,0%		344	100,0%
VISIT 2	Стоматит	91	0	0,0%	45	0	0,0%	46	0	0,0%
	Нарушения вкуса и запаха	91	52	21,8%	45	17	17,7%	46	35	24,6%
	Дисфагия	91	21	8,8%	45	8	8,3%	46	13	9,2%
	Боль в животе	91	1	0,4%	45	1	1,0%	46	0	0,0%
	Абдоминальная боль	91	15	6,3%	45	6	6,3%	46	9	6,3%
	Запор	91	2	0,8%	45	2	2,1%	46	0	0,0%
	Диарея	91	15	6,3%	45	5	5,2%	46	10	7,0%
	Дефекация после пищи	91	0	0,0%	45	0	0,0%	46	0	0,0%
	Боль	91	0	0,0%	45	0	0,0%	46	0	0,0%
	Одышка	91	43	18,1%	45	20	20,8%	46	23	16,2%
	Слабость	91	88	37,0%	45	37	38,5%	46	51	35,9%
Другие причины	91	1	0,4%	45	0	0,0%	46	1	0,7%	

			238	100,0%		96	100,0%		142	100,0%
VISIT 3	Стоматит	90	0	0,0%	44	0	0,0%	46	0	0,0%
	Нарушения вкуса и запаха	90	5	8,3%	44	4	16,0%	46	1	2,9%
	Дисфагия	90	0	0,0%	44	0	0,0%	46	0	0,0%
	Боль в животе	90	1	1,7%	44	1	4,0%	46	0	0,0%
	Абдоминальная боль	90	1	1,7%	44	1	4,0%	46	0	0,0%
	Запор	90	1	1,7%	44	1	4,0%	46	0	0,0%
	Диарея	90	0	0,0%	44	0	0,0%	46	0	0,0%
	Дефекация после пищи	90	0	0,0%	44	0	0,0%	46	0	0,0%
	Боль	90	0	0,0%	44	0	0,0%	46	0	0,0%
	Одышка	90	4	6,7%	44	3	12,0%	46	1	2,9%
	Слабость	90	48	80,0%	44	15	60,0%	46	33	94,3%
Другие причины	90	0	0,0%	44	0	0,0%	46	0	0,0%	
			60	100,0%		25	100,0%		35	100,0%
VISIT 4	Стоматит	61	0	0,0%	30	0	0,0%	31	0	0,0%
	Нарушения вкуса и запаха	61	1	4,3%	30	1	9,1%	31	0	0,0%
	Дисфагия	61	0	0,0%	30	0	0,0%	31	0	0,0%
	Боль в животе	61	0	0,0%	30	0	0,0%	31	0	0,0%
	Абдоминальная боль	61	3	13,0%	30	1	9,1%	31	2	16,7%
	Запор	61	1	4,3%	30	1	9,1%	31	0	0,0%
	Диарея	61	1	4,3%	30	0	0,0%	31	1	8,3%
	Дефекация после пищи	61	0	0,0%	30	0	0,0%	31	0	0,0%
	Боль	61	0	0,0%	30	0	0,0%	31	0	0,0%
	Одышка	61	3	13,0%	30	3	27,3%	31	0	0,0%
	Слабость	61	13	56,5%	30	5	45,5%	31	8	66,7%
Другие причины	61	1	4,3%	30	0	0,0%	31	1	8,3%	
			23	100,0%		11	100,0%		12	100,0%

Описательные статистики (ITT)

	Test Group					Control Group				
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Delta	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Delta
№ наблюдений	47	47	47	47	47	47	47	47	47	47
Mean	7,08511	2,42553	0,97872	0,89362	-6,19149	7,31915	3,06383	0,78723	0,53191	-6,78723
Стандарт.отклонение	2,19515	2,48250	2,55793	2,09797	2,48157	1,90087	1,22304	0,58741	0,62035	2,04234
Median	7,00000	2,00000	0,00000	0,00000	-6,00000	7,00000	3,00000	1,00000	0,00000	-7,00000
25% процентиль	6,00000	1,00000	0,00000	0,00000	-8,00000	6,00000	2,00000	0,00000	0,00000	-8,00000
75% процентиль	9,00000	2,50000	1,00000	1,00000	-5,00000	9,00000	4,00000	1,00000	1,00000	-6,00000
Минимум	2,00000	0,00000	0,00000	0,00000	-10,00000	2,00000	0,00000	0,00000	0,00000	-10,00000
Максимум	12,00000	13,00000	12,00000	12,00000	0,00000	10,00000	6,00000	2,00000	2,00000	0,00000

Сводные данные

	treatment	time	variable	n	mean	sd
1	CONTROL	visit_1	score	47	7.319	1.901
2	CONTROL	visit_2	score	47	3.064	1.223

3	CONTROL	visit_3	score	47	0.787	0.587
4	CONTROL	visit_4	score	47	0.532	0.620
5	TEST	visit_1	score	47	7.085	2.195
6	TEST	visit_2	score	47	2.426	2.483
7	TEST	visit_3	score	47	0.979	2.558
8	TEST	visit_4	score	47	0.894	2.098

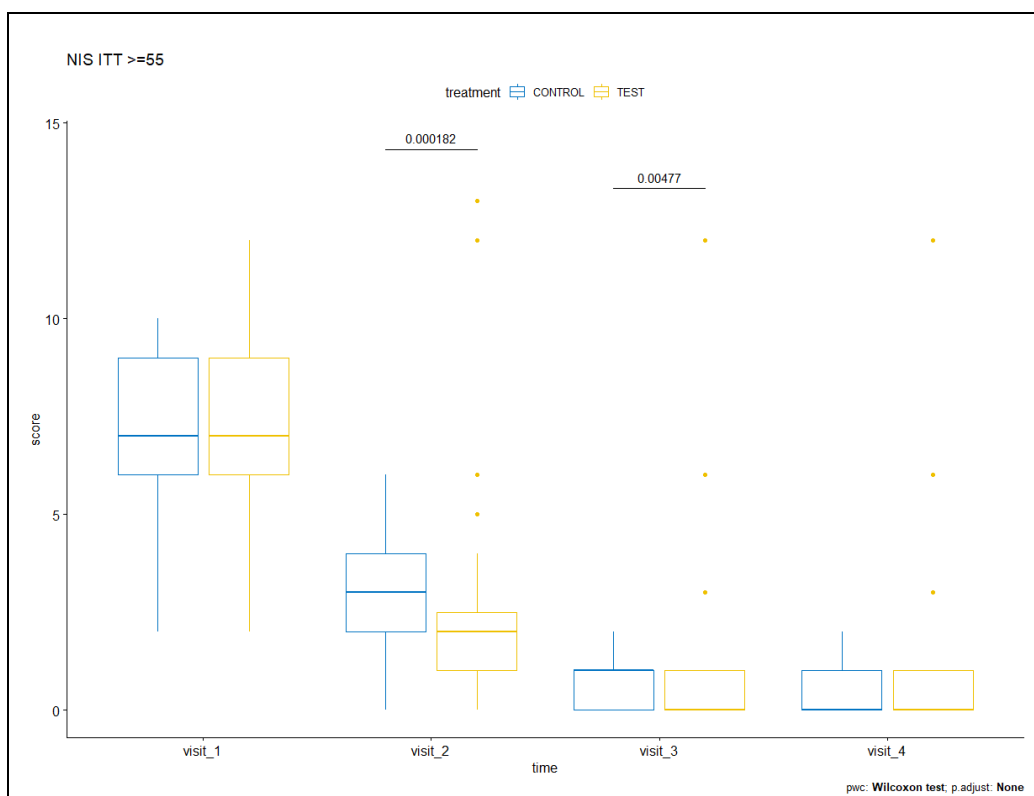
Тест Манна-Уитни

	time	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	p
1	visit_1	score	CONTROL	TEST	47	47	1182.0	0.556000
2	visit_2	score	CONTROL	TEST	47	47	1587.5	0.000182
3	visit_3	score	CONTROL	TEST	47	47	1440.5	0.004770
4	visit_4	score	CONTROL	TEST	47	47	1153.5	0.677000

Тест Вилкоксона

	treatment	.y.	group1	group2	n1	n2	statistic	p	p.adj	p.adj.signif
1	CONTROL	score	visit_1	visit_2	47	47	1081.0	3.05e-09	1.83e-08	****
2	CONTROL	score	visit_1	visit_3	47	47	1081.0	3.18e-09	1.91e-08	****
3	CONTROL	score	visit_1	visit_4	47	47	1081.0	3.22e-09	1.93e-08	****
4	CONTROL	score	visit_2	visit_3	47	47	990.0	5.74e-09	3.44e-08	****
5	CONTROL	score	visit_2	visit_4	47	47	1075.5	4.03e-09	2.42e-08	****
6	CONTROL	score	visit_3	visit_4	47	47	142.5	5.00e-03	3.00e-02	*
7	TEST	score	visit_1	visit_2	47	47	1024.0	9.30e-09	5.58e-08	****
8	TEST	score	visit_1	visit_3	47	47	1030.5	6.57e-09	3.94e-08	****
9	TEST	score	visit_1	visit_4	47	47	1035.0	4.86e-09	2.92e-08	****
10	TEST	score	visit_2	visit_3	47	47	820.0	1.85e-08	1.11e-07	****
11	TEST	score	visit_2	visit_4	47	47	809.5	4.52e-08	2.71e-07	****
12	TEST	score	visit_3	visit_4	47	47	22.5	1.00e+00	1.00e+00	ns

Боксплот



Тест Манна-Уитни for deltas

Wilcoxon rank sum test with continuity correction

data: test and control

W = 1247, p-value = 0.2774

альтернативная гипотеза: истинное смещение не равно 0

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Различие значений между подгруппами Возраст >=55 исследовательской и контрольной групп достигло статистической значимости на визитах 2 и 3. Различия значений между визитами 1 и 4 в группах не достигло статистической значимости и по результатам U-теста Манна-Уитни для различий эффект вмешательства не был обнаружен.

11.10. Общее заключение об эффективности

По результатам исследования нутритивная поддержка показала некоторый надежный ответ, подтверждающий эффективность у пациентов, инфицированных COVID-19 и получавших респираторную поддержку с кислородом (пациенты на аппаратах искусственной вентиляции легких не были включены из-за ограничений перорального приема пищи).

Качество жизни измерялось на каждом визите с помощью стандартной неспецифической анкеты SF36. Общее качество жизни и, в частности, физические и психические компоненты качества жизни оценивались в соответствии со стандартным алгоритмом подсчета баллов. Статистически значимое улучшение было обнаружено в исследовательской группе в отношении физического компонента шкалы на 4-м визите у всех субъектов. Дальнейший анализ подгрупп показал, что этот эффект наиболее ярко проявился у субъектов моложе 55 лет, которые показали достоверный ответ на 3-м и 4-м визитах исследования.

Выполнение теста кистевого усилия показало статистически значимое улучшение в исследовательской группе и во всех ее подгруппах.

Также был обнаружен статистически значимый уровень снижения сроков респираторной поддержки и общего срока госпитализации в исследовательской группе и всех ее подгруппах.

Несмотря на то, что различия в оценках ШКАЛА PCFS (Шкала функционального статуса после COVID19) и ШКАЛА NIS (чек лист симптомов нутритивной недостаточности) между исследовательской и контрольной группами достигли статистической значимости на определенных визитах, однако использование U-теста Манна-Уитни для различий не подтвердил надежность этих данных. Возможно, для изучения этой гипотезы потребуется еще одна попытка.

12. Изучение безопасности

12.1. Отчеты о нежелательных явлениях

Во время исследования RECOVID не наблюдалось никаких побочных эффектов, которые можно было бы отнести к исследуемому продукту.

12.2. Смерти и серьезные нежелательные явления

В ходе исследования RECOVID не наблюдалось серьезных побочных эффектов, которые можно было бы отнести к исследуемому продукту.

Согласно информации, полученной от исследователей, с начала наблюдения по причинам, связанным с COVID19 и сопутствующими заболеваниями, произошло 6 смертей среди пациентов, которые ранее дали свое информированное согласие на участие в исследовании, но были до начала наблюдений исключены в связи с ухудшением их состояния здоровья: 3 пациента из исследовательской группы и 3 пациента из контрольной группы. Ни одна из смертей не была связана с исследуемым продуктом.

12.3. Общее заключение о безопасности

Исследуемый продукт ожидаемо показал свою безопасность при использовании у пациентов, инфицированных COVID19 на уровне, полностью соответствующем пищевой добавке.

13. Обсуждение

Питание играет важную роль в поддержании здоровья и предотвращении болезней. На фоне пандемии коронавирусного заболевания (COVID-19) статус питания был отмечен как фактор риска развития тяжелых заболеваний, включая ожирение и недоедание.

Непрерывное распространение COVID-19 привело к глобальной пандемии, когда число инфекций превысило около 70 миллионов случаев, а число погибших достигло более 1,5 миллиона. В связи с новизной этой пандемии научное сообщество в настоящее время ищет эффективные вакцины, а также лекарства для лечения патологии. Одна из самых больших проблем заключается в уменьшении воспаления без ущерба для правильного иммунного ответа пациента. В этом случае наука должна сосредоточиться не только на эффективных лекарствах, но и на питании. Во время пандемии COVID-19 широко подчеркивалась важность надлежащего статуса питания и диетических привычек не только как вопрос предотвращения возникновения неинфекционных заболеваний, которые могут привести к более серьезным инфекциям, но и как способ регулирования воспалительного статуса пациентов. Действительно, недооценка важности питания для пациентов с COVID-19 может существенно повлиять на исход этих пациентов [1].

Респираторный синдром SARS-CoV-2 часто сопровождается длительной иммобилизацией, что может вызвать снижение мышечных функций вплоть до саркопении. Саркопения связана с повышенным риском недоедания, инвалидности и, в более общем плане, с ухудшением качества жизни. Риск недоедания у пациентов с COVID-19 связан с хроническими патологиями и снижением потребления пищи, вызванным тошнотой, диареей и потерей аппетита [2].

Некоторые недавние клинические сообщения были опубликованы по аспектам питания пациентов с COVID-19. Cintoni et al. поддержали протокол персонализированного питания в сочетании с пероральными пищевыми добавками для удовлетворения высоких энергетических и белковых потребностей, вызванных COVID-19, у тех пациентов, которых можно кормить перорально [3].

Уже было продемонстрировано, что недоедание замедляет время восстановления и увеличивает сроки госпитализации. Следовательно, профилактика, диагностика и компенсация дефицита питания должны регулярно проводиться для госпитализированных пациентов с COVID-19 в реабилитационном отделении, чтобы улучшить как краткосрочный, так и долгосрочный прогноз. Во время госпитализации пероральные пищевые добавки (ONS) полезны в случае недоедания или в тех случаях, когда потребление составляет только 50–60% от запланированного. В случае дисфагии необходимо обязательно изменить состав диеты в дополнение к добавкам ONS. Европейское общество клинического питания и метаболизма (ESPEN) недавно опубликовало некоторые рекомендации по улучшению питания пациентов с инфекцией COVID-19. В это руководство включены конкретные рекомендации для пациентов, госпитализированных в отделения интенсивной терапии, в том числе раннее энтеральное питание (когда это возможно), использование возрастных ограничений, способствующих опорожнению желудка, начало парентерального питания в ситуациях, когда энтеральное питание невозможно / не переносится, и использование энтерального питания после экстубации при непереносимости перорального кормления. Согласно этим рекомендациям ESPEN, энтеральное питание является предпочтительным для пациентов в отделении интенсивной терапии [4].

Недавнее исследование показало, что три четверти пациентов с COVID-19, поступивших в отделения, не входящие в ОРИТ, имели нутритивный дефицит и саркопению при оценке силы рук

[5]. Скрининг на недостаточность питания и мышечную недостаточность следует начинать сразу же в начале лечения с целью улучшения статуса питания, а также поддержания мышечной массы и физической работоспособности. Во время госпитализации кистевое усилие, измеренное ручным динамометром, является недорогим и простым инструментом контроля даже в отделении COVID.

ВЫВОДЫ: в нашем исследовании было обнаружено, что использование пероральной пищевой добавки Nutridrink улучшило некоторые важные результаты у пациентов, инфицированных COVID19 и получающих неинвазивный кислород. Было показано, что пациенты исследовательской группы провесли меньше дней на респираторной поддержке и имели меньший, чем в контрольной группе общий срок госпитализации. Кроме того, пациенты с нутритивной поддержкой превзошли контрольную группу в тесте кистевого усилия, который оценивался как разница в результатах динамометрии между визитом 3 (при выписке из больницы) и визитом 1. Эти результаты наблюдались как в группах, так и в ходе анализа в подгруппах по полу и возрасту.

Кроме того, было обнаружено, что у мужчин и лиц моложе 55 лет происходит существенное улучшение физического компонента качества жизни, оцененного с помощью опросника SF36.

Мы считаем, что наши результаты согласуются с другими литературными данными и полезны при организации лечения пациентов с COVID19 во время их госпитализации.

При этом следует отметить, что врачи, участвовавшие в исследовании, были в основном сосредоточены на лечении основного заболевания, а нутритивная поддержка в ходе исследования проводилась только как дополнительная мера, без учета индивидуальных особенностей включенных пациентов. Мы считаем, что изучение различных аспектов лечения COVID-19 требует дополнительных исследований, дальнейшей проверки данных и разработки международного протокола поддержки питания на основе научного консенсуса.

14. Литературные ссылки для обсуждения

1. Zabetakis I., Lordan R., Norton C., Tsoupras A. COVID-19: The inflammation link and the role of nutrition in potential mitigation. *Nutrients*. 2020;12:1466. doi: 10.3390/nu12051466.
2. Brugliera L., Spina A., Castellazzi P., Cimino P., Arcuri P., Negro A., Houdayer E., Alemanno F., Giordani A., Mortini P., et al. Nutritional management of COVID-19 patients in a rehabilitation unit. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2020;74:860–863. doi: 10.1038/s41430-020-0664-x
3. Cintoni M, Rinninella E, Annetta MG, Mele MC. Nutritional management in hospital setting during SARS-CoV-2 pandemic: a real-life experience. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74:846–7. doi: 10.1038/s41430-020-0625-4.
4. Barazzoni R, Bischoff SC, Breda J, Wickramasinghe K, Krznaric Z, Nitzan D, et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. *Clin Nutr.* 2020; pii: S0261–5614(20)30140-0
5. Marine Gerard, Phi-Linh Nguyen-Thi, Aurelie Malgras, Thomas Bermand, Roland Jaussaud, Didier Quilliot, Assessment of Muscle Function in Severe and Malnourished COVID-19 Patients, *International Journal of Nutrition and Food Sciences*. Vol. 9, No. 5, 2020, pp. 132-137. doi: 10.11648/j.ijnfs.20200905.12

15. Приложение

15.1. Решение Независимого Этического комитета

Независимый междисциплинарный Комитет по этической экспертизе клинических исследований

125468, Москва, Ленинградский пр-т, 51, тел. 8 (915) 346-30-30

**Выписка из протокола № 11
заседания
Независимого междисциплинарного Комитета
по этической экспертизе клинических исследований
от 19.06.2020**

Присутствовали: председатель Вольская Е.А., члены Комитета Береснева С.Л., Малый А.Ю., Маричева Л.Б., Мельцтер М.Ю., Тимофеева И.Г.

Заседание состоялось в формате телеконференции.

Слушали: Рассмотрение вопроса об одобрении проспективного открытого сравнительного в двух группах инициированного исследователем наблюдательного исследования по оценке влияния применения смеси специализированного питания (ONS) НутриДринк® 200 мл на способность пациентов с COVID-19 к восстановлению здоровья (RECOVID) (организатор исследования и оператор электронной платформы исследования – ООО «Энроллми.ру»).

Представленные документы:

1. Синописис исследования RECOVID v.1.0 от 10.06.2020 на 14 листах.
2. Форма Информационного листка пациента и информированного согласия на участие пациента в исследовании и обработку персональных данных на 6 листах.

Постановили: Одобрить проспективное открытое сравнительное в двух группах инициированное исследователем наблюдательное исследование по оценке влияния применения смеси специализированного питания (ONS) НутриДринк® 200 мл на способность пациентов с COVID-19 к восстановлению здоровья (RECOVID) (организатор исследования и оператор электронной платформы исследования – ООО «Энроллми.ру»).

Ответственный секретарь

Выписка выдана 22.06.2020



Береснева С.Л.

Независимый междисциплинарный
Комитет по этической экспертизе
клинических исследований

15.2. Total QoL: ANOVA тестирование

Обнаружение выбросов

	treatment	time	ID	score	is.outlier	is.extreme
1	CONTROL	visit_1	1626	100.48720	TRUE	FALSE
2	CONTROL	visit_1	1891	48.00580	TRUE	TRUE
3	CONTROL	visit_1	2004	61.58147	TRUE	FALSE
4	CONTROL	visit_1	2008	59.84952	TRUE	FALSE
5	CONTROL	visit_1	2025	62.25030	TRUE	FALSE
6	CONTROL	visit_1	2041	62.02396	TRUE	FALSE
7	CONTROL	visit_1	2074	62.83394	TRUE	FALSE
8	CONTROL	visit_1	2119	106.62996	TRUE	FALSE
9	CONTROL	visit_1	2148	100.48720	TRUE	FALSE
10	CONTROL	visit_1	2151	48.00580	TRUE	TRUE
11	CONTROL	visit_1	2152	61.58147	TRUE	FALSE
12	CONTROL	visit_1	2153	59.84952	TRUE	FALSE
13	CONTROL	visit_1	2156	62.25030	TRUE	FALSE
14	CONTROL	visit_1	2158	62.02396	TRUE	FALSE
15	CONTROL	visit_1	2171	62.83394	TRUE	FALSE
16	CONTROL	visit_1	2173	108.78043	TRUE	FALSE
17	CONTROL	visit_1	2406	99.22923	TRUE	FALSE
18	CONTROL	visit_2	1626	100.48720	TRUE	FALSE
19	CONTROL	visit_2	1891	48.00580	TRUE	FALSE
20	CONTROL	visit_2	2119	110.63973	TRUE	TRUE
21	CONTROL	visit_2	2148	110.63973	TRUE	TRUE
22	CONTROL	visit_2	2408	92.70362	TRUE	FALSE
23	CONTROL	visit_3	1626	100.48720	TRUE	TRUE
24	CONTROL	visit_3	1627	78.81638	TRUE	FALSE
25	CONTROL	visit_3	1890	86.11911	TRUE	TRUE
26	CONTROL	visit_3	1891	48.00580	TRUE	TRUE
27	CONTROL	visit_3	2119	88.67353	TRUE	TRUE
28	CONTROL	visit_3	2406	87.42012	TRUE	TRUE
29	CONTROL	visit_3	2408	98.04031	TRUE	TRUE
30	CONTROL	visit_4	1626	100.48720	TRUE	TRUE
31	CONTROL	visit_4	1890	86.11911	TRUE	FALSE
32	CONTROL	visit_4	1891	48.00580	TRUE	TRUE
33	CONTROL	visit_4	2119	96.90211	TRUE	TRUE
34	CONTROL	visit_4	2406	87.42012	TRUE	FALSE
35	CONTROL	visit_4	2408	98.04031	TRUE	TRUE
36	TEST	visit_1	2007	55.20114	TRUE	FALSE
37	TEST	visit_1	2009	57.84413	TRUE	FALSE
38	TEST	visit_1	2024	60.86686	TRUE	FALSE
39	TEST	visit_1	2044	56.07937	TRUE	FALSE
40	TEST	visit_1	2131	55.20114	TRUE	FALSE
41	TEST	visit_1	2154	57.84413	TRUE	FALSE
42	TEST	visit_1	2155	60.86686	TRUE	FALSE
43	TEST	visit_1	2157	56.07937	TRUE	FALSE

	treatment	time	ID	score	is.outlier	is.extreme
44	TEST	visit_1	2218	53.68127	TRUE	FALSE
45	TEST	visit_1	2405	101.28961	TRUE	FALSE
46	TEST	visit_2	1629	90.47203	TRUE	FALSE
47	TEST	visit_2	2007	55.20114	TRUE	FALSE
48	TEST	visit_2	2009	57.84413	TRUE	FALSE
49	TEST	visit_2	2044	56.07937	TRUE	FALSE
50	TEST	visit_2	2085	55.54378	TRUE	FALSE
51	TEST	visit_2	2218	53.68127	TRUE	FALSE
52	TEST	visit_2	2405	101.28961	TRUE	TRUE
53	TEST	visit_2	2409	97.70545	TRUE	TRUE
54	TEST	visit_3	1629	90.47203	TRUE	TRUE
55	TEST	visit_3	1978	81.23823	TRUE	FALSE
56	TEST	visit_3	2007	55.20114	TRUE	FALSE
57	TEST	visit_3	2009	57.84413	TRUE	FALSE
58	TEST	visit_3	2044	56.07937	TRUE	FALSE
59	TEST	visit_3	2090	79.58759	TRUE	FALSE
60	TEST	visit_3	2218	53.68127	TRUE	FALSE
61	TEST	visit_3	2405	101.28961	TRUE	TRUE
62	TEST	visit_3	2407	81.59465	TRUE	FALSE
63	TEST	visit_3	2409	97.70545	TRUE	TRUE
64	TEST	visit_4	1629	90.47203	TRUE	FALSE
65	TEST	visit_4	2007	55.20114	TRUE	FALSE
66	TEST	visit_4	2044	56.07937	TRUE	FALSE
67	TEST	visit_4	2218	53.68127	TRUE	FALSE
68	TEST	visit_4	2405	101.28961	TRUE	TRUE
69	TEST	visit_4	2409	97.70545	TRUE	FALSE

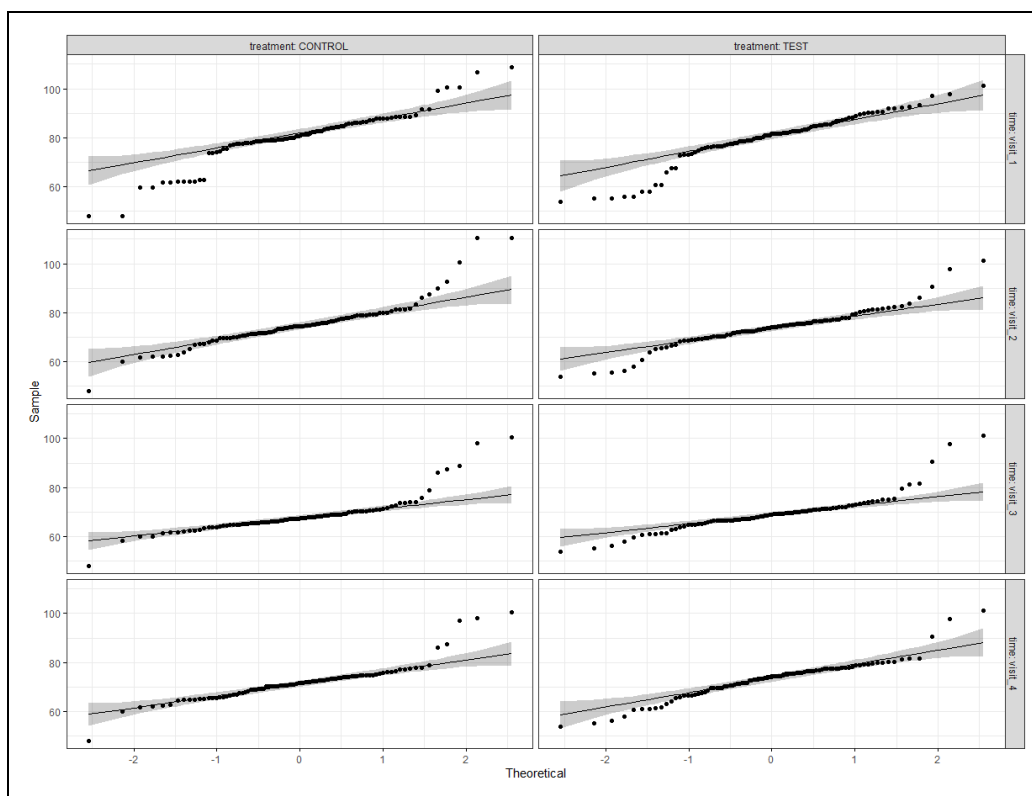
Недостающие значения для субъектов с оценками только на визите 1 были определены как выбросы, в том числе заполненные с помощью LOCF. Строки, определенные как выбросы, которые потенциально могут привести к искажению оценки размера эффекта, выделены красным, но количество субъектов с такими оценками в группах вмешательства одинаково (3 - в контрольной группе, 3 - в группе проверенное вмешательство).

Критерий нормальности Шапиро-Уилка

	treatment	time	variable	statistic	p
1	CONTROL	visit_1	score	0.9126437	1.277847e-05
2	CONTROL	visit_2	score	0.8725195	2.274025e-07
3	CONTROL	visit_3	score	0.7784575	1.866109e-10
4	CONTROL	visit_4	score	0.8569299	5.814772e-08
5	TEST	visit_1	score	0.9256766	5.327537e-05
6	TEST	visit_2	score	0.9290969	8.127355e-05
7	TEST	visit_3	score	0.8399441	1.272983e-08
8	TEST	visit_4	score	0.9310375	1.037302e-04

В этом случае критерий может быть слишком чувствительным.

Визуальная оценка нормальности



При визуальной оценке для оценки на месте согласие с нормальным распределением нарушается. Более тяжелые правые хвосты наблюдаются для обоих вмешательств, что потенциально может быть связано с выбранным методом пополнения данных (добавленные значения потенциально отражают более высокие значения SF-36), и эта степень отклонения визуально сопоставима в обеих группах. Кроме того, более тяжелые левые хвосты наблюдаются в группе вмешательства, что частично может быть связано с выбранным методом пополнения данных (добавленные значения потенциально отражают «сценарий наихудшего случая», то есть более низкие значения SF-36), то есть следует консервативная оценка.

Критерий однородности дисперсий Ливена

	time	df1	df2	statistic	p
1	visit_1	1	183	0.007949089	0.9290541
2	visit_2	1	183	0.464131643	0.4965605
3	visit_3	1	183	0.079981912	0.7776416
4	visit_4	1	183	0.719351340	0.3974647

Неоднородность дисперсий не обнаружена.

Критерии однородности ковариаций

	statistic	p.value	parameter	method
1	2.02978	0.1542429	1	Box's M-test for Homogeneity of Covariance Matrices

Неоднородность ковариаций не обнаружена.

15.3. Total QoL Женщины: ANOVA тестирование

Обнаружение выбросов

	treatment	time	ID	score	is.outlier	is.extreme
1	CONTROL	visit_1	1626	100.48720	TRUE	FALSE
2	CONTROL	visit_1	2074	62.83394	TRUE	FALSE
3	CONTROL	visit_1	2151	48.00580	TRUE	TRUE
4	CONTROL	visit_1	2152	61.58147	TRUE	FALSE
5	CONTROL	visit_1	2158	62.02396	TRUE	FALSE
6	CONTROL	visit_1	2171	62.83394	TRUE	FALSE
7	CONTROL	visit_2	1626	100.48720	TRUE	TRUE
8	CONTROL	visit_2	2379	62.10784	TRUE	FALSE
9	CONTROL	visit_3	1626	100.48720	TRUE	TRUE
10	CONTROL	visit_4	1626	100.48720	TRUE	TRUE
11	TEST	visit_1	2131	55.20114	TRUE	FALSE
12	TEST	visit_1	2218	53.68127	TRUE	FALSE
13	TEST	visit_2	2085	55.54378	TRUE	FALSE
14	TEST	visit_2	2218	53.68127	TRUE	TRUE
15	TEST	visit_2	2372	83.84295	TRUE	FALSE
16	TEST	visit_2	2399	86.01089	TRUE	FALSE
17	TEST	visit_3	1978	81.23823	TRUE	FALSE
18	TEST	visit_3	2090	79.58759	TRUE	FALSE
19	TEST	visit_3	2218	53.68127	TRUE	FALSE
20	TEST	visit_4	2218	53.68127	TRUE	FALSE

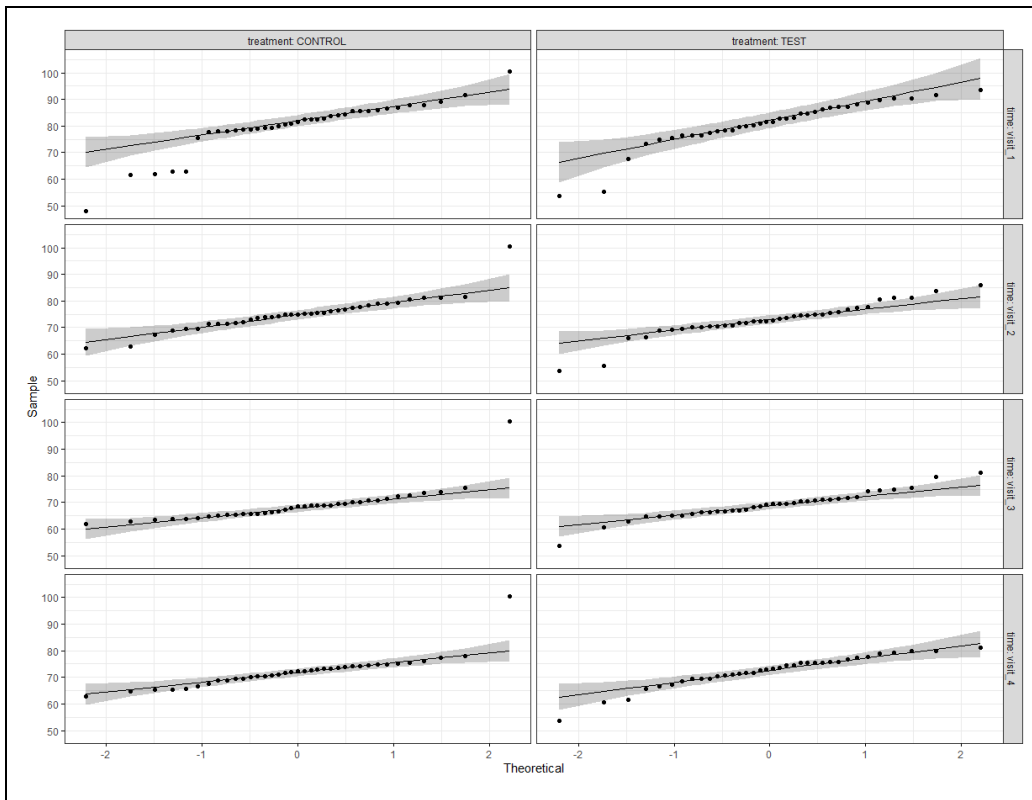
Недостающие значения для субъектов с оценками только на визите 1 идентифицируются как выбросы, в том числе заполненные с помощью LOCF. Строки, определенные как выбросы, которые потенциально могут привести к искаженной оценке величины эффекта, выделены красным, количество субъектов с такими оценками в группах вмешательства сопоставимо (1 - в контрольной группе, 1 - в группе испытуемых. вмешательство).

Критерий нормальности Шапиро-Уилка

	treatment	time	variable	statistic	p
1	CONTROL	visit_1	score	0.8592570	2.608125e-04
2	CONTROL	visit_2	score	0.8687155	4.441829e-04
3	CONTROL	visit_3	score	0.6591037	5.123069e-08
4	CONTROL	visit_4	score	0.7524800	1.644661e-06
5	TEST	visit_1	score	0.8772154	8.607101e-04
6	TEST	visit_2	score	0.9162106	9.759392e-03
7	TEST	visit_3	score	0.9569671	1.730634e-01
8	TEST	visit_4	score	0.9312299	2.727679e-02

Отклонения от нормальности обнаружены.

Визуальная оценка нормальности



Визуальная оценка позволяет определить отклонения от нормальности.

Критерий однородности дисперсий Ливена

	time	df1	df2	statistic	p
1	visit_1	1	71	0.013708240	0.9071255
2	visit_2	1	71	0.059093375	0.8086356
3	visit_3	1	71	0.002194494	0.9627679
4	visit_4	1	71	0.391081407	0.5337365

Неоднородность дисперсий не обнаружена.

Критерии однородности ковариаций

	statistic	p.value	parameter	method
1	0.3482457	0.5551079	1	Box's M-test for Homogeneity of Covariance Matrices

Неоднородность ковариаций не обнаружена.

15.4. Total QoL Мужчины: ANOVA тестирование

Обнаружение выбросов

	treatment	time	ID	score	is.outlier	is.extreme
1	CONTROL	visit_1	2119	106.62996	TRUE	FALSE
2	CONTROL	visit_1	2153	59.84952	TRUE	FALSE
3	CONTROL	visit_1	2156	62.25030	TRUE	FALSE
4	CONTROL	visit_1	2173	108.78043	TRUE	FALSE
5	CONTROL	visit_2	2119	110.63973	TRUE	TRUE
6	CONTROL	visit_2	2148	110.63973	TRUE	TRUE
7	CONTROL	visit_2	2408	92.70362	TRUE	FALSE
8	CONTROL	visit_3	2119	88.67353	TRUE	TRUE
9	CONTROL	visit_3	2406	87.42012	TRUE	TRUE
10	CONTROL	visit_3	2408	98.04031	TRUE	TRUE
11	CONTROL	visit_4	2119	96.90211	TRUE	TRUE
12	CONTROL	visit_4	2406	87.42012	TRUE	FALSE
13	CONTROL	visit_4	2408	98.04031	TRUE	TRUE
14	TEST	visit_1	2154	57.84413	TRUE	FALSE
15	TEST	visit_1	2155	60.86686	TRUE	FALSE
16	TEST	visit_1	2157	56.07937	TRUE	FALSE
17	TEST	visit_1	2405	101.28961	TRUE	FALSE
18	TEST	visit_2	1629	90.47203	TRUE	FALSE
19	TEST	visit_2	2092	63.75662	TRUE	FALSE
20	TEST	visit_2	2405	101.28961	TRUE	TRUE
21	TEST	visit_2	2409	97.70545	TRUE	TRUE
22	TEST	visit_3	1629	90.47203	TRUE	TRUE
23	TEST	visit_3	2405	101.28961	TRUE	TRUE
24	TEST	visit_3	2407	81.59465	TRUE	FALSE
25	TEST	visit_3	2409	97.70545	TRUE	TRUE
26	TEST	visit_4	1629	90.47203	TRUE	FALSE
27	TEST	visit_4	2405	101.28961	TRUE	TRUE
28	TEST	visit_4	2409	97.70545	TRUE	FALSE

Были выявлены выбросы, включая пропущенные значения с заполнением LOCF для субъектов, получивших оценку только на визите 1. Строки, определенные как экстремальные выбросы, которые потенциально могут привести к чрезмерно оптимистичной оценке величины эффекта в группе вмешательства, выделены красным.

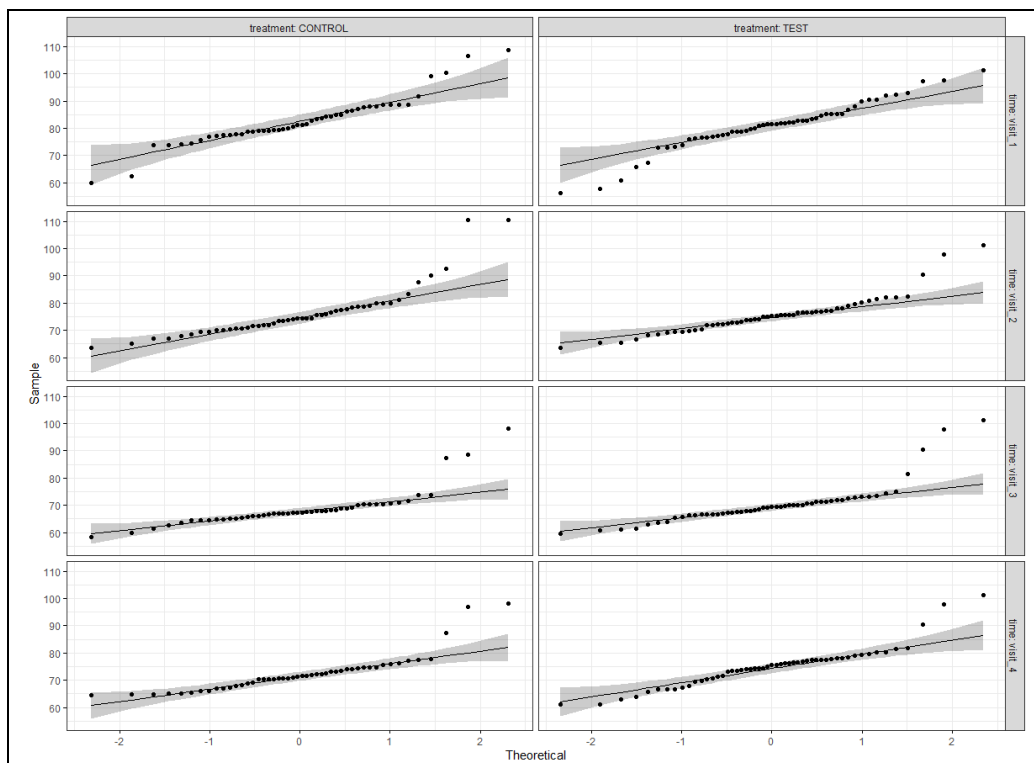
Критерий нормальности Шапиро-Уилка

	treatment	time	variable	statistic	p
1	CONTROL	visit_1	score	0.9193491	2.819987e-03
2	CONTROL	visit_2	score	0.7844330	5.880063e-07
3	CONTROL	visit_3	score	0.7118934	2.166223e-08
4	CONTROL	visit_4	score	0.7833716	5.577456e-07
5	TEST	visit_1	score	0.9560744	4.936663e-02
6	TEST	visit_2	score	0.8743466	4.806130e-05

7	TEST	visit_3	score	0.7400458	2.436641e-08
8	TEST	visit_4	score	0.8972471	2.605994e-04

В этом случае критерий может быть слишком чувствительным.

Визуальная оценка нормальности



При визуальной оценке наблюдается расхождение с нормальным распределением, в основном с более тяжелыми правыми хвостами, что может отражать способ заполнения недостающих данных для этой переменной. Выявленные отклонения характерны для обеих групп вмешательств.

Критерий однородности дисперсий Ливена

	time	df1	df2	statistic	p
1	visit_1	1	99	0.001616461	0.9680105
2	visit_2	1	99	0.980219757	0.3245582
3	visit_3	1	99	0.347171000	0.5570611
4	visit_4	1	99	0.496894917	0.4825228

Неоднородность дисперсий не обнаружена.

Критерии однородности ковариаций

	statistic	p.value	parameter	method
1	2.300999	0.1292908	1	Box's M-test for Homogeneity of Covariance Matrices

Неоднородность ковариаций не обнаружена.

15.5. Total QoL Возраст <55: ANOVA тестирование

Обнаружение выбросов

	treatment	time	ID	score	is.outlier	is.extreme
1	CONTROL	visit_1	2119	106.62996	TRUE	FALSE
2	CONTROL	visit_1	2148	100.48720	TRUE	FALSE
3	CONTROL	visit_1	1626	100.48720	TRUE	FALSE
4	CONTROL	visit_1	2156	62.25030	TRUE	FALSE
5	CONTROL	visit_2	2119	110.63973	TRUE	TRUE
6	CONTROL	visit_2	2148	110.63973	TRUE	TRUE
7	CONTROL	visit_2	1626	100.48720	TRUE	FALSE
8	CONTROL	visit_3	2119	88.67353	TRUE	TRUE
9	CONTROL	visit_3	2209	58.40139	TRUE	FALSE
10	CONTROL	visit_3	1626	100.48720	TRUE	TRUE
11	CONTROL	visit_4	2119	96.90211	TRUE	TRUE
12	CONTROL	visit_4	1626	100.48720	TRUE	TRUE
13	TEST	visit_1	2154	57.84413	TRUE	FALSE
14	TEST	visit_1	2405	101.28961	TRUE	FALSE
15	TEST	visit_1	2157	56.07937	TRUE	FALSE
16	TEST	visit_1	2409	97.70545	TRUE	FALSE
17	TEST	visit_1	2131	55.20114	TRUE	FALSE
18	TEST	visit_2	2405	101.28961	TRUE	TRUE
19	TEST	visit_2	2409	97.70545	TRUE	FALSE
20	TEST	visit_3	2090	79.58759	TRUE	FALSE
21	TEST	visit_3	2405	101.28961	TRUE	TRUE
22	TEST	visit_3	2409	97.70545	TRUE	TRUE
23	TEST	visit_4	2405	101.28961	TRUE	TRUE
24	TEST	visit_4	2409	97.70545	TRUE	FALSE

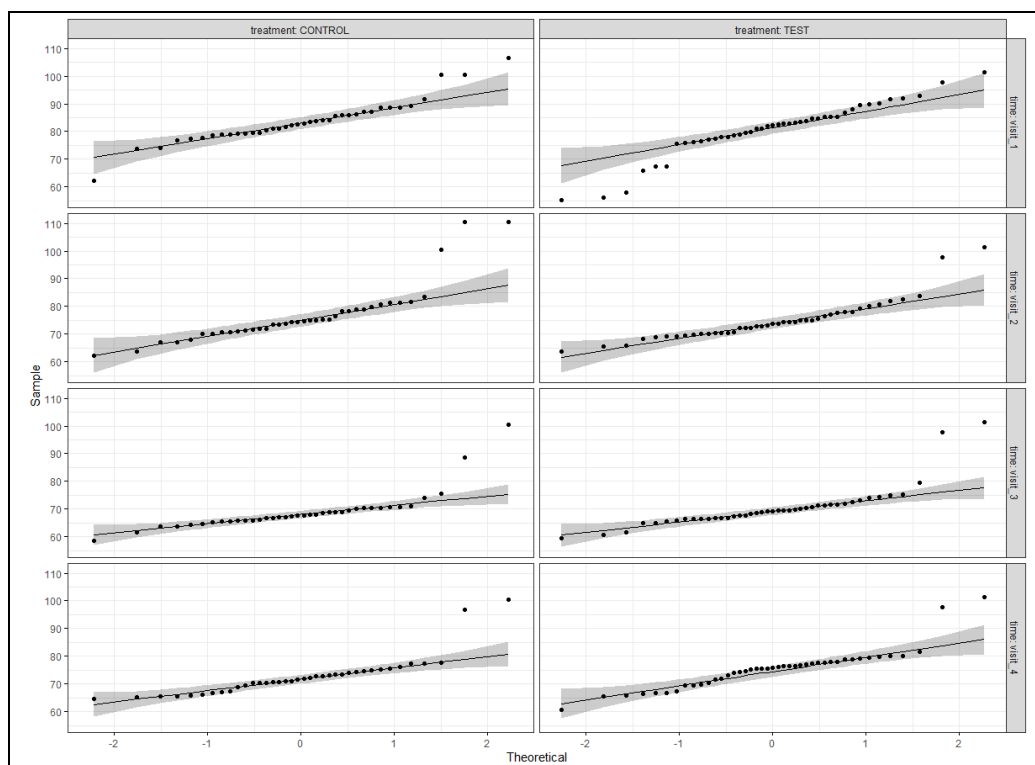
Недостающие значения для субъектов с оценками только на визите 1 были идентифицированы как выбросы, в том числе заполненные LOCF. Строки, определенные как экстремальные выбросы, которые потенциально могут привести к искаженной оценке величины эффекта в обеих группах, выделены красным.

Критерий нормальности Шапиро-Уилка

	treatment	time	variable	statistic	p
1	CONTROL	visit_1	score	0.9175793	8.305639e-03
2	CONTROL	visit_2	score	0.7689987	2.590935e-06
3	CONTROL	visit_3	score	0.6745518	6.586929e-08
4	CONTROL	visit_4	score	0.7361931	6.627978e-07
5	TEST	visit_1	score	0.9324845	1.415925e-02
6	TEST	visit_2	score	0.8388948	2.776449e-05
7	TEST	visit_3	score	0.7158535	8.458387e-08
8	TEST	visit_4	score	0.8575626	8.137990e-05

Отклонения от нормальности обнаружены.

Визуальная оценка нормальности



При визуальной оценке наблюдается несоответствие нормальному распределению с преимущественно более тяжелыми правыми хвостами, что потенциально может быть связано с выбранным методом заполнения недостающих данных (добавленные значения потенциально отражают более высокие значения SF-36).

Критерий однородности дисперсий Ливена

	time	df1	df2	statistic	p
1	visit_1	1	79	1.20979519	0.2747131
2	visit_2	1	79	0.95259157	0.3320398
3	visit_3	1	79	0.16434481	0.6862832
4	visit_4	1	79	0.09715759	0.7560888

Неоднородность дисперсий не обнаружена.

Критерии однородности ковариаций

	statistic	p.value	parameter	method
1	1.871124	0.1713464	1	Box's M-test for Homogeneity of Covariance Matrices

Неоднородность ковариаций не обнаружена.

15.6. Total QoL Возраст >=55: ANOVA тестирование

Обнаружение выбросов

	treatment	time	ID	score	is.outlier	is.extreme
1	CONTROL	visit_1	2074	62.83394	TRUE	FALSE
2	CONTROL	visit_1	2406	99.22923	TRUE	FALSE
3	CONTROL	visit_1	2153	59.84952	TRUE	FALSE
4	CONTROL	visit_1	2158	62.02396	TRUE	FALSE
5	CONTROL	visit_1	2173	108.78043	TRUE	TRUE
6	CONTROL	visit_1	2151	48.00580	TRUE	TRUE
7	CONTROL	visit_1	2152	61.58147	TRUE	FALSE
8	CONTROL	visit_1	2171	62.83394	TRUE	FALSE
9	CONTROL	visit_2	2406	87.53058	TRUE	FALSE
10	CONTROL	visit_2	2408	92.70362	TRUE	FALSE
11	CONTROL	visit_2	1955	90.01271	TRUE	FALSE
12	CONTROL	visit_3	2406	87.42012	TRUE	TRUE
13	CONTROL	visit_3	2408	98.04031	TRUE	TRUE
14	CONTROL	visit_4	2406	87.42012	TRUE	FALSE
15	CONTROL	visit_4	2408	98.04031	TRUE	TRUE
16	TEST	visit_1	2155	60.86686	TRUE	FALSE
17	TEST	visit_1	2218	53.68127	TRUE	FALSE
18	TEST	visit_2	2218	53.68127	TRUE	TRUE
19	TEST	visit_2	2085	55.54378	TRUE	TRUE
20	TEST	visit_2	2399	86.01089	TRUE	FALSE
21	TEST	visit_3	2218	53.68127	TRUE	FALSE
22	TEST	visit_3	2407	81.59465	TRUE	FALSE
23	TEST	visit_3	1978	81.23823	TRUE	FALSE
24	TEST	visit_4	2218	53.68127	TRUE	FALSE

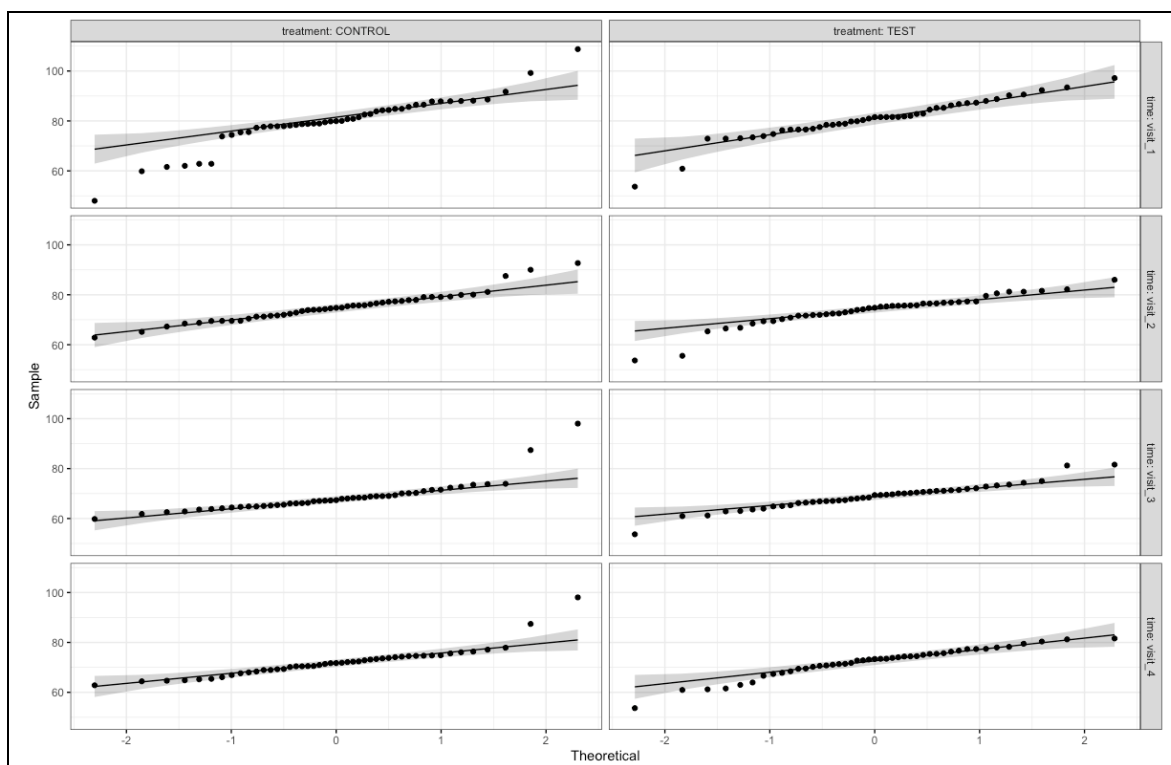
Выявлено несколько выбросов. В частности, отсутствующий LOCF был идентифицирован как экстремальный выброс для субъектов с оценкой только на визите 1.

Критерий нормальности Шапиро-Уилка

	treatment	time	variable	statistic	p
1	CONTROL	visit_1	score	0.9108152	1.624059e-03
2	CONTROL	visit_2	score	0.9438773	2.505269e-02
3	CONTROL	visit_3	score	0.7252979	4.813684e-08
4	CONTROL	visit_4	score	0.8252429	6.139427e-06
5	TEST	visit_1	score	0.9344382	1.350106e-02
6	TEST	visit_2	score	0.9055632	1.418272e-03
7	TEST	visit_3	score	0.9565105	8.987099e-02
8	TEST	visit_4	score	0.9413557	2.412418e-02

Отклонения от нормального распределения были обнаружены для обеих групп, за исключением исследовательской группы на визите 3.

Визуальная оценка нормальности



При визуальной оценке согласие с предположением о нормальном распределении нарушено для обеих групп, с более тяжелым правым хвостом для контрольной группы и более тяжелым левым хвостом для исследовательской группы, что потенциально может быть связано с выбранным методом пополнения данных.

Критерий однородности дисперсий Ливена

	time	df1	df2	statistic	p
1	visit_1	1	90	0.9355271537	0.3360228
2	visit_2	1	90	0.0001528136	0.9901643
3	visit_3	1	90	0.0080685831	0.9286256
4	visit_4	1	90	0.3269732658	0.5688722

Неоднородность дисперсий не обнаружена.

Критерии однородности ковариаций

	statistic	p.value	parameter	method
1	1.548623	0.2133389	1	Box's M-test for Homogeneity of Covariance Matrices

Неоднородность ковариаций не обнаружена.

15.7. SF36 Физический компонент: ANOVA тестирование

Обнаружение выбросов

	treatment	time	ID	score	is.outlier	is.extreme
1	CONTROL	visit_1	2360	23.97168	TRUE	FALSE
2	CONTROL	visit_2	1891	25.17770	TRUE	FALSE
3	CONTROL	visit_2	2008	26.30489	TRUE	FALSE
4	CONTROL	visit_3	1891	25.17770	TRUE	FALSE
5	CONTROL	visit_3	2004	28.30966	TRUE	FALSE
6	CONTROL	visit_3	2008	26.30489	TRUE	FALSE
7	CONTROL	visit_3	2025	29.76612	TRUE	FALSE
8	CONTROL	visit_3	2041	27.61911	TRUE	FALSE
9	CONTROL	visit_4	1626	35.23025	TRUE	FALSE
10	CONTROL	visit_4	1891	25.17770	TRUE	TRUE
11	CONTROL	visit_4	2004	28.30966	TRUE	FALSE
12	CONTROL	visit_4	2008	26.30489	TRUE	TRUE
13	CONTROL	visit_4	2025	29.76612	TRUE	FALSE
14	CONTROL	visit_4	2041	27.61911	TRUE	TRUE
15	TEST	visit_3	2007	28.36867	TRUE	FALSE
16	TEST	visit_3	2009	27.77795	TRUE	TRUE
17	TEST	visit_3	2024	27.55421	TRUE	TRUE
18	TEST	visit_3	2044	23.14571	TRUE	TRUE
19	TEST	visit_3	2218	29.98754	TRUE	FALSE
20	TEST	visit_3	2407	32.47615	TRUE	FALSE
21	TEST	visit_3	2409	34.59273	TRUE	FALSE
22	TEST	visit_4	2007	28.36867	TRUE	FALSE
23	TEST	visit_4	2009	27.77795	TRUE	FALSE
24	TEST	visit_4	2024	27.55421	TRUE	FALSE
25	TEST	visit_4	2044	23.14571	TRUE	FALSE
26	TEST	visit_4	2218	29.98754	TRUE	FALSE
27	TEST	visit_4	2407	32.47615	TRUE	FALSE

Заполненные LOCF недостающие значения для субъектов, оцениваемых только на визите 1, были определены как выбросы.

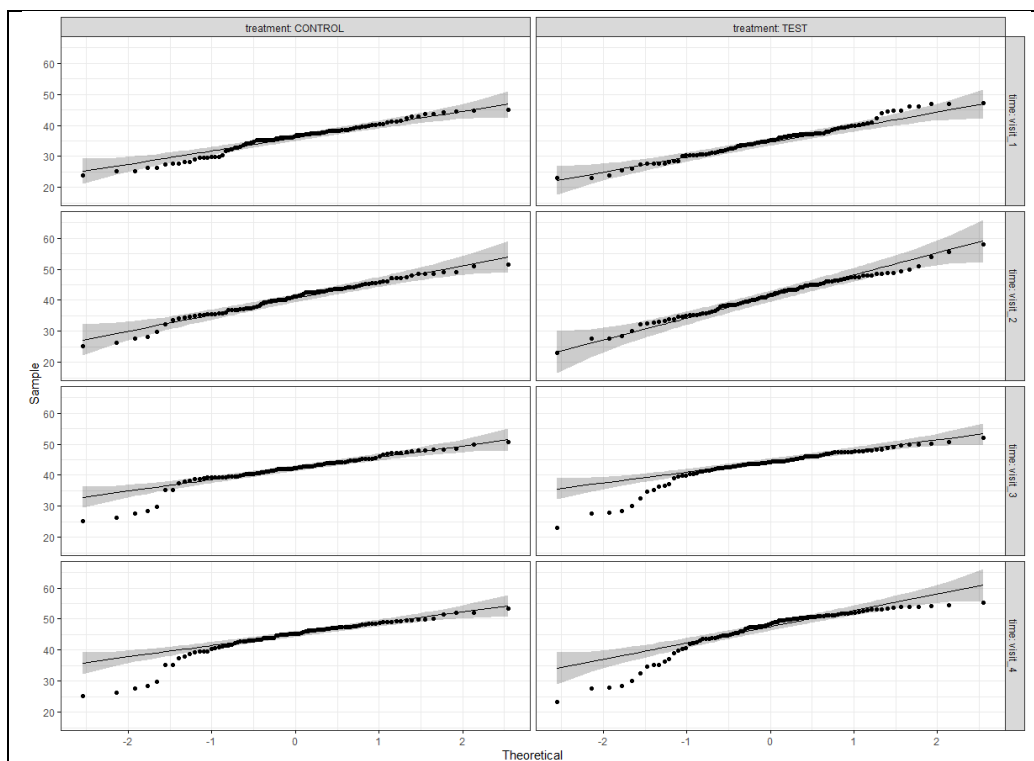
Критерий нормальности Шапиро-Уилка

	Treatment	time	variable	statistic	p
1	CONTROL	visit_1	score	0.966	0.0180
2	CONTROL	visit_2	score	0.974	0.0651
3	CONTROL	visit_3	score	0.886	0.00000804
4	CONTROL	visit_4	score	0.866	0.00000124
5	TEST	visit_1	score	0.982	0.228

6	TEST	visit_2	score	0.990	0.725
7	TEST	visit_3	score	0.864	0.000000947
8	TEST	visit_4	score	0.862	0.000000791

В этом случае критерий может быть слишком чувствительным.

Визуальная оценка нормальности



При визуальной оценке баллов на визитах 1 и 2 наблюдается хорошее согласие с нормальным распределением, на визитах 3 и 4 согласие с предположением о нормальном распределении ухудшается. Наблюдаются более тяжелые левые хвосты, которые потенциально могут быть связаны с выбранным методом пополнения данных (добавленные значения потенциально отражают «наихудший сценарий», то есть более низкие значения SF-36).

Критерий однородности дисперсий Ливена

	time	df1	df2	statistic	p
1	visit_1	1	183	0.974	0.325
2	visit_2	1	183	2.30	0.131
3	visit_3	1	183	0.309	0.579
4	visit_4	1	183	2.72	0.101

Неоднородность дисперсий не обнаружена.

Критерии однородности ковариаций

	Statistic	p.value	parameter	method
1	14.8	0.000120	1	Box's M-test for Homogeneity of Covariance Matrices

Не надежно для разных размеров групп вмешательства.

15.8. SF36 Физический компонент Женщины: ANOVA тестирование

Обнаружение выбросов

	treatment	time	ID	score	is.outlier	is.extreme
1	CONTROL	visit_1	2151	25.17770	TRUE	FALSE
2	CONTROL	visit_1	2158	27.61911	TRUE	FALSE
3	CONTROL	visit_1	2267	45.08397	TRUE	FALSE
4	CONTROL	visit_1	2360	23.97168	TRUE	FALSE
5	CONTROL	visit_4	1626	35.23025	TRUE	FALSE
6	CONTROL	visit_4	2074	35.30657	TRUE	FALSE
7	TEST	visit_3	2218	29.98754	TRUE	FALSE
8	TEST	visit_4	1978	35.29616	TRUE	FALSE
9	TEST	visit_4	2085	35.23030	TRUE	FALSE
10	TEST	visit_4	2218	29.98754	TRUE	FALSE

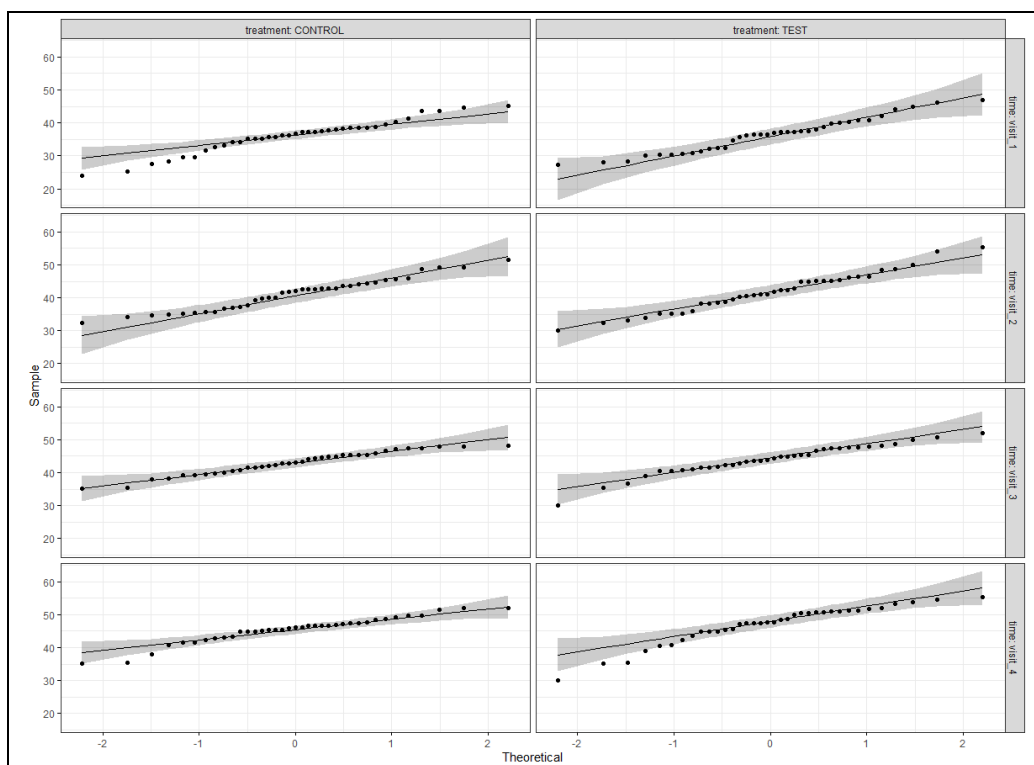
Выбросы не были обнаружены.

Критерий нормальности Шапиро-Уилка

	treatment	time	variable	statistic	p
1	CONTROL	visit_1	score	0.9576221	0.169707433
2	CONTROL	visit_2	score	0.9681397	0.360236362
3	CONTROL	visit_3	score	0.9614641	0.224744397
4	CONTROL	visit_4	score	0.9376388	0.038826241
5	TEST	visit_1	score	0.9658609	0.323473289
6	TEST	visit_2	score	0.9841024	0.872881607
7	TEST	visit_3	score	0.9561170	0.162795405
8	TEST	visit_4	score	0.9163090	0.009823678

Отклонения от нормальности обнаружены на визите 4 для обеих групп.

Визуальная оценка нормальности



При визуальной оценке хорошее соответствие с нормальным распределением, за исключением исследовательской группы на визите 4 и контрольной группы на визите 1 и 4. Наблюдаются более тяжелые левые хвосты, которые потенциально могут быть связаны с выбранным набором данных. метод (добавленные значения потенциально отражают «наихудший сценарий», то есть более низкие значения SF-36).

Критерий однородности дисперсий Ливена

	time	df1	df2	statistic	p
1	visit_1	1	71	0.2508492	0.61802692
2	visit_2	1	71	1.1285849	0.29167751
3	visit_3	1	71	0.9017698	0.34552890
4	visit_4	1	71	3.2776503	0.07446057

Неоднородность дисперсий не обнаружена.

Критерии однородности ковариаций

	statistic	p.value	parameter	method
1	4.470143	0.03449211	1	Box's M-test for Homogeneity of Covariance Matrices

Может быть проигнорировано в том числе для разных размеров групп вмешательства.

15.9. SF36 Физический компонент Мужчины: ANOVA тестирование

Обнаружение выбросов

	treatment	time	ID	score	is.outlier	is.extreme
1	CONTROL	visit_1	2153	26.30489	TRUE	FALSE
2	CONTROL	visit_3	2202	49.84207	TRUE	FALSE
3	CONTROL	visit_3	2208	50.56891	TRUE	FALSE
4	TEST	visit_1	2157	23.14571	TRUE	FALSE
5	TEST	visit_1	2160	46.18718	TRUE	FALSE
6	TEST	visit_1	2207	46.91039	TRUE	FALSE
7	TEST	visit_1	2238	47.10641	TRUE	FALSE
8	TEST	visit_3	1629	36.25596	TRUE	FALSE
9	TEST	visit_3	2405	37.20500	TRUE	FALSE
10	TEST	visit_3	2407	32.47615	TRUE	FALSE
11	TEST	visit_3	2409	34.59273	TRUE	FALSE
12	TEST	visit_4	2407	32.47615	TRUE	FALSE

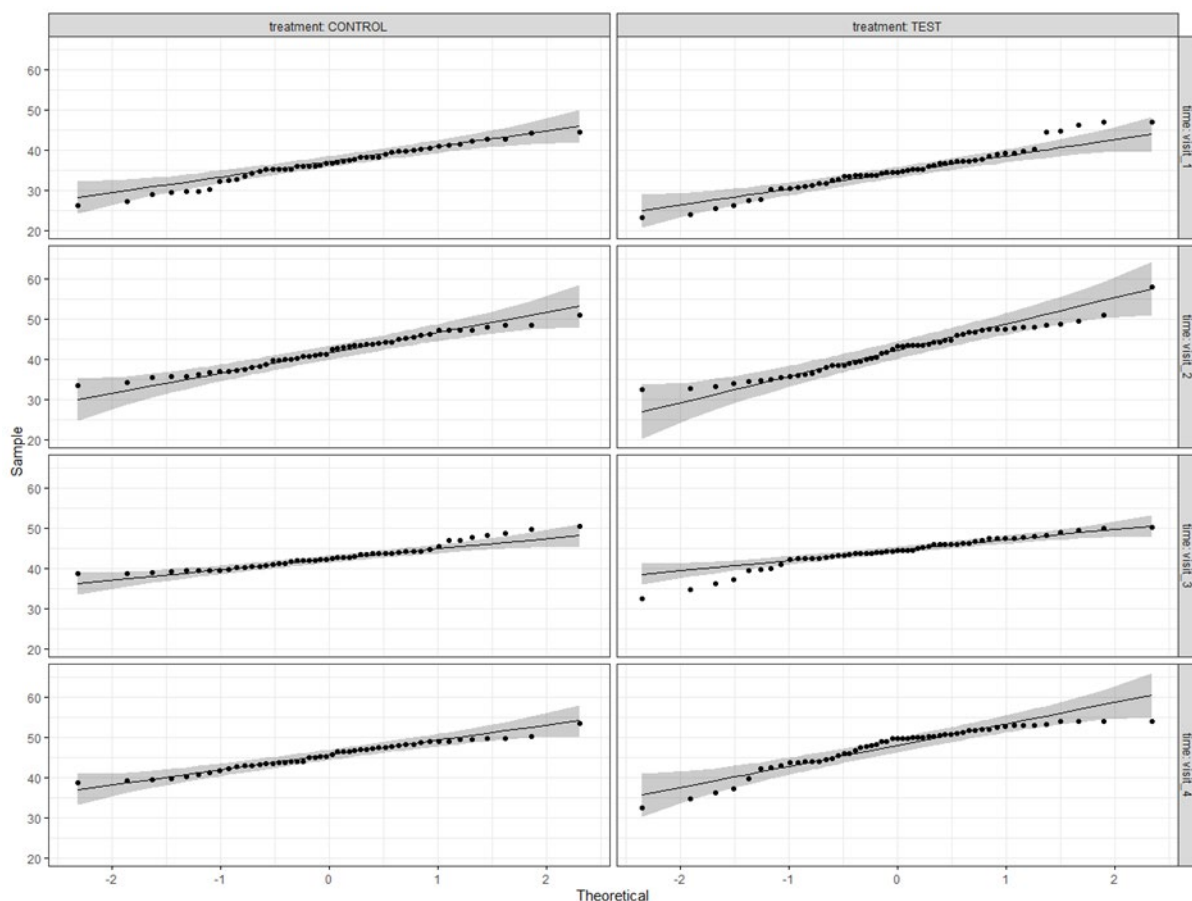
Выбросы не обнаружены.

Критерий нормальности Шапиро-Уилка

	treatment	time	variable	statistic	p
1	CONTROL	visit_1	score	0.9752937	0.4008929300
2	CONTROL	visit_2	score	0.9790451	0.5395628251
3	CONTROL	visit_3	score	0.9312067	0.0075558961
4	CONTROL	visit_4	score	0.9748709	0.3870035164
5	TEST	visit_1	score	0.9662650	0.1387043388
6	TEST	visit_2	score	0.9675443	0.1578256441
7	TEST	visit_3	score	0.9266170	0.0029867092
8	TEST	visit_4	score	0.8986141	0.0002898305

В этом случае критерий может быть слишком чувствительным.

Визуальная оценка нормальности



При визуальной оценке для контрольной группы в целом наблюдается хорошее согласие с нормальным распределением, для группы вмешательства на визитах 1 и 3 наблюдаются более тяжелые правый и левый хвосты.

Критерий однородности дисперсий Ливена

	time	df1	df2	statistic	p
1	visit_1	1	99	0.5392038	0.46449853
2	visit_2	1	99	2.7265798	0.10185920
3	visit_3	1	99	0.5876349	0.44515925
4	visit_4	1	99	2.9110354	0.09111068

Неоднородность дисперсий не обнаружена.

Критерии однородности ковариаций

	statistic	p.value	parameter	method
1	19.22214	1.163559e-05	1	Box's M-test for Homogeneity of Covariance Matrices

Обнаружена неоднородность ковариации. Не надежный критерий для разных размеров групп вмешательства.

15.10. SF36 Физический компонент Возраст <55: ANOVA тестирование

Обнаружение выбросов

	treatment	time	ID	score	is.outlier	is.extreme
1	CONTROL	visit_3	2208	50.56891	TRUE	FALSE
2	CONTROL	visit_4	1626	35.23025	TRUE	FALSE
3	TEST	visit_2	2374	57.94736	TRUE	FALSE
4	TEST	visit_3	2409	34.59273	TRUE	FALSE

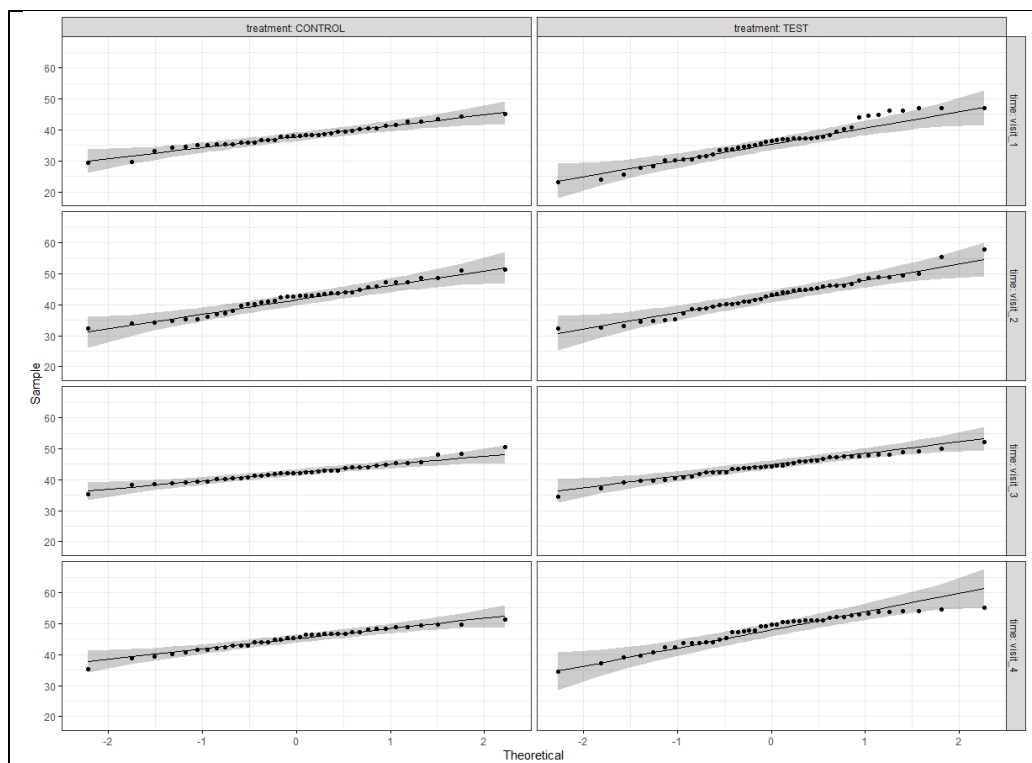
Выбросы не обнаружены.

Критерий нормальности Шапиро-Уилка

	treatment	time	variable	statistic	p
1	CONTROL	visit_1	score	0.9764831	0.59322078
2	CONTROL	visit_2	score	0.9737724	0.50278038
3	CONTROL	visit_3	score	0.9741882	0.51615117
4	CONTROL	visit_4	score	0.9722905	0.45686359
5	TEST	visit_1	score	0.9640491	0.19466033
6	TEST	visit_2	score	0.9761550	0.50277564
7	TEST	visit_3	score	0.9843979	0.81686371
8	TEST	visit_4	score	0.9331882	0.01497688

Отклонения от нормальности обнаружены только для исследовательской группы на виците 4.

Визуальная оценка нормальности



Визуальная оценка показывает хорошую согласованность с нормальным распределением.

Критерий однородности дисперсий Ливена

	time	df1	df2	statistic	p
1	visit_1	1	79	8.170383	0.005442284
2	visit_2	1	79	1.138606	0.289197131
3	visit_3	1	79	1.717237	0.193846233
4	visit_4	1	79	4.169716	0.044489833

Строго говоря, предположение об однородности дисперсии не выполняется..

Критерии однородности ковариаций

	statistic	p.value	parameter	method
1	24.73572	6.575434e-07	1	Box's M-test for Homogeneity of Covariance Matrices

Обнаружена неоднородность ковариации. Не надежный критерий для разных размеров групп вмешательства.

15.11. SF36 Физический компонент Возраст >=55: ANOVA тестирование

Обнаружение выбросов

	treatment	time	ID	score	is.outlier	is.extreme
1	CONTROL	visit_4	2074	35.30657	TRUE	FALSE
2	TEST	visit_3	2218	29.98754	TRUE	TRUE
3	TEST	visit_3	2407	32.47615	TRUE	FALSE
4	TEST	visit_3	2085	36.60435	TRUE	FALSE
5	TEST	visit_3	1978	35.29616	TRUE	FALSE
6	TEST	visit_4	2218	29.98754	TRUE	FALSE
7	TEST	visit_4	2407	32.47615	TRUE	FALSE
8	TEST	visit_4	2085	35.23030	TRUE	FALSE
9	TEST	visit_4	1978	35.29616	TRUE	FALSE

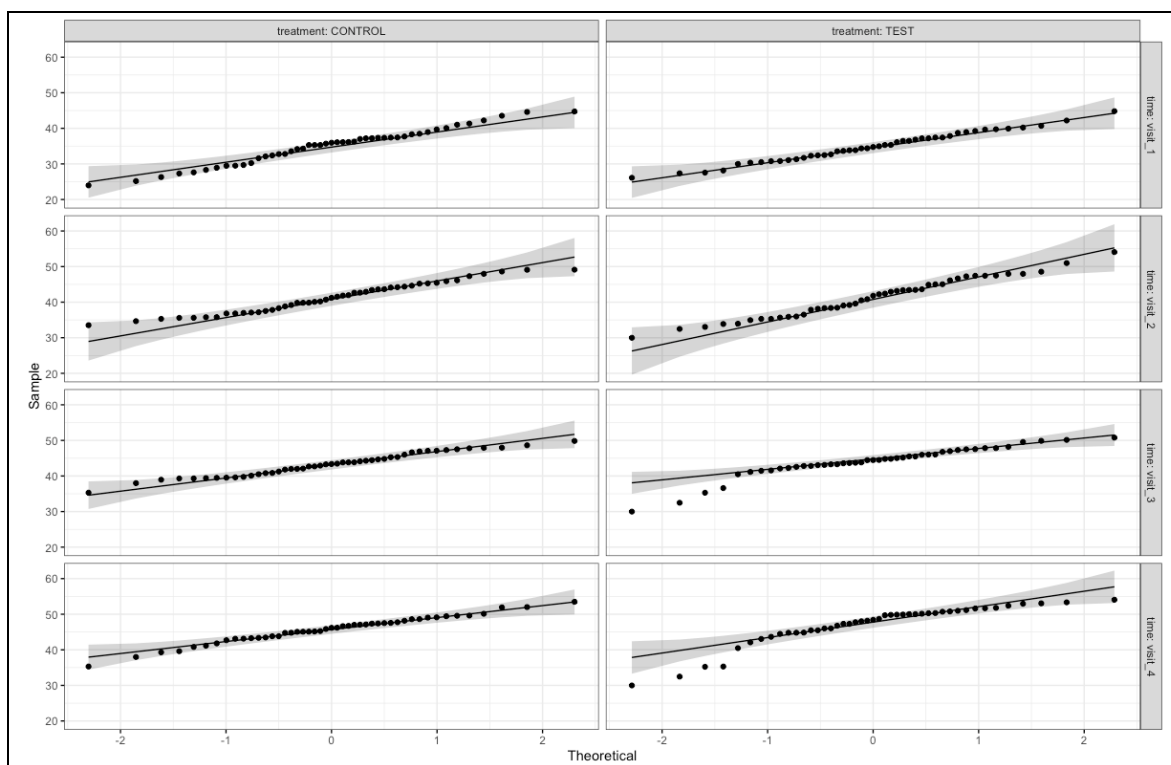
В качестве экстремального выброса идентифицировано восполненное посредством LOCF недостающее значение для субъектов с оценками только на визите 1

Критерий нормальности Шапиро-Уилка

	treatment	time	variable	statistic	p
1	CONTROL	visit_1	score	0.9776597	4.992946e-01
2	CONTROL	visit_2	score	0.9676997	2.161786e-01
3	CONTROL	visit_3	score	0.9773418	4.873170e-01
4	CONTROL	visit_4	score	0.9816832	6.628178e-01
5	TEST	visit_1	score	0.9904100	9.687318e-01
6	TEST	visit_2	score	0.9809756	6.593613e-01
7	TEST	visit_3	score	0.8934477	5.961090e-04
8	TEST	visit_4	score	0.8570854	5.600139e-05

Отклонения от нормального распределения были обнаружены для исследовательской группы для оценок на 3-м и 4-м визитах.

Визуальная оценка нормальности



При визуальной оценке баллов на визитах 1 и 2 наблюдается хорошее согласие с нормальным распределением, на визитах 3 и 4 согласие с предположением о нормальном распределении ухудшается для исследовательской группы. Наблюдаются более тяжелые левые хвосты, которые потенциально могут быть связаны с выбранным методом пополнения данных (добавленные значения потенциально отражают «наихудший сценарий», то есть более низкие значения SF-36).

Критерий однородности дисперсий Ливена

	time	df1	df2	statistic	p
1	visit_1	1	90	0.7347473	0.39362546
2	visit_2	1	90	3.7246740	0.05676344
3	visit_3	1	90	0.1334891	0.71569871
4	visit_4	1	90	2.1631446	0.14484285

Неоднородность дисперсий не обнаружена.

Критерии однородности ковариаций

	statistic	p.value	parameter	method
1	4.247649	0.03930472	1	Box's M-test for Homogeneity of Covariance Matrices

Неоднородность ковариаций не обнаружена.

15.12. SF36 Психолог. компонент: ANOVA тестирование

Обнаружение выбросов

	treatment	time	ID	score	is.outlier	is.extreme
1	CONTROL	visit_1	1626	65.25695	TRUE	FALSE
2	CONTROL	visit_1	1891	22.82810	TRUE	FALSE
3	CONTROL	visit_1	2074	27.52737	TRUE	FALSE
4	CONTROL	visit_1	2119	66.89630	TRUE	FALSE
5	CONTROL	visit_1	2148	65.25695	TRUE	FALSE
6	CONTROL	visit_1	2151	22.82810	TRUE	FALSE
7	CONTROL	visit_1	2171	27.52737	TRUE	FALSE
8	CONTROL	visit_1	2173	71.76968	TRUE	FALSE
9	CONTROL	visit_2	1626	65.25695	TRUE	FALSE
10	CONTROL	visit_2	2119	63.41173	TRUE	FALSE
11	CONTROL	visit_2	2148	63.41173	TRUE	FALSE
12	CONTROL	visit_3	1626	65.25695	TRUE	TRUE
13	CONTROL	visit_3	1627	41.37211	TRUE	FALSE
14	CONTROL	visit_3	1890	46.70162	TRUE	TRUE
15	CONTROL	visit_3	2119	46.21255	TRUE	TRUE
16	CONTROL	visit_3	2255	15.65414	TRUE	FALSE
17	CONTROL	visit_3	2406	48.11722	TRUE	TRUE
18	CONTROL	visit_3	2408	54.21583	TRUE	TRUE
19	CONTROL	visit_4	1626	65.25695	TRUE	TRUE
20	CONTROL	visit_4	1627	41.37211	TRUE	TRUE
21	CONTROL	visit_4	1890	46.70162	TRUE	TRUE
22	CONTROL	visit_4	2119	48.83255	TRUE	TRUE
23	CONTROL	visit_4	2406	48.11722	TRUE	TRUE
24	CONTROL	visit_4	2408	54.21583	TRUE	TRUE
25	TEST	visit_1	2090	21.27971	TRUE	FALSE
26	TEST	visit_1	2160	21.27971	TRUE	FALSE
27	TEST	visit_1	2218	23.69372	TRUE	FALSE
28	TEST	visit_2	1629	54.21606	TRUE	FALSE
29	TEST	visit_2	2405	64.08462	TRUE	TRUE
30	TEST	visit_2	2409	63.11272	TRUE	TRUE
31	TEST	visit_3	1629	54.21606	TRUE	TRUE
32	TEST	visit_3	1978	45.94207	TRUE	TRUE
33	TEST	visit_3	2405	64.08462	TRUE	TRUE
34	TEST	visit_3	2407	49.11850	TRUE	TRUE
35	TEST	visit_3	2409	63.11272	TRUE	TRUE
36	TEST	visit_4	1629	54.21606	TRUE	TRUE
37	TEST	visit_4	1968	14.44076	TRUE	FALSE
38	TEST	visit_4	1978	45.94207	TRUE	TRUE
39	TEST	visit_4	2405	64.08462	TRUE	TRUE
40	TEST	visit_4	2407	49.11850	TRUE	TRUE
41	TEST	visit_4	2409	63.11272	TRUE	TRUE

Пропущенные значения для субъектов с оценками только на визите 1 были определены как выбросы, в том числе заполненные LOCF. Строки, определенные как выбросы, которые

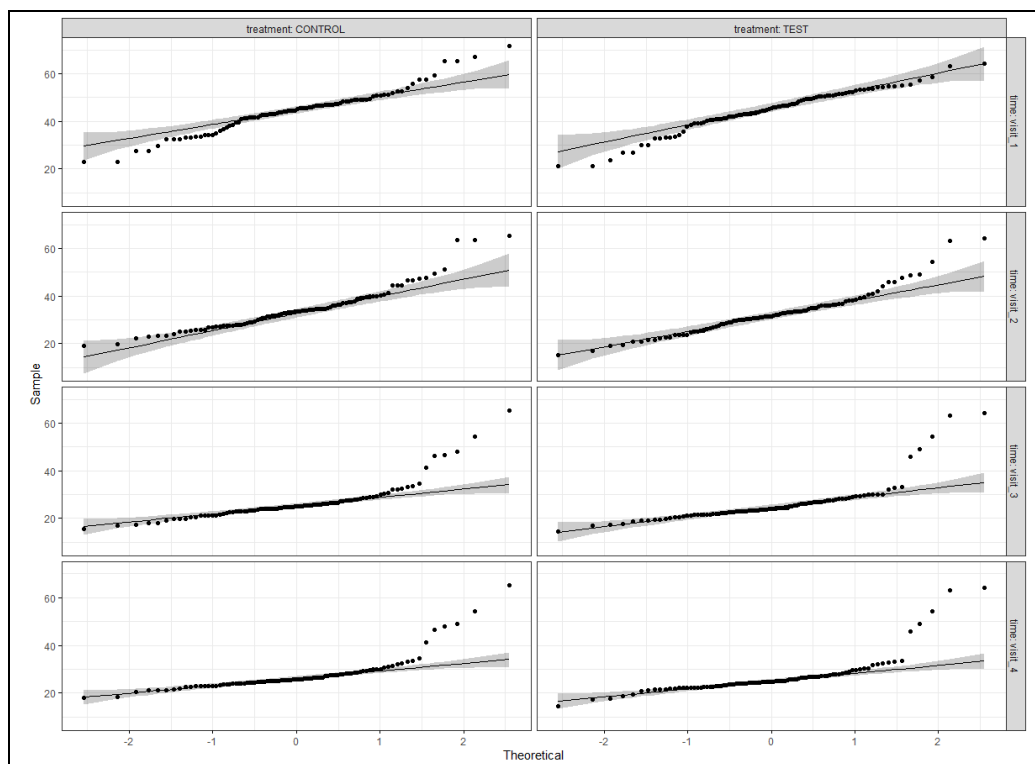
потенциально могут привести к чрезмерно оптимистичной оценке величины эффекта, выделены красным, но количество субъектов с такими оценками в группах вмешательства сопоставимо (3 - в контрольной группе, 4 - в исследовательской группе).

Критерий нормальности Шапиро-Уилка

	treatment	time	variable	statistic	p
1	CONTROL	visit_1	score	0.9646041	1.338271e-02
2	CONTROL	visit_2	score	0.9053589	5.754307e-06
3	CONTROL	visit_3	score	0.7436591	2.244018e-11
4	CONTROL	visit_4	score	0.6881347	1.109738e-12
5	TEST	visit_1	score	0.9673832	1.992028e-02
6	TEST	visit_2	score	0.9312343	1.063468e-04
7	TEST	visit_3	score	0.6752946	4.906129e-13
8	TEST	visit_4	score	0.6561230	1.937368e-13

В этом случае критерий может быть слишком чувствительным.

Визуальная оценка нормальности



При визуальной оценке для оценки на месте согласие с нормальным распределением нарушается и ухудшается с увеличением числа визитов. Наблюдаются более тяжелые правые хвосты, что потенциально может быть связано с выбранным методом пополнения данных (добавленные значения потенциально отражают более высокие значения SF-36), в то время как эта степень отклонения визуально сопоставима в обеих группах.

Критерий однородности дисперсий Ливена

time	df1	df2	statistic	p
------	-----	-----	-----------	---

1	visit_1	1	183	0.039216004	0.8432412
2	visit_2	1	183	0.001025401	0.9744895
3	visit_3	1	183	0.005791149	0.9394230
4	visit_4	1	183	0.045435549	0.8314424

Неоднородность дисперсий не обнаружена.

Критерии однородности ковариаций

	statistic	p.value	parameter	method
1	0.5400132	0.4624273	1	Box's M-test for Homogeneity of Covariance Matrices

Неоднородность ковариаций не обнаружена.

15.13. SF36 Психолог. компонент Женщины: ANOVA тестирование

Обнаружение выбросов

	treatment	time	ID	score	is.outlier	is.extreme
1	CONTROL	visit_1	1626	65.25695	TRUE	TRUE
2	CONTROL	visit_1	2074	27.52737	TRUE	TRUE
3	CONTROL	visit_1	2151	22.82810	TRUE	TRUE
4	CONTROL	visit_1	2152	33.27181	TRUE	FALSE
5	CONTROL	visit_1	2158	34.40486	TRUE	FALSE
6	CONTROL	visit_1	2171	27.52737	TRUE	TRUE
7	CONTROL	visit_1	2371	57.55601	TRUE	FALSE
8	CONTROL	visit_2	1626	65.25695	TRUE	FALSE
9	CONTROL	visit_3	1626	65.25695	TRUE	TRUE
10	CONTROL	visit_3	2032	18.02255	TRUE	FALSE
11	CONTROL	visit_3	2171	17.00482	TRUE	FALSE
12	CONTROL	visit_3	2255	15.65414	TRUE	FALSE
13	CONTROL	visit_4	1626	65.25695	TRUE	TRUE
14	CONTROL	visit_4	2032	18.02255	TRUE	FALSE
15	TEST	visit_1	2090	21.27971	TRUE	FALSE
16	TEST	visit_1	2218	23.69372	TRUE	FALSE
17	TEST	visit_3	1978	45.94207	TRUE	TRUE
18	TEST	visit_4	1978	45.94207	TRUE	TRUE
19	TEST	visit_4	2090	32.59683	TRUE	FALSE
20	TEST	visit_4	2350	17.63924	TRUE	FALSE

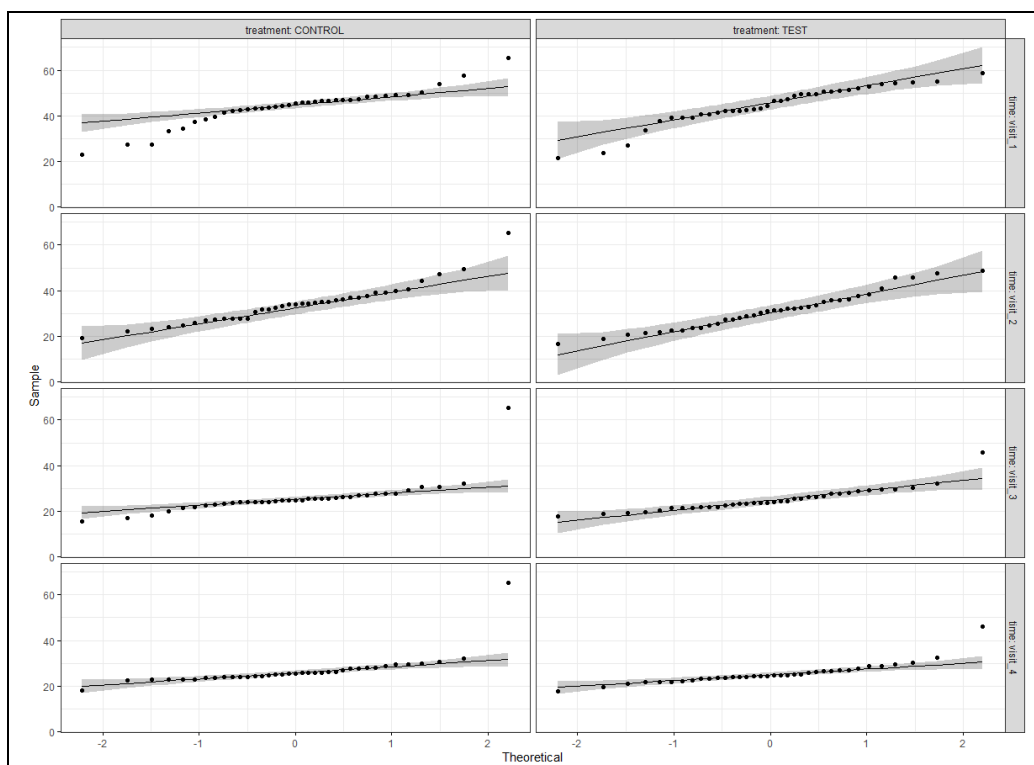
Пропущенные значения для субъектов с оценками только на визите 1 идентифицируются как выбросы, в том числе те, которые заполняются LOCF для субъектов с оценками только на визите 1. Строки, определенные как выбросы, которые потенциально могут привести к искаженной оценке размера эффекта, выделены красным, но количество испытуемых с такими оценками в группах вмешательства сопоставимо (1 - в контрольной группе, 1 - в исследовательской группе).

Критерий нормальности Шапиро-Уилка

	treatment	time	variable	statistic	p
1	CONTROL	visit_1	score	0.9226468	1.335560e-02
2	CONTROL	visit_2	score	0.9131351	6.973627e-03
3	CONTROL	visit_3	score	0.5862117	5.075930e-09
4	CONTROL	visit_4	score	0.5072514	5.507238e-10
5	TEST	visit_1	score	0.9263693	1.945124e-02
6	TEST	visit_2	score	0.9633735	2.725655e-01
7	TEST	visit_3	score	0.8430883	1.324861e-04
8	TEST	visit_4	score	0.7862210	8.773750e-06

Отклонения от нормальности обнаружены.

Визуальная оценка нормальности



При визуальной оценке наблюдается согласие с нормальным распределением на визитах 2–4, за исключением отдельных наблюдений.

Критерий однородности дисперсий Ливена

	time	df1	df2	statistic	p
1	visit_1	1	71	1.016387354	0.3168010
2	visit_2	1	71	0.065234188	0.7991450
3	visit_3	1	71	0.007503199	0.9312166
4	visit_4	1	71	0.082341367	0.7749850

Неоднородность дисперсий не обнаружена.

Критерии однородности ковариаций

	statistic	p.value	parameter	method
1	0.04619925	0.829814	1	Box's M-test for Homogeneity of Covariance Matrices

Неоднородность ковариаций не обнаружена.

15.14. SF36 Психолог. компонент Мужчины: ANOVA тестирование

Обнаружение выбросов

	treatment	time	ID	score	is.outlier	is.extreme
1	CONTROL	visit_1	2119	66.89630	TRUE	FALSE
2	CONTROL	visit_1	2148	65.25695	TRUE	FALSE
3	CONTROL	visit_1	2173	71.76968	TRUE	FALSE
4	CONTROL	visit_2	2119	63.41173	TRUE	FALSE
5	CONTROL	visit_2	2148	63.41173	TRUE	FALSE
6	CONTROL	visit_3	2119	46.21255	TRUE	TRUE
7	CONTROL	visit_3	2406	48.11722	TRUE	TRUE
8	CONTROL	visit_3	2408	54.21583	TRUE	TRUE
9	CONTROL	visit_4	2026	18.14634	TRUE	FALSE
10	CONTROL	visit_4	2119	48.83255	TRUE	TRUE
11	CONTROL	visit_4	2406	48.11722	TRUE	TRUE
12	CONTROL	visit_4	2408	54.21583	TRUE	TRUE
13	TEST	visit_1	2154	30.06618	TRUE	FALSE
14	TEST	visit_1	2160	21.27971	TRUE	FALSE
15	TEST	visit_1	2405	64.08462	TRUE	FALSE
16	TEST	visit_1	2409	63.11272	TRUE	FALSE
17	TEST	visit_2	1629	54.21606	TRUE	FALSE
18	TEST	visit_2	2374	15.30612	TRUE	FALSE
19	TEST	visit_2	2405	64.08462	TRUE	TRUE
20	TEST	visit_2	2407	49.11850	TRUE	FALSE
21	TEST	visit_2	2409	63.11272	TRUE	TRUE
22	TEST	visit_3	1629	54.21606	TRUE	TRUE
23	TEST	visit_3	1968	14.44076	TRUE	FALSE
24	TEST	visit_3	2405	64.08462	TRUE	TRUE
25	TEST	visit_3	2407	49.11850	TRUE	TRUE
26	TEST	visit_3	2409	63.11272	TRUE	TRUE
27	TEST	visit_4	1629	54.21606	TRUE	TRUE
28	TEST	visit_4	1968	14.44076	TRUE	FALSE
29	TEST	visit_4	2405	64.08462	TRUE	TRUE
30	TEST	visit_4	2407	49.11850	TRUE	TRUE
31	TEST	visit_4	2409	63.11272	TRUE	TRUE

Недостающие значения для субъектов с оценками только на визите 1 идентифицируются как выбросы, в том числе заполненные с помощью LOCF. Строки, определенные как экстремальные выбросы, которые потенциально могут привести к чрезмерно оптимистичной оценке размера эффекта в группе вмешательства, выделены красным.

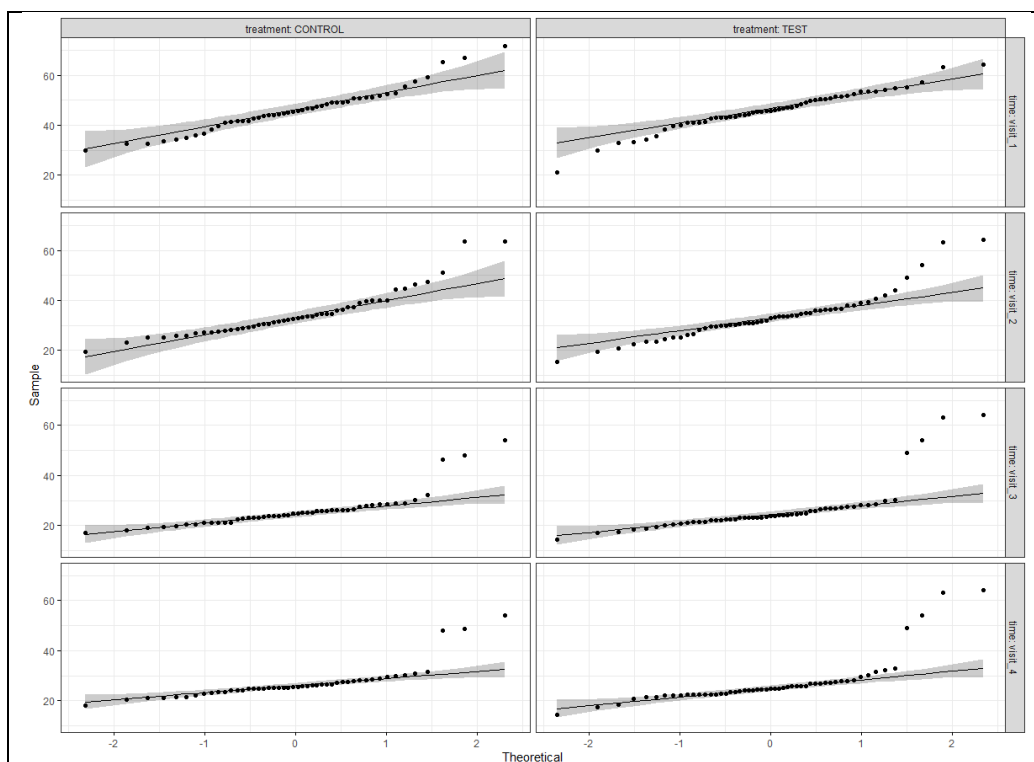
Критерий нормальности Шапиро-Уилка

	treatment	time	variable	statistic	p
1	CONTROL	visit_1	score	0.9586967	8.942237e-02
2	CONTROL	visit_2	score	0.8806345	1.578190e-04
3	CONTROL	visit_3	score	0.7231917	3.491189e-08
4	CONTROL	visit_4	score	0.6764186	5.208973e-09

5	TEST	visit_1	score	0.9729347	2.693552e-01
6	TEST	visit_2	score	0.8927887	1.850660e-04
7	TEST	visit_3	score	0.6236986	2.086599e-10
8	TEST	visit_4	score	0.6368755	3.390181e-10

В этом случае критерий может быть слишком чувствительным.

Визуальная оценка нормальности



При визуальной оценке наблюдается расхождение с нормальным распределением, в основном с более тяжелыми правыми хвостами, что может отражать способ заполнения недостающих данных для этой переменной. Выявленные отклонения характерны для обеих групп вмешательств.

Критерий однородности дисперсий Ливена

	time	df1	df2	statistic	p
1	visit_1	1	99	0.421808340	0.5175401
2	visit_2	1	99	0.003435274	0.9533799
3	visit_3	1	99	0.334576036	0.5642904
4	visit_4	1	99	0.735032201	0.3933276

Неоднородность дисперсий не обнаружена.

Критерии однородности ковариаций

	statistic	p.value	parameter	method
1	0.7179665	0.3968118	1	Box's M-test for Homogeneity of Covariance Matrices

Неоднородность ковариаций не обнаружена.

15.15. SF36 Психолог. компонент Возраст <55: ANOVA тестирование

Обнаружение выбросов

	treatment	time	ID	score	is.outlier	is.extreme
1	CONTROL	visit_1	2119	66.89630	TRUE	FALSE
2	CONTROL	visit_1	2148	65.25695	TRUE	FALSE
3	CONTROL	visit_1	1626	65.25695	TRUE	FALSE
4	CONTROL	visit_2	2119	63.41173	TRUE	FALSE
5	CONTROL	visit_2	2148	63.41173	TRUE	FALSE
6	CONTROL	visit_2	1626	65.25695	TRUE	FALSE
7	CONTROL	visit_3	2119	46.21255	TRUE	TRUE
8	CONTROL	visit_3	1626	65.25695	TRUE	TRUE
9	CONTROL	visit_4	2119	48.83255	TRUE	TRUE
10	CONTROL	visit_4	1626	65.25695	TRUE	TRUE
11	TEST	visit_1	2090	21.27971	TRUE	FALSE
12	TEST	visit_1	2160	21.27971	TRUE	FALSE
13	TEST	visit_2	2405	64.08462	TRUE	TRUE
14	TEST	visit_2	2409	63.11272	TRUE	TRUE
15	TEST	visit_3	2405	64.08462	TRUE	TRUE
16	TEST	visit_3	2409	63.11272	TRUE	TRUE
17	TEST	visit_4	2405	64.08462	TRUE	TRUE
18	TEST	visit_4	2409	63.11272	TRUE	TRUE

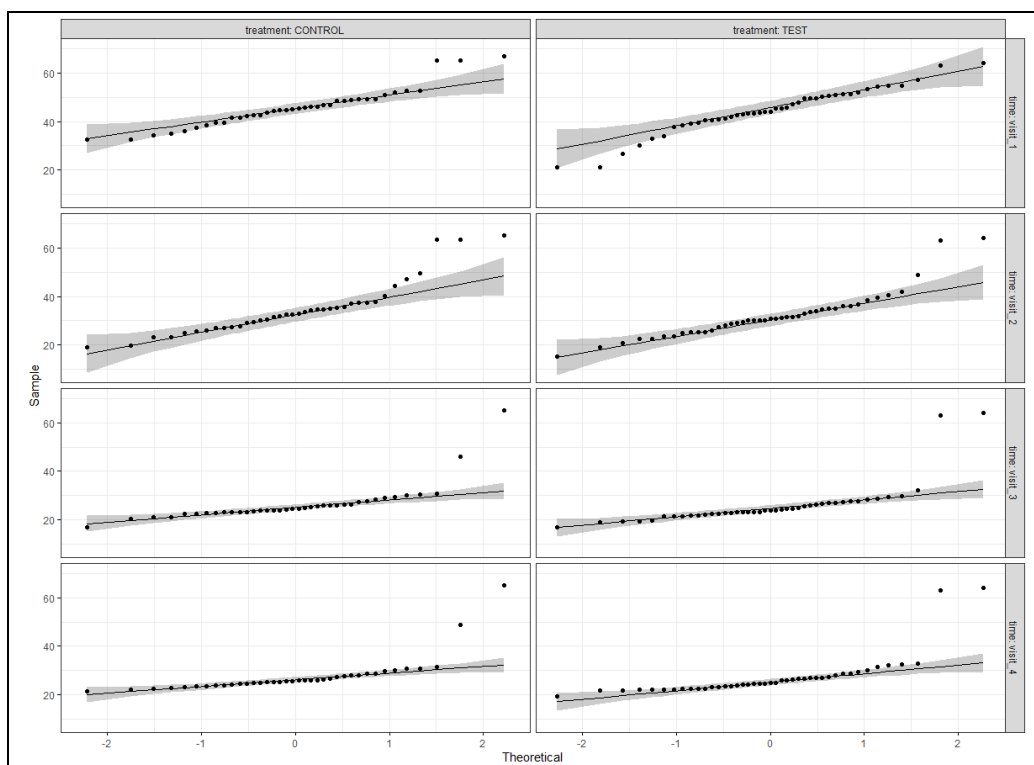
Недостающие значения для субъектов с оценками только на визите 1 идентифицируются как выбросы, в том числе заполненные с помощью LOCF. Строки, определенные как экстремальные выбросы, которые потенциально могут привести к чрезмерно оптимистичной оценке величины эффекта в обеих группах, выделены красным цветом.

Критерий нормальности Шапиро-Уилка

	treatment	time	variable	statistic	p
1	CONTROL	visit_1	score	0.9204218	1.012802e-02
2	CONTROL	visit_2	score	0.8555259	1.766699e-04
3	CONTROL	visit_3	score	0.5844232	3.534510e-09
4	CONTROL	visit_4	score	0.5469686	1.183984e-09
5	TEST	visit_1	score	0.9645826	2.034818e-01
6	TEST	visit_2	score	0.8639166	1.192547e-04
7	TEST	visit_3	score	0.5546877	3.205380e-10
8	TEST	visit_4	score	0.5577901	3.519510e-10

Отклонения от нормальности обнаружены.

Визуальная оценка нормальности



При визуальной оценке наблюдается расхождение с нормальным распределением с преимущественно более тяжелыми правыми хвостами, что потенциально может быть связано с выбранным методом заполнения недостающих данных (добавленные значения потенциально отражают более высокие значения SF-36).

Критерий однородности дисперсий Ливена

	time	df1	df2	statistic	p
1	visit_1	1	79	0.97407328	0.3266796
2	visit_2	1	79	0.39656167	0.5306874
3	visit_3	1	79	0.07713641	0.7819418
4	visit_4	1	79	0.18365327	0.6694185

Неоднородность дисперсий не обнаружена.

Критерии однородности ковариаций

	statistic	p.value	parameter	method
1	0.0249781	0.8744216	1	Box's M-test for Homogeneity of Covariance Matrices

Неоднородность ковариаций не обнаружена.

15.16. SF36 Психолог. компонент Возраст >=55: ANOVA тестирование

Обнаружение выбросов

	treatment	time	ID	score	is.outlier	is.extreme
1	CONTROL	visit_1	2074	27.52737	TRUE	FALSE
2	CONTROL	visit_1	2173	71.76968	TRUE	TRUE
3	CONTROL	visit_1	2151	22.82810	TRUE	FALSE
4	CONTROL	visit_1	1955	29.81034	TRUE	FALSE
5	CONTROL	visit_1	2171	27.52737	TRUE	FALSE
6	CONTROL	visit_3	2406	48.11722	TRUE	TRUE
7	CONTROL	visit_3	2408	54.21583	TRUE	TRUE
8	CONTROL	visit_4	2026	18.14634	TRUE	FALSE
9	CONTROL	visit_4	2406	48.11722	TRUE	TRUE
10	CONTROL	visit_4	2408	54.21583	TRUE	TRUE
11	CONTROL	visit_4	2032	18.02255	TRUE	FALSE
12	TEST	visit_1	2218	23.69372	TRUE	FALSE
13	TEST	visit_2	2407	49.11850	TRUE	FALSE
14	TEST	visit_3	2407	49.11850	TRUE	TRUE
15	TEST	visit_3	1978	45.94207	TRUE	TRUE
16	TEST	visit_4	1968	14.44076	TRUE	FALSE
17	TEST	visit_4	2407	49.11850	TRUE	TRUE
18	TEST	visit_4	1978	45.94207	TRUE	TRUE

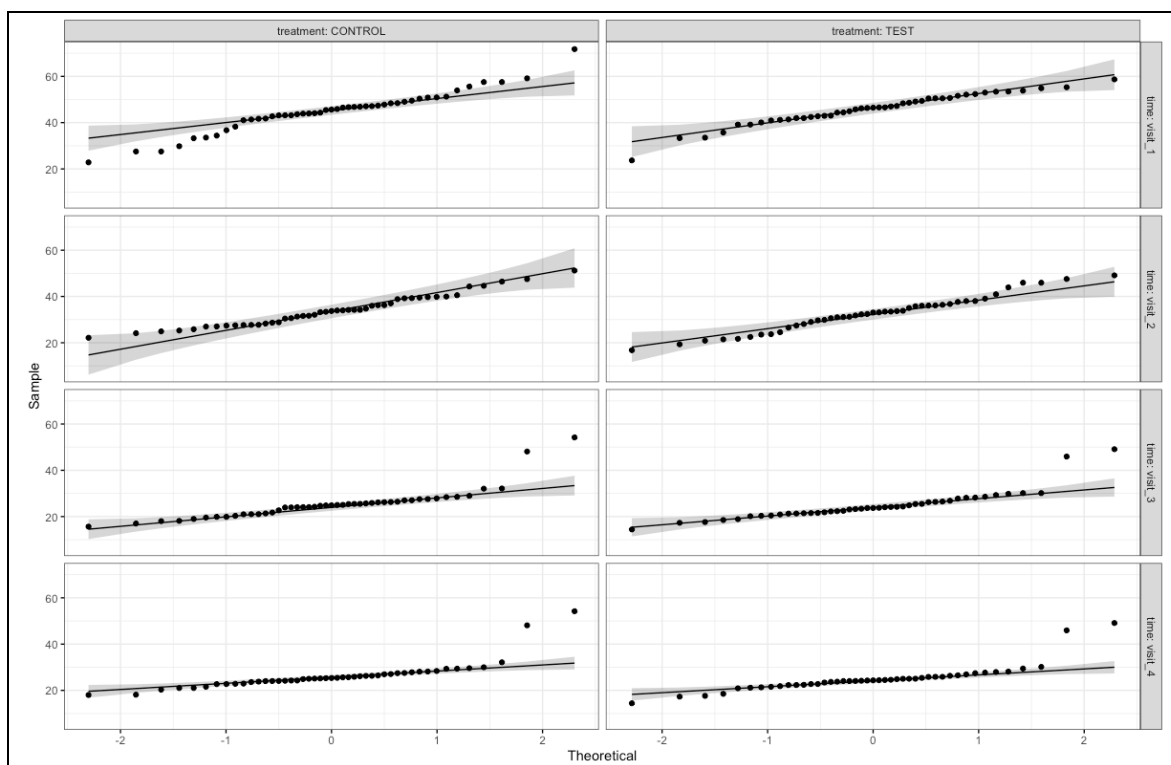
Выявлено несколько выбросов. В частности, отсутствующий LOCF был идентифицирован как экстремальный выброс для субъектов, оцениваемых только на визите 1..

Критерий нормальности Шапиро-Уилка

	treatment	time	variable	statistic	p
1	CONTROL	visit_1	score	0.9532159	5.793459e-02
2	CONTROL	visit_2	score	0.9663349	1.913034e-01
3	CONTROL	visit_3	score	0.7473704	1.263842e-07
4	CONTROL	visit_4	score	0.6788741	7.333838e-09
5	TEST	visit_1	score	0.9584631	1.067144e-01
6	TEST	visit_2	score	0.9792549	5.898704e-01
7	TEST	visit_3	score	0.7917483	1.573862e-06
8	TEST	visit_4	score	0.7302887	9.492482e-08

Отклонения от нормального распределения были обнаружены для обеих групп, за исключением контрольной группы на визите 2 и исследовательской группы на визитах 1 и 2.

Визуальная оценка нормальности



При визуальной оценке для оценок на визитах 3 и 4 согласие с предположением о нормальном распределении ухудшается для обеих групп. Наблюдаются более тяжелые правые хвосты, что потенциально может быть связано с выбранным методом пополнения данных (добавленные значения потенциально больше SF-36).

Критерий однородности дисперсий Ливена

	time	df1	df2	statistic	p
1	visit_1	1	90	0.908316879	0.3431141
2	visit_2	1	90	0.328258776	0.5681149
3	visit_3	1	90	0.004334383	0.9476544
4	visit_4	1	90	0.004424117	0.9471161

Неоднородность дисперсий не обнаружена.

Критерии однородности ковариаций

	statistic	p.value	parameter	method
1	0.1057608	0.745023	1	Box's M-test for Homogeneity of Covariance Matrices

Неоднородность ковариаций не обнаружена.