

## Статистичні методи в клінічних дослідженнях

Статистичні методи в клінічних дослідженнях стали використовуватися відносно недавно – з 30-х років ХХ сторіччя. З того часу кількісно-статистичний підхід до опису й аналізу клінічних явищ міцно затвердився у свідомості багатьох поколінь медиків. Саме біостатистика зіграла ключову роль у переході медичних досліджень від опису окремих спостережень і серій випадків до проведення експериментальних робіт з використанням контрольних груп і масштабних рандомізованих контрольованих випробувань, що стало науковим стандартом якості наукових досліджень. Формулювання основного питання досліджу, вибір відповідного питання методу і способу організації досліджу, особливості відбору хворих і характер отриманих даних – все це визначає вибір адекватного методу статистичного аналізу і впливає на достовірність отриманих даних [1].

Зазвичай у наукових роботах необхідно довести відмінність між двома групами об'єктів дослідження. Порівнюються дослідні та контрольні вибірки, результати лікування різними медичними препаратами, показники у хворих та здорових, у чоловіків та жінок та ін. При цьому дослідник спочатку висуває нульову гіпотезу про те, що групи не відрізняються. Якщо ймовірність того, що ці групи однакові, менше 5%, дослідник сміливо може відкинути гіпотезу про подібність груп і стверджувати, що групи вірогідно відрізняються. Цей п'ятивідсотковий поріг називається рівнем значущості. Як відомо, в медико-біологічних дослідженнях рівень значущості зазвичай приймають рівним 0,05; 0,01; 0,001 або 5%; 1%; 0,1% відповідно. Отже, **p** – це **рівень значущості** або ймовірність того, що досліджувані групи не відрізняються, або ймовірність подібності основної групи та групи контролю. При цьому величина, що дорівнює **(1-p)** - це **ступінь вірогідності різниць показників** або ступінь вірогідності змін між досліджуваними групами. Тобто, при  $p=0,05$  ступінь вірогідності різниць показників дорівнює 0,95.

Питання про достовірність різниці вирішують за допомогою статистичних критеріїв, які бувають параметричні та непараметричні. Параметричні критерії побудовані на основі знань про параметри даної сукупності. Якщо закон розподілу сукупностей невідомий, використовують непараметричні критерії. При нормальному розподілі ознаки параметричні критерії є більш потужними, ніж непараметричні, тобто дають меншу ймовірність здійснити помилку другого роду – прийняти нульову гіпотезу про те, що вибірки взяті з однієї генеральної сукупності, коли насправді вибірки взяті з різних сукупностей.

Тому в усіх випадках, коли вибірки, що порівнюються, взяті із нормально розподілених сукупностей, необхідно застосовувати параметричні критерії. Але **при розподілах, відмінних від нормального, параметричні критерії застосовувати неможна**. В цьому випадку використовують непараметричні критерії або модифікують вибірку до нормального закону.

Тому одним з початкових кроків при проведенні статистичного аналізу медичних досліджень є перевірка на нормальність закону розподілу сукупностей. На практиці важко побачити нормальний розподіл в клінічних дослідженнях, оскільки при цьому не вивчається нормальна популяція в цілому, а лише специфічні вибірки з неї. В той час, коли нормальний розподіл, оснований на математичній теорії, відображає лише випадкові варіації, свій внесок в розподіл результатів клінічних вимірів вносить множина інших джерел варіації, особливо біологічні відмінності між індивідуумами. Отже, подібність реальних розподілів до кривої нормального розподілу в клінічній медицині, як правило, носить випадковий характер [2].

При перевірці закону розподілу вибірки на нормальність варто користуватися наступним правилом [3]:

Об'єм вибірки	Дослідження розподілу на нормальність	Використання статистичних критеріїв
об'єм вибірки малий	розподіл ненормальний	непараметричні критерії

$(n < 30)$			
середній об'єм вибірки ( $30 \leq n \leq 100$ )	I-й метод показав нормальний розподіл	II-й метод показав нормальний розподіл	параметричні критерії
		II-й метод показав ненормальний розподіл	непараметричні критерії
	I-й метод показав ненормальний розподіл		непараметричні критерії
великий об'єм вибірки ( $n > 100$ )	I-й метод показав ненормальний розподіл	II-й метод показав ненормальний розподіл	непараметричні критерії
		II-й метод показав нормальний розподіл	параметричні критерії
	I-й метод показав нормальний розподіл		параметричні критерії

Для вибору критерію рекомендуємо користуватися наступною таблицею

	Обидві вибірки розподілені нормально	Хоча б одна з вибірок розподілена ненормально
<b>Вибірки залежні</b> (до лікування-після лікування)	Парний критерій Стьюдента	T-критерій Уїлкоксона, z-критерій знаків
<b>Вибірки незалежні</b> (діагноз А – діагноз В)	Непарний критерій Стьюдента	U-критерій Уїлкоксона-Манна-Уїтні, Q-критерій Розенбаума
<b>Залежність різних параметрів в одній вибірці</b>	Коефіцієнт кореляції Пірсона	Коефіцієнт кореляції Спірмена
<b>Вплив факторів на ознаку</b>	Дисперсійний аналіз Фішера	Критерій Краскела-Уолліса

Для отримання більш детальної інформації про використання статистичних методів у клінічних та експериментальних дослідженнях можна звернутися до класичної роботи з розрахунків у медичних дослідженнях [4] та до оригінальної роботи американського автора, в якій просто, зрозумілою для нефакхівців мовою пояснюються основи математичної статистики та принципи їх використання в медицині [5].

### Література

1. Бащинский С.Е. Статистика умеет много гитик //Междунар. ж. мед. практики. – 1998. - №4. - С.13-15.
2. Справочник заболеваний. Распределение значений лабораторных показателей - Режим доступа: URL <http://medi-health.ru/klinicheskaya-epidemiologiya/raspredelenie-znachenij-laboratornykh-pokazatelej/>
3. Douglas G. Altman, J. Martin Bland. The normal distribution. – BMJ, vol.310, 1995. – P.298.
4. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учебное пособие для биологов спец. вузов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Высш. школа, 1990. – 352 с.
5. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1999. – 460 с.