

УДК 519.22/.25:01.8:61

СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ДАНИХ ВІДПОВІДНО ДО ЗАСАД НАУКОВО ОБҐРУНТОВАНОЇ МЕДИЦИНИ

ПЕРВИННИЙ АНАЛІЗ КІЛЬКІСНИХ ДАНИХ, ПОДАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ЕКСПЕРИМЕНТУ

Н. Б. Філімонова, І. О. Філь, Т. С. Михайлова

**Київський національний університет імені Тараса Шевченка,
Редакція журналу «Медицина залізничного транспорту України»,
Центральна клініко-діагностична лабораторія Дорожньої клінічної лікарні № 1
на станції Київ Південно-Західної залізниці**

Ключові слова: науково обґрунтована медицина, методи математичної статистики, кількісні дані, оцінки параметрів розподілу, закон нормального розподілу ймовірностей.

Приклади поширення і застосування ненадійної, ненаукової медичної інформації відомі, на жаль, і пацієнтам, і лікарям. Безліч методів діагностики та лікування, ефективність яких свого часу була «доведена» статистичними методами, пішли у вічність, не витримавши іспиту практикою. Зрозуміло, якої шкоди завдають помилкові висновки. Дослідник заявляє про «статистично достовірний» ефект лікування, редактор вміщує статтю у журналі, лікар, який не може критично оцінити публікацію, застосовує неефективний метод лікування. Останньою ланкою цього ланцюга є хворий, який і платить за все, оскільки не виправдано ризикує, а ефективного насправді лікування не отримує. Потрібно також взяти до уваги збитки від проведення позбавлених сенсу досліджень. Кошти та піддослідних тварин приносять у жертву науці, хворих наражають на ризик заради добору даних, що отримують хибну інтерпретацію [3].

Розвиток критичного погляду на медичну інформацію та усвідомлення потреби в критеріях точності, обґрунтованості висновків, які стосуються ефективності методів діагностики та лікування, зумовили виникнення наприкінці 80-х років концепції науково обґрунтованої медицини (Evidence-Based Medicine). Її основними постулатами є такі:

— кожне рішення лікаря має базуватися на наукових даних;

— вагомість кожного факту тим більша, чим суворішою є методика наукового дослідження, у ході якого цей факт встановлено [5].

Коректно проведений і описаний статистичний аналіз експериментальних спостережень є, за сучасною світовою практикою, обов'язковим еле-

ментом медичних публікацій. Загальновідомо, яку увагу приділяють цьому аспекту провідні закордонні журнали, там нерідко відмовляють авторам у публікації саме з огляду на некоректність статистичного аналізу даних [2].

У 1978 р. у Ванкувері (Канада) на зустрічі редакторів кількох провідних медичних журналів здійснено першу спробу створити в рамках концепції науково обґрунтованої медицини єдині технічні вимоги до рукописів, які автори подають до біомедичних журналів. У 1979 р. вперше опубліковано рекомендації Ванкуверської групи, яка згодом була реорганізована в Міжнародний комітет редакторів медичних журналів ICMJE (International committee of medical journal editors). Найбільший вплив на результати роботи цього комітету, наради якого відбуваються щороку, мають редактори біомедичних журналів Англії та США. Тому під час розгляду надісланих рукописів, особливо в Британському медичному журналі (BMJ) та Журналі американської медичної асоціації (JAMA), суворо дотримуються «Єдиних вимог до рукописів, що їх подають до біомедичних журналів» [2, 3, 5, 8].

За цими вимогами, у розділі «Матеріали і методи дослідження», окрім детального опису методики, щоб була можливість оцінити достовірність та узагальненість результатів дослідження, потрібно також зазначити структуру, план проведеного дослідження. Для того щоб можна було оцінити репрезентативність вибірки, треба докладно описати спосіб формування цієї вибірки, тобто назвати критерії, за якими включали в проведене обстеження учасників або виключали з нього. Обов'язково треба зазначити наявність або відсутність рандомізації під час розподілу учасників на

групи, а також метод рандомізації [4, 7]. Докладний опис методів планування експерименту можна знайти в [2, 3, 5, 7].

Розділ «Результати досліджень та їхнє обговорення» має містити повний перелік статистичних методів аналізу та статистичних критеріїв перевірки гіпотез, які автори формулюють на підставі експериментальних спостережень [2, 5, 8].

Нині в багатьох зарубіжних медико-біологічних журналах статті проходять рецензування у два етапи — перед тим як потрапити до рецензента відповідного фаху, стаття підлягає статистичному рецензуванню. Мета останнього — перевірити правильність подання та опрацювання даних дослідження. При цьому редакції вимагають від авторів обов'язково навести початкові експериментальні дані, що дає змогу перевірити обґрунтування висновків дослідження. До редколегій уведено фахівців з математичної статистики.

З огляду на все викладене автори цієї статті мають на меті допомогти медикам піднести рівень наукового обґрунтування досліджень, а отже, і публікацій, — відповідно до сучасних вимог.

Ми наведемо спосіб первинного аналізу кількісних даних, що їх отримують медики та біологи під час дослідження певного показника. Основні методи проілюструємо детально розбірними прикладами. Зорієнтуємо у численних статистичних параметрах і навчимо вибирати ті з них, які правильно характеризують особливості отриманого набору значень показника. Проаналізуємо найпоширеніші помилки, яких припускаються недосвідчені дослідники, погано обізнані з методами математичної статистики, і які нерідко з'являються в журнальних публікаціях, зокрема на сторінках журналу «Медицина залізничного транспорту України». Розкриємо зміст «магічної формули» $M \pm m$ і пояснимо, чому її не потрібно застосовувати. Подамо варіанти правильного опису кількісних даних дослідження.

Числові характеристики вибірки

Статистика не аналізує окремих значень досліджуваного показника, вона зосереджує увагу на типовому серед них для певної сукупності осіб та на характері розсіяння (розкиду) інших значень.

Щоб виявити найтипівіше значення показника — центральну тенденцію розподілу (локалізацію, міру положення), найчастіше визначають та аналізують такі числові характеристики:

— *мода* (M_o) — значення показника, яке найчастіше фігурує у вибірці;

— *медіана* (M_e) — значення, праворуч і ліворуч від якого на осі значень показника лежить по

50 % елементів цієї вибірки (медіана ділить розподіл навпіл);

— *середнє значення* (M ; mean) — середнє арифметичне, воно характеризує центр мас розподілу вибірки, однак далеко не завжди — типове значення.

Зрідка застосовують середнє геометричне чи середнє гармонійне значення. Відповідні приклади й коментарі можна знайти, скажімо, у [1, 3, 5, 6].

Розкид значень у вибірці характеризують:

— найбільше та найменше значення вибірки;

— нижній та верхній *квартилі* розподілу (lower and upper quartiles) — 25 та 75-й процентилі, тобто ті два значення, перше з яких відтинає від вибірки 25 % найменших елементів, друге — 25 % найбільших, між ними міститься 50 % спостережень;

— *середнє квадратичне (стандартне) відхилення* (s ; standard deviation). Характеризує розсіяння елементів вибірки навкруги середнього значення M .

Кожна з названих числових характеристик вибірки виявляє певні особливості розподілу досліджуваних даних, по-своєму описує розподіл, тому цей набір параметрів ще називають описовою статистикою (descriptive statistics). Для будь-якої вибірки можна вирахувати кожен з цих параметрів. Обчислення виконують «вручну» за відомими формулами або застосовують одну із статистичних комп'ютерних програм, серед найбільш авторитетних і популярних — пакети програм SPSS та Statistica.

Приклади. Ми маємо три вибірки значень біохімічних показників крові, їх отримано на підставі аналізів, проведених у Центральній клініко-діагностичній лабораторії ДКЛ № 1 на ст. Київ у 2003 році: концентрація в сироватці крові загального білірубіну, тригліцеридів і загального білка. Кожна містить по 100 спостережень ($n = 100$). Наводимо ці вибірки у повному обсязі, щоб продемонструвати весь шлях аналізу даних, який має пройти дослідник. Значення ми розташували в порядку зростання: від найменшого до найбільшого — для того, щоб унаочнити вивчення розподілів. Для кожного з них визначимо всі названі числові характеристики та проаналізуємо, яку роль вони відіграють для опису властивостей експериментальних даних.

Для проведення розрахунків та побудови гістограм ми застосували програму Statistica 6.0.

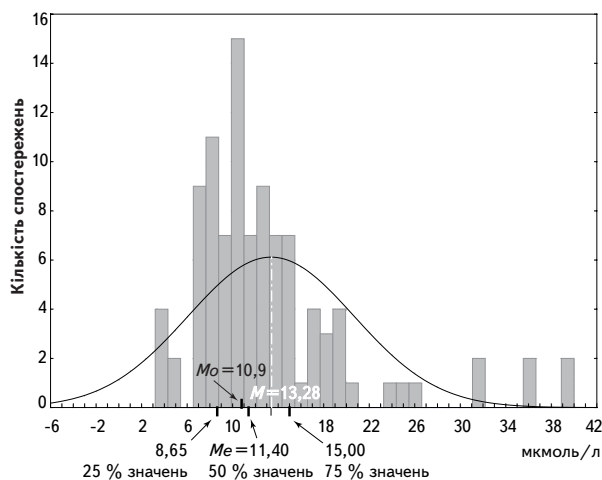
1. Концентрація загального білірубіну в сироватці крові

Вибірку спостережень подано в табл. 1, гістограму розподілу — на мал. 1.

Таблиця 1

**Результати вимірювання
концентрації загального білірубину, мкмоль/л (n = 100)**

3,2	3,4	3,7	4,2	4,9	5,2	6,6	7,0	7,0	7,0
7,1	7,1	7,3	7,4	7,5	7,8	8,0	8,1	8,1	8,2
8,3	8,4	8,4	8,5	8,6	8,7	9,2	9,2	9,2	9,5
9,6	9,6	9,8	10,0	10,0	10,2	10,2	10,3	10,5	10,6
10,6	10,6	10,7	10,9	10,9	10,9	10,9	11,0	11,3	11,3
11,5	11,5	11,6	11,7	11,9	12,4	12,4	12,4	12,9	13,0
13,0	13,0	13,2	13,2	13,4	13,7	14,0	14,1	14,1	14,1
14,2	14,7	14,8	14,8	15,0	15,0	15,0	15,3	16,4	16,8
16,9	17,1	17,4	17,8	18,0	18,3	19,0	19,0	19,0	19,6
20,9	23,4	24,4	25,8	31,6	32,0	35,8	36,0	39,9	40,0



Мал. 1. Гістограма розподілу ймовірностей концентрації загального білірубину в сироватці крові

Спосіб подання даних у таблиці, який ми обрали, допомагає нам без проведення будь-яких обчислень з'ясувати, що найменше значення у вибірці 3,2, а найбільше — 40,0 мкмоль/л, найбільшу частоту у вибірці має значення 10,9, тому мода $M_o = 10,9$ мкмоль/л, першу та другу половини елементів вибірки відділяє число 11,4, тож можна передбачити, що медіана розподілу $M_e = 11,4$ мкмоль/л, першу чверть розподілу відділяє від подальших значень число 8,65, а останню чверть розподілу відділяє від попередніх значень число 15,0, отже, нижній і верхній квартилі дорівнюватимуть 8,65 і 15,0 мкмоль/л відповідно.

Розглядаючи гістограму (див. мал. 1), передусім зауважуємо несиметричність цього розподілу. Додатково ми нанесли на малюнок обчислені значення моди, медіани, середнього арифметичного та нижній і верхній квартилі. Для порівняння на малюнку, крім гістограми досліджуваного розподілу, подано криву, що відповідає теоретичному гаусівському розподілу, який має ті самі два параметри — середнє значення $M = 13,28$ мкмоль/л і середнє

квадратичне відхилення $s = 7,271$ мкмоль/л.

Тепер наведемо результати обчислень, проведених за допомогою комп'ютерної програми:

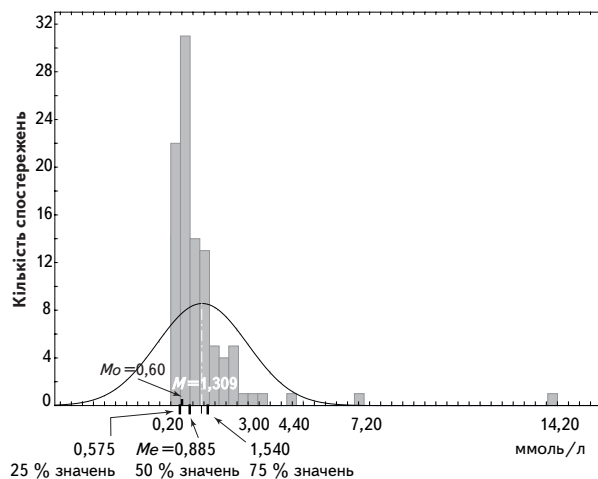
$M_o = 10,9$ мкмоль/л;
 min і max: 3,2 і 40,0 мкмоль/л;
 $M_e = 11,40$ мкмоль/л;
 квартилі (25 і 75 %): 8,65 і 15,00 мкмоль/л;
 $M = 13,28$ мкмоль/л;
 $s = 7,271$ мкмоль/л.

2. Концентрація тригліцеридів у сироватці крові (табл. 2, мал. 2)

Таблиця 2

**Результати вимірювання
концентрації тригліцеридів, ммоль/л (n = 100)**

0,20	0,23	0,24	0,28	0,30	0,32	0,40	0,40	0,40	0,43
0,44	0,45	0,46	0,46	0,48	0,50	0,50	0,50	0,52	0,53
0,53	0,54	0,56	0,57	0,57	0,58	0,58	0,60	0,60	0,60
0,60	0,60	0,60	0,62	0,65	0,67	0,69	0,70	0,72	0,72
0,74	0,77	0,81	0,82	0,82	0,83	0,85	0,85	0,87	0,87
0,90	0,90	0,90	0,91	0,92	0,92	0,99	1,00	1,00	1,02
1,10	1,10	1,10	1,10	1,20	1,20	1,23	1,30	1,30	1,30
1,30	1,40	1,46	1,50	1,50	1,58	1,58	1,60	1,60	1,60
1,66	1,80	1,90	1,90	1,93	1,97	2,13	2,20	2,30	2,50
2,50	2,50	2,60	2,63	2,80	3,30	3,36	4,50	7,10	14,20



Мал. 2. Гістограма розподілу ймовірностей концентрації тригліцеридів у сироватці крові

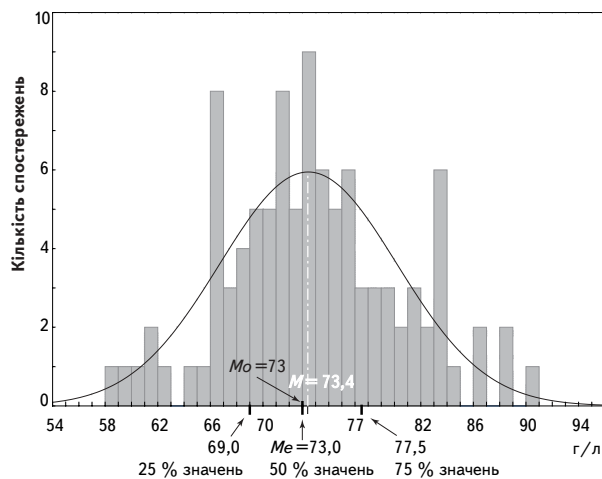
Вирахувані параметри розподілу:
 $M_o = 0,60$ ммоль/л;
 min і max: 0,20 і 14,20 ммоль/л;
 $M_e = 0,885$ ммоль/л;
 квартилі (25 і 75 %): 0,575 і 1,540 ммоль/л;
 $M = 1,309$ ммоль/л;
 $s = 1,6301$ ммоль/л.

3. Концентрація загального білка в сироватці крові (табл. 3, мал. 3)

Таблиця 3

Результати вимірювання
концентрації загального білка, г/л ($n = 100$)

58	59	60	61	61	62	64	65	66	66
66	66	66	66	66	66	67	67	67	68
68	68	68	69	69	69	69	69	70	70
70	70	70	71	71	71	71	71	71	71
71	72	72	72	72	72	73	73	73	73
73	73	73	73	73	74	74	74	74	74
74	75	75	75	75	75	76	76	76	76
76	76	77	77	77	78	78	78	79	79
79	80	80	81	81	81	82	82	83	83
83	83	83	83	84	86	86	88	88	90



Мал. 3. Гістограма розподілу ймовірностей концентрації загального білка в сироватці крові

Вираховані параметри розподілу:

$M_o = 73$ г/л;

min і max: 58 і 90 г/л;

$M_e = 73,0$ г/л;

квартилі (25 і 75%): 69,0 і 77,5 г/л;

$M = 73,4$ г/л;

$s = 6,71$ г/л.

Ще не маючи жодних рекомендацій, лише уважно придивившись до поведінки даних у вибірках, до гістограм розподілів та зіставивши з ними вираховані числові параметри, ми виявляємо, що деякі з цих параметрів більш точно, а інші — менш точно характеризують центральну тенденцію і розкид значень у вибірці. У прикладах 1 і 2 найменш придатною характеристикою центральної тенденції є середнє значення M , тому краще для її опису зазначити медіану розподілу M_e , а для характеристики розкиду значень у вибірці — квартилі. Центральну тенденцію у прикладі 3 однаково добре характеризують і мода M_o , і медіана M_e , і середнє значення M , тому середнє M можна

було б подати як центральну тенденцію, тоді розкид вибіркових значень природно характеризуватиме параметр s .

Якщо параметри M і s навести для опису розподілів концентрації загального білірубину чи тригліцеридів, це призведе до викривлення їхніх реальних особливостей — фактично до заміни досліджуваних експериментальних розподілів (вочевидь несиметричних) гаусівським розподілом з параметрами M і s , однією з характерних особливостей якого є симетричність, відповідну криву наведено на кожному з мал. 1–3 для порівняння. Як бачимо, у прикладах 1 і 2 ця крива навіть наближено не характеризує особливості досліджуваних розподілів.

Ми можемо зробити перший, і дуже важливий, висновок: **не завжди середнє значення M несе інформацію про центральну тенденцію вибірки.** Властивості конкретного розподілу зумовлюють вибір тих статистичних параметрів, які правильно відображатимуть дані дослідження.

У який же спосіб дослідник, що отримав певні результати вимірювань, має наперед з'ясувати, які саме характеристики розподілу слід подавати для його спостережень?

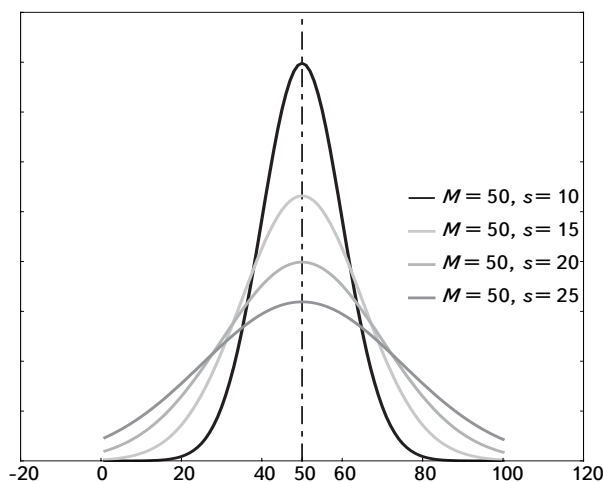
Аналіз відповідності виду розподілу досліджуваного показника закону нормального розподілу

Відповідь на поставлене запитання ми отримуємо, перевіривши, чи є розподіл експериментальних даних близьким до гаусівського закону.

Історична довідка. Німецький математик К. Ф. Гаус (1777–1855), досліджуючи розподіл слідів від куль на мішені, виявив, що основна частина їх зосереджена навколо певного середнього положення, в усі боки від якого кількість попадань симетрично й поступово зменшується. Відповідний закон розподілу ймовірностей називають на честь дослідника гаусівським, або *нормальним*. Приклади таких розподілів подано на мал. 4. Нормальний розподіл однозначно характеризується двома параметрами: середнім значенням M і середнім квадратичним відхиленням s . Він завжди є симетричним, значення M_o , M_e та M збігаються.

Далі ми вживатимемо термін «нормальний розподіл», як прийнято в математиці, і звертаємо увагу медиків на те, що це жодним чином не стосується «норми», «нормальних» значень лабораторних чи додаткових показників.

Розподіл експериментальних даних перевіряють на відповідність нормальному закону за допомогою одного із статистичних критеріїв: Ліліфора чи Шапіро — Вілка. Критерій Шапіро — Вілка є потужнішим за критерій Ліліфора, тобто він точніше оцінює відмінність досліджуваного розподі-



Мал. 4. Приклади нормального (гаусівського) розподілу ймовірностей

лу від нормального, але його рекомендують застосовувати для вибірок обсягом $n < 50$ [1].

Якщо розподіл даних не відповідає нормальному, то для опису вибіркового розподілу потрібно наводити [1, 5, 8]:

- кількість спостережень (n);
- медіану розподілу;
- нижній і верхній квартилі.

У разі, коли дані є розподіленими за нормальним законом, для їхнього опису слід обчислити й навести середнє значення M і середнє квадратичне відхилення s [1, 5, 8].

Зауважимо, що для вибірок невеликого обсягу ($n < 20$) потужність названих критеріїв може виявитися недостатньою, щоб відрізнити розподіл вибірки від нормального, тобто формальне застосування зазначених критеріїв до малих вибірок може призвести до хибного висновку про «нормальний» характер розподілу досліджуваних даних. Тому коли обсяг спостережень невеликий, отримавши за допомогою критеріїв (сумнівний) позитивний висновок, що розподіл є нормальним, цей висновок потрібно проконтролювати — обчислити додатково коефіцієнт асиметрії (skewness) та ексцес (крутизна; kurtosis). Якщо хоча б один з цих параметрів істотно відрізняється від нуля, це спростовує гіпотезу про те, що досліджувану вибірку взято з нормально розподіленої сукупності. Таким чином, вже за цими двома показниками можна наближено оцінити, чи є досліджувані вибірки нормально розподіленими. Значення коефіцієнта асиметрії та ексцесу для розглянутих прикладів наведено нижче в табл. 4.

Перевіримо на відповідність закону нормального розподілу три наших вибірки (приклади 1–3), щоразу $n=100$. За допомогою програми Statistica 6.0 застосовуємо критерій Ліліфора. Результат: критерій з рівнем надійності понад 99% вважає

перші два розподіли (концентрації загального білірубину та тригліцеридів у крові) такими, що відрізняються від нормального, а третій (розподіл концентрації загального білка) — таким, що відповідає нормальному закону.

Отже, для розглянутих розподілів, описуючи їхні властивості, потрібно наводити такі характеристики:

- 1) концентрація загального білірубину:
 $Me = 11,40$ мкмоль/л;
 квартилі розподілу: 8,65 і 15,00 мкмоль/л;
- 2) концентрація тригліцеридів:
 $Me = 0,885$ ммоль/л;
 квартилі розподілу: 0,575 і 1,540 ммоль/л;
- 3) концентрація загального білка:
 $M = 73,4$ г/л;
 $s = 6,71$ г/л.

Читач наукової публікації, одержавши тільки цю інформацію, має зрозуміти таке. У першому прикладі: половина результатів вимірювань була меншою за 11,40 мкмоль/л, половина — перевищувала це значення; 50% спостережень містяться між 8,65 і 15,00 мкмоль/л (відкинуто 25% найменших і стільки ж найбільших значень). У третьому прикладі: характер отриманих у дослідженні кількісних даних описується нормальним законом (див. мал. 4), де середнє значення дорівнює 73,4 г/л, стандартне відхилення 6,71 г/л характеризує розкид інших значень показника навколо середнього.

Однак для нормально розподілених величин первинний аналіз даних на цьому не завершується. Завдяки наявності чіткої закономірності розподілу можна зробити важливі уточнення, можна оцінити (з будь-яким наперед обраним рівнем надійності), яке значення досліджуваного показника буде середнім не тільки для обстеженої групи осіб, а й для генеральної сукупності осіб, сто-

совно яких дослідник і робитиме висновки та видаватиме певні рекомендації.

Перш ніж перейти до розгляду цих питань, зауважимо, що в практиці медико-біологічних досліджень кількісні показники нечасто мають розподіл, близький до нормального, — таких приблизно 20% [2, 4, 5]. Відомо, що нормальний розподіл виникає тоді, коли мінливість (варіабельність) значень показника визначається багатьма причинами, вплив кожної з яких є водночас дуже малим. Це стосується показників, пов'язаних із багатьма підсистемами організму, а не з однією-двома з них [5]. З огляду на це результат перевірки експериментально отриманих даних на відповідність закону нормального (гаусівського) розподілу дає медикам і біологам додаткову важливу інформацію стосовно досліджуваного показника.

Оцінювання справжніх параметрів розподілу для нормально розподілених даних

Завдання дослідника — проаналізувавши властивості, виявлені в обстеженій групі осіб, коректно узагальнити їх і сформулювати висновки, що стосуватимуться всієї *генеральної сукупності* об'єктів — як кажуть математики. Скажімо, обстежували певну групу хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, а висновки й рекомендації на підставі результатів дослідження стосуватимуться усіх таких хворих.

На практиці ми маємо справу з обмеженою, відносно невеликою групою. Усі характеристики отриманої вибірки значень показника є випадковими величинами з погляду генеральної сукупності (обстежуючи іншу групу хворих, виявимо дещо інші значення показника). У разі *нормального розподілу* даних, знаючи два основних параметри такої вибірки — середнє значення M та середнє квадратичне відхилення s , ми можемо *оцінити* невідомі нам «справжні» значення відповідних двох параметрів у генеральній сукупності — генеральних середнього значення μ і середнього квадратичного відхилення σ (грецькими літерами традиційно позначають параметри генеральної сукупності — популяції, референтної групи осіб тощо).

Розбіжність *оцінки* генерального параметра та *справжнього* його значення називають *статистичною помилкою*, або помилкою репрезентативності. Природа цих помилок немає нічого спільного з похибками вимірювання, вони виникають лише тому, що не всі об'єкти генеральної сукупності наявні у вибірці.

Вибіркове середнє значення M становить так звану *точкову оцінку* справжнього середнього μ . Але, як випадкова за своєю природою величина, M відрізняється від μ — фіксованого, хоч і невідомого, числа. За допомогою параметрів вибірки n , M і s

можна скласти для μ *інтервальну оцінку* — вирахувати межі значень показника, у яких невідоме середнє значення μ міститься із наперед заданим рівнем надійності, наприклад 95%, — визначити так званий *надійний інтервал* (confidence interval; рос. доверительный интервал, надежный интервал).

Чим більшим є обсяг вибірки, тим вужчим буде надійний інтервал (НІ) для μ . Отже, більша кількість спостережень забезпечує вищу точність оцінки для середнього значення показника в генеральній сукупності.

Нині у світовій науковій медичній літературі поширюється практика подавати результати дослідження із застосуванням надійних інтервалів — відповідно до [8], а в деяких виданнях вимога наводити НІ для основних результатів стала обов'язковою. Пакети програм, призначених для статистичного опрацювання даних, наприклад SPSS, Statistica, вираховують надійні інтервали із будь-яким потрібним рівнем надійності, зокрема 95-відсотковий НІ. Нижчий за 95% рівень надійності на сьогодні вважається недостатнім для наукового обґрунтування висновків дослідження.

Другий генеральний параметр σ — розкид значень показника навколо середнього μ у генеральній сукупності — оцінюється вибірковим середнім квадратичним відхиленням s . Його потрібно подавати поряд із M та 95% НІ як характеристику розкиду даних.

Таким чином, для експериментальних даних, що мають нормальний розподіл, у науковій публікації мають бути наведені такі характеристики [1, 5, 8]:

— кількість спостережень (n);

— оцінка справжнього (популяційного) середнього значення — точкова та інтервальна (M та 95% НІ);

— оцінка розкиду значень показника (s).

Отже, у прикладі 3 властивості розподілу концентрації загального білка в крові характеризують:

$n = 100$;

оцінка популяційного середнього значення M (95% НІ): 73,4 г/л (72,0; 74,7 г/л);

розкид: $s = 6,71$ г/л.

Межі надійного інтервалу ми обчислили за допомогою програми Statistica 6.0.

Користувачі програми за допомогою її розділу Descriptive statistics після введення своєї вибірки даних отримують таблицю, що містить усі (або тільки потрібні — їх треба зазначити) числові характеристики розподілу. Наводимо таблицю, яку ми отримали, аналізуючи дані прикладів 1–3 (табл. 4). Ми ввели у неї саме ті параметри, які конче потрібні для проведення аналізу даних. Роль кожного з них у процесі аналізу ми обговорили, які з них треба публікувати — пояснили.

Таблиця 4

Числові характеристики вибірок, обчислені за допомогою програми Statistica 6.0

Valid N	Mean	Confidence -95,0 %	Confidence +95,0 %	Median	Mode	Frequency of Mode	Minimum	Maximum	Lower quartile	Upper quartile	Std. Dev.	Skewness	Kurtosis
<i>Концентрація загального білірубіну, мкмоль/л</i>													
100	13,28	11,84	14,72	11,40	10,9	4	3,2	40,0	8,65	15,00	7,271	1,904794	4,19690
<i>Концентрація тригліцеридів, ммоль/л</i>													
100	1,309	0,985	1,632	0,885	0,60	6	0,20	14,20	0,575	1,540	1,6301	5,658359	40,86180
<i>Концентрація загального білка, г/л</i>													
100	73,4	72,0	74,7	73,0	73	9	58	90	69,0	77,5	6,71	0,172417	-0,14981

Примітка. Параметри, що будуть потрібні для подання результатів дослідження, округлюємо за таким правилом. Моду, найменше та найбільше значення наводимо з точністю проведеного вимірювання. Обчислені параметри: середнє значення, межі надійного інтервалу, медіану, кватилі — наводимо з додатковим, порівняно з точністю вимірювання, десятковим знаком; середнє квадратичне відхилення — ще на один знак точніше [2].

Поширена помилка обчислення надійного інтервалу

Часто автори подають результати вимірювань у вигляді $M \pm m$. Розкриємо зміст цього виразу.

Обчислення меж надійного інтервалу (формули ми тут не обговорювали) ґрунтується на застосуванні спеціального параметра $m = s/\sqrt{n}$ — стандартної помилки середнього значення. На відміну від s число m не характеризує розсіювання спостережень по області значень показника, воно не є числовою характеристикою вибірки, а становить міру статистичної помилки, характеризує точність оцінки генерального середнього μ [3, 5].

Вираз $M \pm m$ задає надійний інтервал для μ , але рівень надійності в цьому разі становить 68,3% (тобто лише в 68 вибірках зі ста, здійснених аналогічним способом із генеральної сукупності об'єктів дослідження, справжнє середнє значення μ буде перебувати в межах від $M - m$ до $M + m$). За сучасними вимогами до рівня обґрунтування висновків, така точність оцінки генерального середнього значення показника є недостатньою — потрібно наводити 95-відсотковий надійний інтервал для μ (він, звісно, буде ширшим, ніж 68,3-відсотковий НІ $M \pm m$).

Тим паче неправильно чинять автори, якщо подають характеристику розподілу показника в досліджуваній групі у вигляді $M \pm m$ тоді, коли цей розподіл не є нормальним. Висновки такої публікації читач може не брати до уваги.

Висновки

Первинне статистичне опрацювання кількісних експериментальних даних варто починати з уважного розгляду числових результатів спостережень і побудови гістограми, після чого слід

обов'язково:

1. Перевірити припущення про відповідність розподілу отриманої вибірки закону нормального розподілу, застосовуючи один із критеріїв: Ліліфора чи Шапіро — Вілка (останній у разі $n < 50$).

Маючи невелику вибірку ($n < 20$), додатково проконтролювати правильність позитивного висновку стосовно нормальності її розподілу за допомогою коефіцієнта асиметрії та ексцесу — для нормального розподілу ймовірностей обидва ці параметри дорівнюють нулю.

2. У тому разі, коли розподіл вибірки не є нормальним, подаючи експериментальні дані для публікації, автори мають зазначити:

- кількість спостережень (n);
- медіану вибірки (Me);
- кватилі розподілу (25 та 75%).

3. Якщо розподіл виявився близьким до нормального, слід навести:

- кількість спостережень (n);
- середнє значення досліджуваного показника у вибірці (M);
- 95-відсотковий надійний інтервал для справжнього середнього значення показника (нижню та верхню межі інтервалу);
- середнє квадратичне відхилення (s).

4. Коли автори вважають за потрібне навести в статті таблицю, умістивши в неї статистичні характеристики кількісних даних, можна вдатися, наприклад, до таких способів:

а) Скласти дві таблиці: в одній подати досліджені показники, розподіл, яких не є нормальним, у другій — нормально розподілені. Для наших трьох прикладів — табл. 5 та 6.

б) Навести одну таблицю, відзначивши нормальність розподілу деяких даних (табл. 7).

Таблиця 5

Показники біохімічного аналізу крові
в осіб досліджуваної групи
(розподіл вибірки не є нормальним)

Показник, концентрація у сироватці крові	Кількість спостережень, <i>n</i>	Медіана, <i>Me</i>	Квартилі, 25 %; 75 %
Загальний білірубін, мкмоль/л	100	11,40	8,65; 15,00
Тригліцериди, ммоль/л	100	0,885	0,575; 1,540

Таблиця 6

Показники біохімічного аналізу крові
в осіб досліджуваної групи
(дані мають нормальний розподіл)

Показник, концентрація у сироватці крові	Кількість спостер., <i>n</i>	Оцінка популяційного середнього значення, <i>M</i> (95 % НІ)	Середнє квадратичне відхилення, <i>s</i>
Загальний білок, г/л	100	73,4 (72,0; 74,7)	6,71

Таблиця 7

Показники біохімічного аналізу крові
в осіб досліджуваної групи

Показник, концентрація у сироватці крові	Кількість спостережень, <i>n</i>	Центральна тенденція, <i>Me</i> або <i>M</i> (95% НІ) ¹	Розкид значень, квартилі (25%; 75%) або <i>s</i> ¹
Загальний білірубін, мкмоль/л	100	11,40	8,65; 15,00
Тригліцериди, ммоль/л	100	0,885	0,575; 1,540
Загальний білок, г/л	100	73,4 (72,0; 74,7)	6,71

¹ Для даних, що мають нормальний розподіл ймовірностей.

У наступній подачі ми детально розглянемо особливості застосування критеріїв Стьюдента, статистичні методи порівняння вибірок (груп) — Мана — Вітні, Вілкоксона та інші.

Цитована література

1. Бююль А. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей / А. Бююль, П. Цёфель.— СПб.: ООО «ДиаСофтЮП», 2001.— 608 с.
2. Власов В. В. Введение в доказательную медицину.— М.: Медиа Сфера, 2001.— 392 с.
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика.— М.: Практика, 1998.— 459 с.
4. Леонов В. П. Применение статистики в статьях по медицине и биологии. Часть I. Описание методов статистического анализа в статьях и диссертациях / В. П. Леонов, П. В. Ижевский // Междунар. журн. мед. практики.— 1998.— Вып. 4.— С. 7–12.
5. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA.— М.: Медиа Сфера, 2002.— 312 с.
6. Урбах В. Ю. Математическая статистика для биологов и медиков.— М.: Изд-во АН СССР, 1963.— 324 с.
7. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер.— М.: Медиа Сфера, 1998.— 352 с.
8. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // JAMA.— 1997.— Vol. 277.— P. 927–934.

Від редакції. Запитання та відгуки можна надсилати на ім'я канд. фіз.-мат. наук Філімоної Наталі Борисівни на адресу редакції журналу «Медицина залізничного транспорту України».

Статистический анализ данных в соответствии с положениями научно обоснованной медицины. Первичный анализ количественных данных, представление результатов эксперимента

Н. Б. Филимонова, И. А. Филь, Т. С. Михайлова

В соответствии с требованиями доказательной медицины изложен порядок корректного проведения первичной статистической обработки количественных экспериментальных данных.

Описаны и детально проиллюстрированы основные числовые характеристики распределения вероятностей.

Подчеркнуто, что форма представления результатов эксперимента в научных публикациях зависит от особенностей распределения полученных данных. В большинстве случаев следует приводить медиану и квартили распределения, в специальных случаях, когда распределение является близким к нормальному (гауссовому), — среднее значение, 95% доверительный интервал для среднего популяционного значения и стандартное отклонение. Акцентируется внимание на том, что важнейшим этапом анализа данных является проверка распределения на нормальность с помощью соответствующих критериев. Рассмотрены примеры.

Statistical analysis of the data according to the Evidence-Based Medicine requirements. Initial analysis of the quantitative data, representation of experimental results

N. B. Filimonova, I. O. Fil', T. S. Mychailova

In compliance with the Evidence-Based Medicine requirements the sequence of correctly carried out initial statistical analysis of quantitative experimental data is explained.

The main numerical parameters of experimental data probability distributions have been described and illustrated in details.

It has been emphasized that the form of experimental data representation in the scientific publications depends on their distribution peculiarities. In the most cases one should present the median and quartiles; in special cases, when the distribution is close to the normal (Gaussian), — the mean value, 95% confidence interval for the mean population value and the standard deviation should be indicated. It has been focused on the importance of those stage of the data analyses on which the normality check is done with the help of appropriate criteria. The examples have been examined.