

Scientific journal
PHYSICAL AND MATHEMATICAL EDUCATION
Has been issued since 2013.

ISSN 2413-158X (online)
ISSN 2413-1571 (print)

Науковий журнал
ФІЗИКО-МАТЕМАТИЧНА ОСВІТА
Видається з 2013.



<http://fmo-journal.fizmatsspu.sumy.ua/>

Іванчук М.А. Формулювання клінічних висновків при вивченні біостатистики у вищих медичних навчальних закладах // Фізико-математична освіта : науковий журнал. – 2017. – Випуск 4(14). – С. 175-179.

Ivanchuk M.A. Formulation Of Clinical Conclusions During Biostatistics Study In Higher Medical Education Establishments // Physical and Mathematical Education : scientific journal. – 2017. – Issue 4(14). – P. 175-179.

УДК 378

М.А. Іванчук

*ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», Україна
mgracia@ukr.net*

ФОРМУЛЮВАННЯ КЛІНІЧНИХ ВИСНОВКІВ ПРИ ВИВЧЕННІ БІОСТАТИСТИКИ У ВИЩИХ МЕДИЧНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДАХ

Анотація. Робота присвячена методиці викладання основ біостатистики студентам вищих медичних навчальних закладів, основна мета якої є правильне формулювання та прийняття статистичних гіпотез і, найголовніше, коректне формулювання клінічних висновків на основі статистичного аналізу даних клінічного дослідження майбутніми вченими-медиками. Викладання біостатистики студентам медичних факультетів має свою специфіку і суттєво відрізняється від викладання біостатистики студентам математичних та інженерних спеціальностей. Основна увага на практичних заняттях повинна бути приділена вірному формулюванню висновків за результатами проведеного статистичного аналізу даних клінічних досліджень. Для кращого опанування студентами навичок формулювання клінічних висновків пропонується порядок проведення дослідження та таблиця, що узагальнює методику трактування результатів статистичної обробки результатів клінічних досліджень та дозволяє студенту систематизувати отриману інформацію, зрозуміти зв'язки між набутими поняттями і фактами, а також допомагає при розв'язанні практичних завдань.

Ключові слова. біостатистика, нульова гіпотеза, клінічні дослідження, методика викладання.

Постановка проблеми. Зі збільшенням об'єму людського знання зростає потреба у поглибленні та концентрації цього знання. Сучасним рішенням цієї проблеми в медицині стала доказова медицина – технологія збору, узагальнення та аналізу медичної інформації, яка дозволяє формулювати науково обґрунтовані рішення в медицині. Одним з важливіших інструментів доказової медицини є біостатистика.

Довгий час медична спільнота не бажала визнавати статистику, оскільки вона зменшувала значення клінічного мислення. Так, у 1835 році уролог Ж. Сіваль опублікував статтю, з якої випливало, що після безкровного видалення каменів жовчного міхура виживають 97% хворих, в той час як після традиційних операцій вижило лише 78% хворих. Французька академія наук призначила комісію лікарів, в яку входив і визначний математик Д. Пуассон для перевірки даних цієї статті. У звіті комісії була висловлена думка про недоцільність використання статистичних методів у медицині, оскільки статистика розглядає конкретну людину як одиницю спостереження та позбавляє її індивідуальності [1]. Однак, подальше збільшення об'єму інформації в медицині та біології показало, що статистика є потужним інструментом концентрації знань, оскільки медицина є перш за все наукою експериментальною.

У середині XIX ст. були розроблені основні принципи статистики та відомо поняття ймовірності подій. У книзі «Загальні принципи медичної статистики» Ж. Гавр розробив статистичний підхід, на якому в наші дні базується доказова медицина. Він писав, що для того, щоб перевага була надана деякому методу лікування, він повинен не лише приводити до кращих результатів, ніж методи, з якими порівнюється, але й різниця в ефективності повинна перевищувати деяку порогову величину, що залежить від числа спостережень [2]. На початку XX ст. дослідники почали створювати лабораторії біостатистики, почали видаватися спеціалізовані журнали з цієї тематики: *Biometrika* (Англія, з 1901 р.), *Biometrics* (США, з 1945 р.), *Biometrische Zeitschrift* (Німеччина, з 1959 р.). В 1978 р. була організована Міжнародна спільнота клінічної біостатистики (ISCB).

Першим, хто показав, що некоректне використання статистики приводить дослідника до протилежних від істини висновків, був великий радянський математик, один із засновників сучасної теорії ймовірностей та статистики А.М. Колмогоров. Широко відомий випадок, коли в 1939 р. була надрукована стаття аспірантки Т.Д. Лисенка, в якій автор, використовуючи свої експериментальні дані, намагалася за допомогою некоректних статистичних маніпуляцій заперечити закони Менделя. Проаналізувавши експериментальні дані, наведені в статті, А.М. Колмогоров опублікував статтю «Про одне нове підтвердження законів Менделя», в якій показав, що коректний аналіз цих даних дає діаметрально протилежний висновок, який як раз підтверджує закони Менделя [3].

Класичним прикладом помилки із-за відсутності контрольного експерименту є дослідження Е. Вейкфілда, що було опубліковано у 1998 р. в авторитетному медичному журналі *Lancet*. В статті стверджувалося, що комплексне щеплення від кору, паротиту та краснухи може викликати аутизм у дітей. Автори опитали батьків 12 дітей з симптомами аутизму та з'ясували, що у 8 з них захворювання проявилася після щеплення. Виступ Е. Вейкфілда на прес-конференції викликав вибух паніки у батьків по всьому світу та спалахи кору, що до цього вважалася практично переможеною хворобою. В 2010 р. журнал *Lancet* відкликав скандальну статтю, оскільки результати клінічних досліджень не були підтверджені статистичним аналізом, проте до сих пір багато батьків бояться, що після щеплень у дітей розів'ється аутизм [4].

Сучасні медичні дослідження є міждисциплінарними і тому вимагають обов'язкової участі спеціаліста-біостатистика. Але разом з тим вчений-медик повинен бути достатньо озброєним статистичними знаннями. Тому важливим є вивчення біостатистики студентами вищих навчальних медичних закладів, зокрема розуміння та осмислення студентами таких понять, як статистична гіпотеза, прийняття та відхилення статистичної гіпотези, опанування основними статистичними критеріями та коректне їх використання.

Аналіз актуальних досліджень. На даний час проблема пошуку найкращих шляхів викладання біостатистики в медичній освіті є актуальною і привертає увагу багатьох не лише вітчизняних спеціалістів, а й європейських [5]. Одним із провідних шляхів покращення викладання біостатистики є впровадження дистанційних Інтернет-технологій з урахуванням потреб студентів і специфіки предмету. Використання дистанційних інформаційних технологій сприяє зростанню інтересу студентів до навчання, полегшує засвоєння біостатистики і, врешті, позитивно впливає на фахову кваліфікацію випускника [6]. Проблему різноманітності підготовки студентів в академічних групах внаслідок відсутності базового рівня знань з математики після середньої школи, брак професійнозначущих умінь і навичок пізнавального і практичного характеру пропонується вирішувати шляхом використання методу індивідуалізації навчання шляхом розробки та впровадження курсів за вибором для студентів з використанням інформаційних технологій [7]. Для засвоєння основ теорії перевірки статистичних гіпотез важливі як математичні основи різних методів, так і розуміння коректного їх використання, а також вміння зробити правильні висновки з результатів, тому викладачами медичних ВНЗ практикується обговорення в групах ситуаційних завдань, які включають формулювання мети конкретного дослідження, робочих гіпотез, визначення необхідної кількості об'єктів, підбір методів, критеріїв оцінки результатів. Вивчення кожної теми пропонується супроводжувати прикладами розв'язання конкретних медичних проблем, наприклад, визначення референтних величин, встановлення взаємозв'язку між фізіологічними процесами в нормі і при патології, порівняльна оцінка захворюваності в різних популяціях, прогнозування виживаності при різних методах лікування [8]. Аналізуючи новітні дослідження щодо ролі біостатистики в роботі лікарів, можна виділити дві її основні можливості, на які потрібно орієнтувати майбутніх лікарів - це здатність аналізувати літературні дані та вміння узагальнити свій досвід за деякий період часу і поділитися ним зі своїми колегами [8].

Мета статті. Метою статті є викладання основних принципів викладання біостатистики студентам медичних факультетів для правильного формулювання та прийняття статистичних гіпотез і, найголовніше, коректного формулювання клінічних висновків на основі статистичного аналізу даних клінічного дослідження майбутніми вченими-медиками.

Виклад основного матеріалу.

Викладання основ біостатистики у студентів медичних факультетів значно відрізняється від викладання студентам математичних та інженерних факультетів. Основна увага має приділятися прикладному аспекту проблеми та вірному формулюванню клінічних висновків.

При формулюванні основної та альтернативної гіпотез студенти-медики повинні усвідомлювати не лише їх математичний зміст, а й клінічне трактування. Якщо студент-математику при формулюванні основної гіпотези достатньо виразу $H_0 : M_1 = M_2$, то студент-медик ще повинен розуміти, середні яких саме вибірок порівнюються. Якщо проводять порівняння середніх значень лабораторного показника до та після лікування, то прийняття основної гіпотези означає, що лікування вплинуло на показник, а відхилення нульової гіпотези говорить про вплив лікування на досліджуваний лабораторний показник. У випадку відхилення нульової гіпотези досліднику ще необхідно перевірити, чи вплив лікування є позитивним чи негативним. Для цього необхідно проаналізувати, в який бік змінився показник та порівняти середні значення обох вибірок (показник до лікування та показник після лікування) із середнім значенням вибірки із здорових осіб.

Отже, перед студентом-медиком стоїть значно складніша задача, ніж прийняття чи відхилення нульової гіпотези. Тому практичні завдання на заняттях з біостатистики повинні відображати реальні завдання наукових клінічних досліджень. Так, наприклад, студентам пропонується за допомогою методів біостатистики порівняти результати дії двох препаратів, та вибрати кращий з них. Пропонується сформулювати висновок за даними наступних вибірок:

- значення ознаки у хворих до лікування препаратом А;
- значення ознаки у хворих до лікування препаратом Б;
- значення ознаки у хворих після лікування препаратом А;
- значення ознаки у хворих після лікування препаратом Б;
- значення ознаки у здорових осіб.

Для вибору кращого препарату студентам необхідно провести порівняння наступних вибірок:

- значення ознаки у хворих до лікування препаратом А та значення ознаки у здорових осіб;
- значення ознаки у хворих до лікування препаратом Б та значення ознаки у здорових осіб;
- значення ознаки у хворих до лікування препаратом А та значення ознаки у хворих після лікування препаратом А;
- значення ознаки у хворих до лікування препаратом Б та значення ознаки у хворих після лікування препаратом Б;
- значення ознаки у хворих після лікування препаратом А та значення ознаки у здорових осіб;
- значення ознаки у хворих після лікування препаратом Б та значення ознаки у здорових осіб.

Результати кожного порівняння необхідно правильно трактувати з клінічної точки зору, а також необхідно правильно сформулювати узагальнюючий висновок. Оскільки для кожного порівняння існує два варіанти статистичних висновків (прийняття чи відхилення нульової гіпотези), для коректного формулювання узагальнюючого висновку, ми пропонуємо студентам скористатися наступною таблицею:

Таблиця 1

Трактування результатів статистичної обробки результатів клінічних досліджень

Хворі до лікування - Здорові							
Вибірki відрізняються				Вибірki не відрізняються			
Хвороба впливає на ознаку				Хвороба не впливає на ознаку			
Хворі до лікування-Хворі після лікування				Хворі до лікування-Хворі після лікування			
Вибірki відрізняються		Вибірki не відрізняються		Вибірki відрізняються		Вибірki не відрізняються	
Лікування впливає на показник		Лікування не впливає на показник		Лікування впливає на показник		Лікування не впливає на показник	
Хворі після лікування - Здорові		Хворі після лікування - Здорові		Хворі після лікування - Здорові		Хворі після лікування - Здорові	
Вибірki відрізняються	Вибірki не відрізняються	Вибірki відрізняються	Вибірki не відрізняються	Вибірki відрізняються	Вибірki не відрізняються	Вибірki відрізняються	Вибірki не відрізняються
Лікування не ефективне: 1. стан погіршився 2. стан покращився, проте не досяг рівня здорових	Лікування ефективне	Лікування не ефективне	Користь чи шкода лікування не доведені. Необхідно збільшити об'єм вибірок і повторити статистичну обробку	Негативний вплив лікування на показник	Незначний негативний вплив лікування на показник	Користь чи шкода лікування не доведені. Необхідно збільшити об'єм вибірок і повторити статистичну обробку	Немає негативного впливу лікування на показник

Використання наведеної вище таблиці дає можливість студентам провести всі необхідні порівняння вибірок та чітко сформулювати відповідь на клінічне питання – чи є ефективною досліджувана методика лікування. Розглянемо використання таблиці 1 на прикладі.

Приклад. В результаті клінічних досліджень використання залізовмісних препаратів у хворих на залізодефіцитну анемію, отримали дані, наведені і таблиці 2.

На рівні значущості $\alpha=0,05$ дати оцінку ефективності дії препаратів, враховуючи, що вибірки згенеровані з нормально розподілених генеральних сукупностей.

Таблиця 2

Вміст гемоглобіну в крові

Хворі до лікування препаратом А	Хворі після лікування препаратом А	Хворі до лікування препаратом Б	Хворі після лікування препаратом Б	Контрольна група (здорові)
104	101	108	122	122
108	108	103	120	118
104	107	103	119	121
102	102	105	123	120
100	107	103	123	116
104	102	103	122	121
109	108	106	119	120
103	103	106	120	121
103	107	108	119	122
103	114	105	123	120
105	107	99	119	122
111	101	100	123	121
108	101	107	122	120
111	109	105	122	124
105	107	110	122	121
99	109	101	122	121
104	111	105	119	123
106	99	105	122	122
106	112	101	120	120
105	103	105	118	119

Розв'язання.

1. Проводимо оцінку ефективності препарату А.

1.1. Згідно таблиці 1 перевіряємо гіпотезу про рівність середніх вибірок «Хворі до лікування препаратом А» та «Здорові». Оскільки вибірки згенеровані з нормально розподілених генеральних сукупностей, використовуємо критерій Стьюдента. Гіпотезу про рівність середніх відхиляємо на заданому рівні значущості. Оскільки середні вибірок відрізняються, згідно таблиці 1 робимо висновок «Хвороба впливає на ознаку».

1.2. Перевіряємо гіпотезу про рівність середніх вибірок «Хворі до лікування препаратом А» та «Хворі після лікування препаратом А». Гіпотезу про рівність середніх приймаємо, згідно таблиці 1 робимо висновок «Лікування не впливає на показник».

1.3. Перевіряємо гіпотезу про рівність середніх вибірок «Хворі після лікування препаратом А» та «Здорові». Гіпотезу про рівність середніх відхиляємо, згідно таблиці 1 робимо висновок «Лікування не ефективно».

Отже, залізодефіцитна анемія впливає на рівень гемоглобіну в крові; препарат А не є ефективним при лікуванні залізодефіцитної анемії.

2. Проводимо оцінку ефективності препарату Б.

2.1. Перевіряємо гіпотезу про рівність середніх вибірок «Хворі до лікування препаратом Б» та «Здорові». Гіпотезу про рівність середніх відхиляємо на заданому рівні значущості. Оскільки середні вибірок відрізняються робимо висновок «Хвороба впливає на ознаку».

2.2. Перевіряємо гіпотезу про рівність середніх вибірок «Хворі до лікування препаратом Б» та «Хворі після лікування препаратом Б». Гіпотезу про рівність середніх відхиляємо, робимо висновок «Лікування впливає на показник».

2.3. Перевіряємо гіпотезу про рівність середніх вибірок «Хворі після лікування препаратом Б» та «Здорові». Гіпотезу про рівність середніх приймаємо, згідно таблиці 1 робимо висновок «Лікування ефективно».

Отже, залізодефіцитна анемія впливає на рівень гемоглобіну в крові; препарат Б є ефективним при лікуванні залізодефіцитної анемії.

Відповідь. Залізодефіцитна анемія впливає на рівень гемоглобіну в крові; препарат А не є ефективним при лікуванні залізодефіцитної анемії; препарат Б є ефективним при лікуванні залізодефіцитної анемії. Таким чином, хворим на залізодефіцитну анемію слід призначати препарат Б.

Висновки. Використання таблиць є ефективним при вивченні будь-якої дисципліни, оскільки дозволяє студенту узагальнити набуті знання, систематизувати отриману інформацію, зрозуміти зв'язки між набутими поняттями і фактами, а також допомагає при розв'язанні практичних завдань. Запропонована таблиця трактування результатів статистичної обробки результатів клінічних досліджень дає можливість студенту краще опанувати відповідні теми занять з біостатистики та якісно використовувати їх у майбутньому при проведенні наукових досліджень.

Список використаних джерел

1. Гудман С.Н. Прикладная биостатистика: знание вероятности или вероятность знания? // Международный журнал медицинской практики. № 2, 2001. – С. 21-22.
2. Вульф Х.Р. История развития клинического мышления // Международный журнал медицинской практики. № 1, 2005. – С. 12-20.
3. Леонов В. Доказательная медицина и статистика // Электронный ресурс. режим доступа: <http://www.biometrica.tomsk.ru/kuzbass2.htm>.
4. Novella S. Vaccines Still Not Linked to Autism // Электронный ресурс. режим доступа: <https://sciencebasedmedicine.org/vaccines-still-not-linked-to-autism>.
5. Іншакова Г.В. Європейський досвід викладання біостатистики в процесі підготовки фахівців громадського здоров'я // Україна. Здоров'я нації. № 3(44), 2017. – С. 324-325.
6. Зюков О.Л. Шляхи поліпшення викладання біостатистики за допомогою дистанційних інтернет технологій // Запорозький медичний журнал. №7, 2012. – С. 125-127.
7. Строгонова Т. В. Методичні проблеми викладання біостатистики у вищому медичному навчальному закладі // Сучасні підходи до вищої медичної освіти в Україні: матеріали XIV Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 60-річчю ТДМУ. – Тернопіль : ТДМУ, 2017. – Т. 1. – С. 176.
8. Койчубеков Б.К., Сорокіна М.А., Букеева А.С., Такуадина А.И. Некоторый опыт преподавания биостатистики в медицинском вузе // Электронный ресурс. режим доступа: <https://articlekz.com/article/6595>

References

1. Goodman S.N. Applied biostatistics: knowledge of probability or probability of knowledge? // International Journal of Medical Practice. № 2, 2001. – P. 21-22.
2. Wulf H.R. History of the development of clinical thinking // International Journal of Medical Practice. № 1, 2005. – P. 12-20.
3. Leonov V. Evidence-Based Medicine and Statistics // Electronic resource. URL: <http://www.biometrica.tomsk.ru/kuzbass2.htm>.
4. Novella S. Vaccines Still Not Linked to Autism // Electronic resource. URL: <https://sciencebasedmedicine.org/vaccines-still-not-linked-to-autism>.
5. Inshakova G.V. European experience in teaching biostatistics in the process of training public health professionals // Ukraine. Healthy nation. № 3 (44), 2017. – P. 324-325.
6. Zyukov O.L. Ways to improve the teaching of biostatistics using remote Internet technologies // Zaporozhye Medical Journal. №7, 2012. – P. 125-127.
7. Strogonova T. V. Methodical problems of the biology of the biostatistics in the vigilant medieval naval mortgage // Modern approaches to higher medical education in Ukraine. – Ternopil: TSMU, 2017. – Т. 1. – P. 176.
8. Koychubekov B.K., Sorokina M.A., Bukeeva A.S., Takuadina A.I. Some experience of teaching biostatistics in a medical college // Electronic resource. URL: <https://articlekz.com/article/6595>

FORMULATION OF CLINICAL CONCLUSIONS DURING BIOSTATISTICS STUDY IN HIGHER MEDICAL EDUCATION ESTABLISHMENTS Ivanchuk M.A.

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bucovinian State Medical University", Ukraine

Abstract. *The work deals with the basics of biostatistics to the students of higher medical educational institutions whose main aim is the correct formulation and adoption of statistical hypotheses and, most importantly, the correct formulation of clinical findings based on statistical analysis of data future clinical studies by medical scientists. Teaching biostatistics to students of medical faculties has its specificity and differs from the teaching of biostatistics to students of mathematical and engineering specialties. The emphasis on practical training should be given the right formulation of conclusions based on the results of the statistical analysis of clinical trial data. For the best mastering of skills of formulating clinical findings, the procedure of the study and a table summarizing the methods of interpretation of results of statistical processing of the results of clinical studies and allows the student to systematize the information received, to understand the relationships between acquired concepts and facts, as well as assisting in solving practical problems.*

Key words: *biostatistics, null hypothesis, clinical research, teaching method.*