

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра патологической физиологии

Ж. А. ЧУБУКОВ, Т. С. УГОЛЬНИК

НЕПАРАМЕТРИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ И КРИТЕРИИ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЙ СТАТИСТИКИ

**Учебно-методическое пособие
для студентов 3 курса всех факультетов
медицинских вузов**

**Гомель
ГомГМУ
2012**

УДК 61:31(072)

ББК 5:60.6я73

Ч-81

Рецензенты:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения
Гомельского государственного медицинского университета

Т. М. Шаршакова;

кандидат биологических наук, доцент,
заведующий кафедрой медицинской и биологической физики
Гомельского государственного медицинского университета

В. А. Игнатенко

Чубуков, Ж. А.

Ч 81 Непараметрические методы и критерии медико-биологической статистики: учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса всех факультетов медицинских вузов / Ж. А. Чубуков, Т. С. Угольник. — Гомель: ГомГМУ, 2012. — 16 с.

ISBN 978-985-506-505-1

Представлен материал о непараметрических методах и критериях медико-биологической статистики, их назначении, условиях и ограничениях использования. Приведены примеры написания некоторых элементов научных тезисов и интерпретации результатов расчетов.

Предназначено для студентов 3-го курса всех факультетов медицинских вузов.

Утверждено и рекомендовано к изданию Центральным учебным научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 28 июня 2012 г., протокол № 5.

УДК 61:31(072)

ББК 5:60.6я73

ISBN 978-985-506-505-1

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2012

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
Общее понятие о непараметрических методах и критериях	5
Выбор метода для анализа	5
Критерий Манна-Уитни	7
Парный тест Вилкоксона	8
Критерий Крускала-Уоллиса	9
Частотный анализ в таблицах сопряженности	10
Анализ взаимосвязи	12
Заключение	14
Литература	15

ВВЕДЕНИЕ

Проведение медико-биологических исследований сопряжено с рядом ограничений, как этических, так и материальных. Материальные ограничения связаны, прежде всего, с высокими экономическими затратами. Этичное же отношение требует от исследователя весьма широкого применения принципа, называемого в математике «бритвой Оккама», который в словесном выражении применительно к медицине можно сформулировать следующим образом: в исследование должно быть вложено ровно столько ресурсов, сколько необходимо для того, чтобы сделать вывод и не более. Под «ресурсами» можно понимать и количество анализов (сопряжено с неудобствами для пациентов, трудоемко для персонала), и количество объектов исследования (экспериментальные животные и пациенты), и временные ресурсы (трудозатраты специалистов медицинского профиля). Кроме того, нередко после проверки собранной базы данных (в случаях ретроспективного анализа) значительное количество объектов исключается из исследования из-за несоответствия критериям отбора в исследование. В конечном итоге наиболее часто при статистической обработке результатов исследователь вынужден работать с весьма разреженной таблицей данных, которая содержит малое количество случаев. При этом значительная часть информации может быть представлена в виде качественных или порядковых данных, а установить вид распределения количественных показателей не представляется возможным. В ситуации явных ограничений методы «классического» статистического анализа, основанные на предположении о нормальности распределения изучаемых признаков, становятся непригодными для использования в обработке данных. Кроме того, даже в случае большого массива данных, очень часто встречаются количественные показатели, распределение которых отличается от нормального.

Использование непараметрических методов и критериев для статистической обработки результатов медико-биологических исследований является скорее правилом, чем исключением. Текущий уровень развития программного обеспечения позволяет успешно производить расчеты без понимания глубинной сущности того или иного критерия. Но при этом исследователь должен иметь четкое представление об условиях и ограничениях их применения, а также способах представления результатов расчетов.

При написании данного пособия мы, прежде всего, ориентируемся не на расшифровку математического аппарата конкретных методов и критериев, а считаем необходимым сосредоточиться на более прикладных методологических аспектах применимости различных непараметрических критериев медико-биологической статистики.

ОБЩЕЕ ПОНЯТИЕ О НЕПАРАМЕТРИЧЕСКИХ МЕТОДАХ И КРИТЕРИЯХ

В классической статистике наиболее часто применяются методы и критерии, расчет которых основан на ряде параметров, которыми описывается распределение. Как правило, в роли этих параметров выступают математическое ожидание и параметры рассеяния. Наиболее часто в роли параметра центральной тенденции используют среднее арифметическое, в роли меры рассеяния — дисперсию и (или) стандартное отклонение. Методы статистического анализа с использованием этих параметров называют параметрическими.

Если распределение изучаемого признака отличается от нормального, либо признак не является количественным возникает вопрос о необходимости преобразования распределения в удобную и пригодную для статистической обработки форму. Если говорить о порядковых и количественных показателях, то здесь существуют в общем виде два варианта: либо выполнить прямое преобразование набором определенных действий для каждого случая в выборочной совокупности и максимально уподобить распределение для соответствия одному из известных типов распределений, либо установить и математически описать закономерности текущего распределения. Два этих метода как правило используются не изолированно, а в сочетании. Преобразования бывают различны, но наиболее часто используется ранжирование и логарифмирование. Ранжирование подразумевает, что каждому из количественных значений присваивается соответствующий весовой коэффициент, а дальнейший статистический анализ производится на основе значений данных коэффициентов. Логарифмирование подразумевает некие степенные преобразования, которые производятся со всеми значениями параметра выборки и позволяют перейти от потенциально бесконечного пространства вариантов в диапазон между 0 и 1. Методы, предназначенные для анализа выборок, распределение которых неизвестно, называют непараметрическими.

Как и классические статистические методы, непараметрические предназначены для решения соответствующих задач и имеют ряд ограничений. Кроме того, мощность непараметрических методов критериев в случае ранжирования и иных преобразований составляет примерно 90–95 % от значений их параметрических аналогов, т. к. снижается общее количество информации за счет группировки данных.

ВЫБОР МЕТОДА ДЛЯ АНАЛИЗА

Для корректного выбора непараметрического метода или критерия исследователю нужно иметь четкое представление о сущности решаемой задачи. Наиболее простым методом, определяющим направление выбора

является корректное формулирование вопроса, ответ на который подразумевает бинарный исход (да (нет)). Например, есть ли между группами А и Б различия по значению показателя В?; или — есть ли взаимосвязь между показателями Г и Д? Неправильное формулирование вопроса зачастую ведет к ошибкам в выборе метода. Прежде всего следует четко сформулировать, что необходимо найти: взаимосвязь или различие. Рекомендуемые методы анализа различий и взаимосвязи представлены в таблицах 1 и 2.

Как правило, поиск различий подразумевает использование двух показателей, один из которых является количественным или порядковым, а другой — номинальным или бинарным. Под «номинальным» показателем подразумевается, что значения группирующей переменной могут быть описаны как взаимоисключающие категории, не поддающиеся логическому упорядочению (например, красный – желтый – синий). Поиск взаимосвязи, как правило, осуществляется между двумя (или более) количественными и (или) порядковыми показателями.

Следующим моментом, с которым следует определиться до начала анализа, является наличие априорной зависимости между показателями. Так, например, если измерять концентрацию гемоглобина в группах пациентов А и Б, которым назначены разные виды лечения, то группы А и Б можно назвать независимыми. А если сравнивать концентрации гемоглобина у пациентов группы А до и после лечения (оценивать эффект), то показатели концентрации гемоглобина до и после лечения будут взаимосвязаны априори.

Термины «анализ различий» и «анализ взаимосвязи» не очень подходят для анализа двух номинальных переменных. Так, например, исследователю необходимо установить отличается ли частота возникновения осложнений (есть осложнение (нет осложнения)) в группах пациентов А и Б после лечения. В данной ситуации более корректной формулировкой будет «частотный анализ в таблицах сопряженности».

Таблица 1 — Рекомендуемые методы анализа различий

Группы	Количественные показатели		Качественные показатели	
	2 группы	3 и более групп	2 группы	3 и более групп
Независимые	Критерий Манна-Уитни	Критерий Крускала-Уоллиса	Точный двусторонний критерий Фишера	Критерий χ^2
Взаимосвязанные	Парный тест Вилкоксона	Парный тест Вилкоксона с поправкой на множественные сравнения	Критерий Мак-Немара	Критерий χ^2 с поправкой Йетса

Таблица 2 — Рекомендуемые методы анализа взаимосвязи

Показатели	Количественные	Порядковые
Количественные	Коэффициент Спирмена	Коэффициент Кендалла
Порядковые	Коэффициент Кендалла	Коэффициент гамма

КРИТЕРИЙ МАННА-УИТНИ

Критерий Манна-Уитни применяется для проверки гипотезы о наличии различий между двумя независимыми группами по количественным показателям, распределение которых отличается от нормального. Представляет собой несколько модифицированный вариант критерия Стьюдента: сначала производится ранжирование случаев, затем вычисляются суммы рангов, меры центральной тенденции и рассеяния, на основе которых вычисляются значения U и Z , а в дальнейшем рассчитывается уровень статистической значимости p . Нулевая гипотеза об отсутствии различий отклоняется при $p < 0,05$ (или ином заданным стандартами исследования).

Для корректного представления данных исследователю нужно привести следующую информацию:

1. Количество объектов в каждой группе (n).
2. Значения U , Z , p .
3. Параметры описательной статистики (медиану и квартили) для каждой группы.

Пример представления результатов анализа с использованием критерия Манна-Уитни

Материалы и методы:

Для проведения анализа различий в двух независимых группах по количественным показателям, распределение которых отличалось от нормального применяли критерий Манна-Уитни (U , Z).

Для количественных показателей параметры описательной статистики приведены в виде медианы и квартилей ($Me(Q1;Q3)$).

Нулевую гипотезу отклоняли при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования:

Между группами А и Б по показателю Х были выявлены статистически значимые различия. Результаты расчетов приведены в таблице 1.

Таблица — Показатели [название] в группах пациентов А и Б

Показатель	А (n = 116)	Б (n = 30)	U	Z	P
X	15 (10;21)	30 (19;40)	1154,0	-2,840	0,005
XX	150 (120;170)	148 (130;160)	1698,6	-0,201	0,841

ПАРНЫЙ ТЕСТ ВИЛКОКСОНА

Парный тест Вилкоксона в медико-биологической статистике применяется для проверки гипотезы о наличии различий по одному количественному показателю в разные моменты времени. Представляет собой модификацию парного теста Стьюдента: сначала производится вычисление изменения показателя за период, значения изменений раздельно ранжируются (положительные со знаком «+», отрицательные со знаком «-»), на основе данных о рангах производится расчет меры центральной тенденции и рассеяния, после чего рассчитываются значения T (или W), Z и уровня статистической значимости p . Нулевая гипотеза о равенстве изменений нулю отклоняется при $p < 0,05$.

Для корректного представления данных исследователю нужно привести следующую информацию:

1. Количество объектов в каждой группе (n).
2. Значения T (или W), Z , p .
3. Параметры описательной статистики (медиану и квартили) для каждой группы.

Пример представления результатов анализа с использованием парного теста Вилкоксона

Материалы и методы:

Для проведения анализа различий до и после лечения по количественным показателям, распределение которых отличалось от нормального, применяли парный тест Вилкоксона (T , Z).

Для количественных показателей параметры описательной статистики приведены в виде медианы и квартилей ($Me(Q1;Q3)$).

Нулевую гипотезу отклоняли при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования:

По показателю X до и после проведенного лечения были выявлены статистически значимые различия. Результаты расчетов приведены в таблице.

Таблица — Показатели [название] у пациентов до и после лечения

Показатель	До ($n = 116$)	После ($n = 30$)	T	Z	P
X	15 (10;21)	30 (19;40)	1154,0	-2,840	0,005

Если проводятся множественные сравнения между значениями одного показателя в 3 и более моментов времени необходимо внесение поправки. Наиболее простым вариантом может быть простое умножение каждого полученного значения p на общее количество сравнений. Например для 4-х моментов времени количество сравнений составит 6 (1–2, 1–3, 1–4, 2–3, 2–4, 3–4).

КРИТЕРИЙ КРУСКАЛЛА-УОЛЛИСА

Критерий Крускалла-Уоллиса применяется для анализа различий в нескольких независимых группах по количественным показателям, распределение которых отличается от нормального. Является непараметрическим аналогом дисперсионного анализа: сначала производится ранжирование значений, для которых вычисляются аналоги среднего арифметического, внутригрупповой и межгрупповой дисперсии, рассчитывается H ; на основе данных о количестве степеней свободы (рассчитывается из числа групп) и H рассчитывается значением p . Нулевая гипотеза об отсутствии различий отклоняется при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Если уровень статистической значимости $p < 0,05$ по Крускаллу-Уоллису, то допустимо дальнейшее проведение попарного сравнения между группами по критерию Манна-Уитни без внесения поправок на множественные сравнения.

Для корректного представления данных исследователю нужно привести следующую информацию:

1. Указать количество степеней свободы df (либо количество групп).
2. Количество объектов в каждой группе.
2. Значения H и p .
3. Параметры описательной статистики (медиану и квартили) для каждой группы.

Пример представления результатов анализа с использованием критерия Крускалла-Уоллиса

Материалы и методы:

Для проведения анализа различий между несколькими независимыми группами по количественным показателям, распределение которых отличалось от нормального, применяли критерий Крускалла-Уоллиса.

Для количественных показателей параметры описательной статистики приведены в виде медианы и квартилей ($Me(Q1;Q3)$).

Нулевую гипотезу отклоняли при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования:

По показателю X между группами А, Б и В были выявлены статистически значимые различия. Результаты расчетов приведены в таблице.

Таблица — Показатели [название] у пациентов групп А, Б и В

Показатель	А (n = 116)	Б (n = 30)	В (n = 40)	H (df = 2)	P
X	15 (10;21)	30 (19;40)	60 (40;80)	14,2	0,005

ЧАСТОТНЫЙ АНАЛИЗ В ТАБЛИЦАХ СОПРЯЖЕННОСТИ

Принципы частотного анализа в силу типа данных (номинальные, бинарные) не имеют аналогов среди параметрических критериев. Основным моментом, предшествующим анализу, является корректное построение таблиц сопряженности.

Таблица сопряженности содержит значения абсолютных частот для всех возможных сочетаний взаимоисключающих признаков (О. Ю. Реброва, 2002). Строки в таблице соответствуют значениям первого номинального параметра, столбцы — значениям второго номинального параметра. Частным случаем таблиц сопряженности являются таблицы 2×2 (для двух бинарных параметров), называемые четырехпольными таблицами результатов.

Пример построения таблицы сопряженности для частотного анализа эффективности лечения в независимых группах X и Y представлены в таблице 3.

Таблица 3 — Таблица сопряженности

Группа	Эффект от лечения		
	положительный	отрицательный	итого
X	A	B	A+B
Y	C	D	C+D
Итого	A+C	B+D	n = A+B+C+D

Примечание. A, B, C, D — количество пациентов (абсолютные частоты).

Методы расчета показателей для частотного анализа сильно отличаются друг от друга и сложны для восприятия специалистам медико-биологического профиля. Ознакомиться с методиками и принципами их расчета можно в специализированной литературе из библиографического списка.

Существуют общие принципы корректного представления результатов частотного анализа в таблицах сопряженности:

1. Необходимо привести таблицу сопряженности.
2. Привести название и значение расчетного критерия, значение p для него.
3. Данные описательной статистики представляются в виде абсолютных частот, долей, либо процентов в зависимости от количества объектов в выборке.

При проведении частотного анализа крайне важно не допустить ошибку при выборе метода анализа, для чего следует четко сформулировать гипотезу и внимательно изучить данные наблюдаемых (ожидаемых) абсолютных частот в таблицах сопряженности. Следует отметить, что при проведении различных видов частотного анализа (например, при расчете точного двустороннего критерия Фишера и коэффициента Мак-Немара) значения в таблицах сопряженности (A, B, C, D) будут иметь разный смысл, а в программы, применяющиеся для статистической обработки, могут быть не заложены функции для автоматического формирования таких таблиц (например, в программе Statistica весьма проблематично формируются таблицы для анализа по Мак-Немару).

В таблицах, где проводятся множественные сравнения частот с контрольной группой или между собой, необходимо внесение поправки Бонферрони соответственно количеству операций сравнения. При наличии в сетке таблицы сопряженности абсолютных значений менее 10, либо в сетке таблицы ожидаемых значений частот менее 5, необходимо внесение поправки Йетса на непрерывность.

Малые выборки (20 и менее объектов исследования) описываются в виде абсолютных значений. Если объем выборки составляет от 20 до 100 объектов, то относительные частоты приводятся в виде процентов без дробной части. Если объем выборки более 100 объектов, то процент указывается не более чем с одним десятичным разрядом после запятой. Пропорции и доли используются для представления некоторых расчетных параметров таблиц сопряженности (например, относительный риск или отношение шансов).

При интерпретации результатов нулевая гипотеза об отсутствии различий между наблюдаемыми и ожидаемыми частотами отклоняется при $p < 0,05$.

Если нулевая гипотеза об отсутствии различий между наблюдаемыми и ожидаемыми частотами небинарных признаков была отклонена ранее, допустимо проведение попарного сравнения между группами без внесения поправок.

Пример представления результатов анализа с использованием критерия χ^2

Материалы и методы:

Для частотного анализа в таблицах сопряженности по номинальным и бинарным показателям применяли критерий χ^2 .

Для номинальных и бинарных показателей параметры описательной статистики приведены в виде процентов и абсолютных частот.

Нулевую гипотезу отклоняли при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования:

При проведении анализа были выявлены статистически значимые различия по частотам встречаемости исходов А, Б и В в группах пациентов Х и Y. Результаты расчетов приведены в таблице 1.

Таблица — Исходы [вмешательства/течения заболевания] у пациентов групп Х и Y

Группа	Исход			χ^2	p
	А (n = 35)	Б (n = 55)	В (n = 127)		
Х (n = 105)	15 (14,3 %)	30 (28,6 %)	60 (57,1 %)	19,82	0,031
Y (n = 112)	20 (17,9 %)	25 (22,3 %)	67 (59,8 %)		

АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ

Анализ взаимосвязи с использованием непараметрических методов проводится между двумя (и более) количественными и (или) порядковыми признаками.

В общем виде существует два подхода к анализу взаимосвязи с использованием непараметрических методов. Первый подход реализуется с использованием ранжирования: значениям показателей выборочной совокупности присваиваются ранги, после чего производится расчет коэффициента корреляции по методикам, аналогичным регрессионному параметрическому анализу. Таким образом рассчитывают коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s). Другой принцип основан на поиске и вероятностной оценке совпадающих пар значений в выборочной совокупности. Этот подход реализуется при расчете коэффициентов Кендалла (τ) и гамма (γ).

Для выявления взаимосвязи между количественными признаками применяют коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для выявления ассоциации количественного и порядкового признаков применяют коэффициент Кендалла. Если анализируются порядковые показатели, либо один из порядковых параметров содержит малое количество вариантов исходов, применяется коэффициент гамма.

Интерпретация расчетов и представление результатов производится по трем основным показателям:

1. Количество пар значений анализируемых признаков.
2. Статистическая значимость взаимосвязи (p).
2. Направление взаимосвязи (прямая – обратная).
3. Сила взаимосвязи (сильная – средней силы – слабая).

Взаимосвязь можно считать статистически значимой, если количество пар признаков превышает 10, уровень статистической значимости $p < 0,05$. Направление взаимосвязи определяется по знаку коэффициента: положительное значение — прямая взаимосвязь, отрицательное — обратная. Если взять значение коэффициента взаимосвязи по модулю, то можно получить информацию о ее силе:

Слабая	$ x \leq 0,25$
Средней силы	$0,25 < x < 0,75$
Сильная	$ x \geq 0,75$

Очень важным моментом при проведении анализа взаимосвязи является понимание того, что при выявлении статистически значимой взаимосвязи недопустимо делать вывод о причинно-следственных отношениях между признаками, так как в ходе анализа этой информации получить невозможно.

Пример представления результатов анализа с использованием коэффициента Кендалла (τ)

Материалы и методы:

Анализ взаимосвязи между количественными признаками, распределение которых отличалось от нормального, и порядковыми показателями проводился с использованием коэффициента ассоциации Кендалла (τ).

Нулевую гипотезу отклоняли при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования:

Между показателями X и Y была выявлена средней силы обратная статистически значимая взаимосвязь ($\tau = -0,58$; $p = 0,009$).

Для того, чтобы сравнить различия между взаимосвязями, недостаточно только рассчитать коэффициенты и определить их статистическую значимость, необходимо получить значения доверительных интервалов для каждого из коэффициентов. Если 95 %-ные доверительные интервалы для коэффициентов не перекрываются, различия можно считать статистически значимыми.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование непараметрических методов и критериев при анализе результатов исследования позволяет избежать многих ошибок и ограничений, связанных с применением параметрических критериев. Практически каждый из параметрических методов имеет непараметрический аналог, сравнимый по чувствительности, но имеющий гораздо меньше ограничений.

Использование параметрических критериев тоже оправданно, но немаловажно обозначить, что в общем виде существует 2 варианта, когда это целесообразно. В первом случае, целесообразность использования обусловлена отсутствием непараметрического аналога для параметрического метода, во втором — близкое к граничному значение уровня статистической значимости. Вторая ситуация встречается чаще, поэтому при проведении первичного анализа данных возможно обозначить для себя уровень «тенденции к статистической значимости». Так, например, при уровне статистической значимости $p < 0,05$ тенденцией можно считать $p < 0,10$ и если значение уровня статистической значимости попадает в диапазон $0,05 \leq p < 0,10$, то целесообразно провести комплекс необходимых проверок для уточнения возможности использования методов параметрических, так как они имеют более высокие значения мощности и нередко позволяют разрешить спорные ситуации.

В настоящей работе мы сознательно избегали прикладных аспектов использования программного обеспечения и стремились сосредоточиться на аспектах методологических, так как спектр приложений для статистической обработки данных весьма широк, но принципиальных различий в математическом аппарате работы алгоритмов нет. Технические же аспекты использования программных пакетов, как правило, весьма подробно и полно описаны в руководствах пользователя.

Методология использования непараметрических методов и критериев, их возможности и ограничения являются гораздо более важным моментом, ведь именно при выборе метода молодые исследователи допускают более всего ошибок. Кроме того, в этой публикации мы оставили за рамками изучения методологические и прикладные аспекты использования непараметрических методов для анализа выживаемости, оценок рисков, классификации и моделирования. Каждый из этих разделов медико-биологической статистики требует отдельного детального рассмотрения.

Теоретический материал, изложенный в данной работе, мы настоятельно рекомендуем закрепить приобретением практических навыков в использовании прикладного программного обеспечения для статистического анализа медико-биологических данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Петри, А.* Наглядная медицинская статистика / А. Петри, К. Сэбин; пер. с англ.; под ред. В. П. Леонова. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 168 с.
2. *Гринхальх, Т.* Основы доказательной медицины / Т. Гринхальх; пер. с англ.; под ред. К. И. Сайткулова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 240 с.
3. *Лукин, Е. С.* Прикладная теория информации: учеб. пособие для студентов специальности «Информатика». / Е. С. Лукин. — Минск: БГУИР, 2002. — 42 с.
4. *Реброва, О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.
5. *Гланц, С.* Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. англ. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
6. Назаренко, Г. И. Основы медицинских технологических процессов. Ч. 1 / Г. И. Назаренко, Г. С. Осипов. — М.: ФИЗМАТЛИТ, 2005. — 144 с.
7. *Винер, Н.* Кибернетика, или управление и связь в животном и машине / Н. Винер. — 2-е изд. — М.: Наука, 1983. — 344 с.
8. *Джонсон, Н. Л.* Одномерные непрерывные распределения: в 2 ч. / Н. Л. Джонсон, С. Коц, Н. Балакришнан; пер. 2-го англ. изд. — М.: Бином, 2010. — 703 с.

Учебное издание

Чубуков Жанн Александрович
Угольник Татьяна Станиславовна

**НЕПАРАМЕТРИЧЕСКИЕ
МЕТОДЫ И КРИТЕРИИ
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОЙ
СТАТИСТИКИ**

**Учебно-методическое пособие
для студентов 3 курса всех факультетов
медицинских вузов**

Редактор *Т. Ф. Рулинская*
Компьютерная верстка *С. Н. Козлович*

Подписано в печать 02.11.2012.
Формат 60×84¹/₁₆. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура «Таймс».
Усл. печ. л. 0,93. Уч.-изд. л. 1,02. Тираж 50 экз. Заказ 352.

Издатель и полиграфическое исполнение
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
ЛИ № 02330/0549419 от 08.04.2009.
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель.