

DOI: 10.12731/2070-7568-2016-6-128-136

УДК 33, 519.2

СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Кочегарова О.С., Лажаннинкас Ю.В.

В статье рассматриваются проблемы анализа целесообразности внедрения лекарственных препаратов во врачебную практику. Раскрывается метод построения математической модели реального экономического процесса. Методом статистической проверки статистических гипотез проводится оценка эффективности построенной математической модели. Доказывается, что лечение пациентов экспериментальной группы за счет приема лекарственного средства является эффективным. Это позволяет говорить о целесообразности внедрения данного препарата в лечебную практику. Для принятия окончательного решения необходимо оценить эффективность препарата по сравнению с аналогами.

Цель: оценка целесообразности внедрения лекарственных препаратов в лечебную практику.

Метод или методология проведения работы: в статье использовался метод статистической проверки статистических гипотез.

Результаты: получено подтверждение целесообразности использования лекарственного препарата в лечебной практике.

Область применения результатов: полученные результаты рекомендуется применять при оценке целесообразности использования лекарственного препарата.

Ключевые слова: *статистическая гипотеза; математическая модель; критерий Стьюдента; нормальный закон распределения; экономическая эффективность.*

STATISTICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF DRUGS

Kochegarova O.S., Lazhauninkas J.V.

The article deals with the problem of the feasibility of implementing the analysis of drugs in medical practice. It is disclosed a method of constructing a mathematical model of the real economic process. The method of statistical tests of statistical hypotheses assesses the effectiveness of the constructed mathematical model. It proved that treatment of patients due to the experimental group receiving the drug is effective. This makes it possible to talk about the feasibility of the introduction of this drug into clinical practice. For a final decision it is necessary to evaluate the effectiveness of the drug in comparison with analogues.

Purpose: assessment of the feasibility of the introduction of drugs into clinical practice.

Methodology in article: statistical methods of the analysis were used.

Results: received confirmation of the effectiveness of the use of drugs in medical practice.

Practical implications: the results are recommended for assessing the appropriateness of the use of the drug.

Keywords: *statistical hypothesis; mathematical model; Student's t-test; normal distribution; economic efficiency.*

Математическая статистика широко применяется в медицине. Повышенное внимание государства к развитию медицинской науки нашло свое отражение в Указе Президента Российской Федерации «О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения» (от 7 мая 2012 г.), который предусматривает реализацию Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года [1]. Например, заключение об эффективности того или иного лекарствен-

ного препарата можно сделать только на основании проведенного исследования на группе пациентов и обработки результатов эксперимента с помощью методов математической статистики.

Допустим, пациент начал принимать лекарственный препарат и почувствовал себя лучше или совершенно выздоровел. На основании этого он сделал вывод об эффективности данного препарата. Однако с научной точки зрения такой вывод сделать нельзя. На это могут воздействовать случайные факторы: пациент мог выздороветь в результате естественного течения болезни, на выздоровление могло оказать психологическое воздействие приема препарата, если пациент верил в его эффективность, могли оказать влияние и другие, неучтенные в модели факторы. То есть, естественная биологическая изменчивость, психотерапевтический эффект, субъективность оценок – все эти факторы могут свидетельствовать о неэффективности лекарственного препарата. Поэтому для заключения об эффективности лекарственного препарата проводится статистическое исследование, в котором принимают участие две группы пациентов с одним и тем же диагнозом: экспериментальная и контрольная. Экспериментальная группа принимает данный лекарственный препарат. Контрольная группа принимает плацебо, то есть нейтральный препарат того же вида, лечебный эффект которого связан с верой пациента в действенность препарата. При этом применим двойной слепой метод: ни пациенты, ни лечащие врачи не должны знать, какая группа принимает какой лекарственный препарат. После окончания лечения результаты обрабатываются методами математической статистики [6]. В результате можно увидеть различие в состоянии здоровья двух групп пациентов и делать выводы об эффективности лекарственного средства.

В данной статье нами при помощи аппарата математической статистики будет выполнена оценка эффективности лекарственного препарата, который относится к группе хондропротекторов.

Мы рассмотрим трехкомпонентный вариант структуры выздоровления пациента после приема лекарственного средства, который содержит

три блока, соответствующих ранее выделенным факторам выздоровления: естественная биологическая изменчивость, психотерапевтический эффект, субъективность оценок.

Итоговая оценка определялась путем сложения баллов по трем указанным факторам. Шкала для определения уровня выздоровления определялась следующим образом: максимально возможное количество баллов (80) было разделено на четыре равных промежутка, соответствующих следующим уровням выздоровления: первый – 0–19 баллов, второй – 20–39 баллов, третий – 40–59 баллов, четвертый – 60–79 баллов.

Существует множество способов статистической обработки экспериментальных данных, такие как: принцип Парето [4], корреляционно-регрессионный анализ [5], ABC-анализ [3] и другие.

Оценка эффективности применения лекарственного препарата проводилась методом статистической проверки статистических гипотез по критерию Стьюдента: для того, чтобы при заданном уровне значимости α проверить нулевую гипотезу $H_0: M(X) = M(Y)$ о равенстве генеральных средних двух нормальных совокупностей с неизвестными, но одинаковыми исправленными выборочными дисперсиями S_x^2 и S_y^2 (в случае малых независимых выборок при объемах $n < 30$, $m < 30$), при конкурирующей гипотезе $H_1: M(X) \neq M(Y)$, надо вычислить наблюдаемое значение критерия

$$T_{набл} = \frac{\bar{x} - \bar{y}}{\sqrt{(n-1) \cdot S_x^2 + (m-1) \cdot S_y^2}} \cdot \sqrt{\frac{n \cdot m \cdot (n+m-2)}{n+m}} \quad (1)$$

и по таблице критических точек распределения Стьюдента по уровню значимости α и числу степеней свободы $k = n + m - 2$ найти критическую точку $t_{двухст.кр.}(\alpha; k)$. Если $|T_{набл}| < t_{двухст.кр.}(\alpha; k)$, то нет оснований отвергнуть нулевую гипотезу. Если $|T_{набл}| > t_{двухст.кр.}(\alpha; k)$, то нулевую гипотезу отвергают.

Проверим критерий Стьюдента. Составим расчетную таблицу по результатам эксперимента для экспериментальной группы (x_i) и для контрольной группы (y_i) в баллах:

№	x_i	y_i	$x_i - \bar{x}$	$(x_i - \bar{x})^2$	$y_i - \bar{y}$	$(y_i - \bar{y})^2$
	55	41	-4,10	16,81	-12,7	162,14
	70	64	10,90	118,81	10,3	105,40
	70	57	10,90	118,81	3,3	10,67
	40	37	-19,10	364,81	-16,7	280,00
	43	50	-16,10	259,21	-3,7	13,94
	60	55	0,90	0,81	1,3	1,60
	56	42	-3,10	9,61	-11,7	137,67
	55	54	-4,10	16,81	0,3	0,07
	75	63	15,90	252,81	9,3	85,87
	69	59	9,90	98,01	5,3	27,74
	50	45	-9,10	82,81	-8,7	76,27
	58	49	-1,10	1,21	-4,7	22,40
	74	70	14,90	222,01	16,3	264,60
	73	61	13,90	193,21	7,3	52,80
	60	51	0,90	0,81	-2,7	7,47
	55	49	-4,10	16,81	-4,7	22,40
	77	65	17,90	320,41	11,3	126,94
	78	70	18,90	357,21	16,3	264,60
	40	55	-19,10	364,81	1,3	1,60
	43	50	-16,10	259,21	-3,7	13,94
	50	38	-9,10	82,81	-15,7	247,54
	56	50	-3,10	9,61	-3,7	13,94
	55	54	-4,10	16,81	0,3	0,07
	73	60	13,90	193,21	6,3	39,27
	69	65	9,90	98,01	11,3	126,94
	33	41	-26,10	681,21	-12,7	162,14
	52	45	-7,10	50,41	-8,7	76,27
	74	60	14,90	222,01	6,3	39,27
	50	56	-9,10	82,81	2,3	5,14
	60	56	0,90	0,81	2,3	5,14
сумма=	1773	1612		4512,70		2393,87

Выборочная средняя простая вычисляется по формуле:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}. \quad (2)$$

$$\text{Тогда, } \bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} = \frac{1773}{30} = 59,1; \quad \bar{y} = \frac{\sum_{i=1}^n y_i}{n} = \frac{1612}{30} = 53,7.$$

Исправленная выборочная дисперсия вычисляется по формуле

$$S_x^2 = \frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}. \tag{3}$$

Тогда, $S_x^2 = \frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1} = \frac{4512,7}{30 - 1} = 155,61$; $S_y^2 = \frac{\sum (y_i - \bar{y})^2}{n - 1} = \frac{2393,87}{30 - 1} = 82,55$.

Исправленные дисперсии различны. Но критерий Стьюдента предполагает равенство генеральных дисперсий. Поэтому проверим сначала гипотезу о равенстве генеральных дисперсий, используя критерий Фишера – Снедекора, $H_0: D(X) = D(Y)$ при конкурирующей гипотезе $H_1: D(X) \neq D(Y)$. Проверим можно ли считать, что разница S_x^2 и S_y^2 случайна.

Критерий Фишера – Снедекора: для того, чтобы при заданном уровне α проверить нулевую гипотезу о равенстве генеральных дисперсий нормально распределенных совокупностей $H_0: D(X) = D(Y)$ при конкурирующей гипотезе $H_1: D(X) \neq D(Y)$, надо вычислить отношение большей исправленной дисперсии к меньшей, то есть $F_{набл} = \frac{S_б^2}{S_м^2}$ и по таблице критических точек распределения Фишера – Снедекора по уровню значимости $\frac{\alpha}{2}$ и числам степеней свободы k_1 и k_2 (k_1 – число степеней свободы большей дисперсии, $\alpha = 1 - \gamma$) найти критическую точку $F_{кр}(\alpha; k_1; k_2)$. Если $F_{набл} < F_{кр}$, то нет оснований отвергнуть нулевую гипотезу. Если $F_{набл} > F_{кр}$, то нулевую гипотезу отвергают.

В нашем случае, $F_{набл} = \frac{S_б^2}{S_м^2} = \frac{155,89}{82,55} = 1,89 < F_{кр}(\alpha; k_1; k_2) = F_{кр}(0,01; 29; 29) = 2,27$, т.е. нет оснований отвергать гипотезу о равенстве дисперсий. Другими словами, можно считать, что разница между S_x^2 и S_y^2 случайна, и можно предполагать равенство генеральных дисперсий и использовать критерий Стьюдента.

Вычислим наблюдаемое и критическое значения критерия Стьюдента:

$$T_{набл} = \frac{59,1 - 53,7}{\sqrt{(30 - 1) \cdot 155,61 + (30 - 1) \cdot 82,5}} \cdot \sqrt{\frac{30 \cdot 30 \cdot (30 + 30 - 2)}{30 + 30}} = 1,89;$$

$$t_{двухст.кр}(0,01; 58) = 2,27.$$

Сравнивая наблюдаемое и критическое значения критерия Стьюдента $|T_{набл}| = 1,89 < 2,27 = t_{доуст.кр.}(\alpha; k)$, делаем вывод о том, что нет оснований отвергнуть нулевую гипотезу, то есть генеральные средние различаются незначимо. А это означает, что лечение пациентов экспериментальной группы за счет приема лекарственного средства является эффективным, то есть внедрение рассматриваемого препарата является целесообразным.

Но окончательный вывод можно сделать после сравнения эффекта приема данного препарата с эффектом приема аналогов. Статистическую оценку этих признаков планируется рассмотреть в последующих работах.

Список литературы

1. О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения: Указ Президента РФ от 07.05.2012 № 598 // Российская газета – Столичный выпуск. 2012. № 5775 (102).
2. Какорина Е.П. Современное состояние медицинской статистики в Российской Федерации / Е.П. Какорина, Е.В. Огрызко // Врач и информационные технологии. Москва, 2012. № 2. С. 47–53.
3. Кочегарова О.С. ABC-анализ как средство оптимизации решения задач прикладной статистики / О.С. Кочегарова, Ю.В. Лажаунинкас // Наука Красноярья. 2016. № 3-3 (26). С. 101–109.
4. Кочегарова О.С. Построение диаграммы Парето в среде табличного процессора Excel для анализа статистических исследований / О.С. Кочегарова, Ю.В. Лажаунинкас // Образование и наука: современное состояние и перспективы развития: сб. науч. тр.: в 6 частях. Тамбов, 2014. Часть 5. С. 74–75.
5. Кочегарова О.С. Прогнозирование экономических процессов методами корреляционно-регрессионного анализа / О.С. Кочегарова, Ю.В. Лажаунинкас // О вопросах и проблемах современных математических и естественных наук: сб. науч. тр. Челябинск, 2015. С. 9–12.
6. Лажаунинкас Ю.В. Методика проведения статистической обработки экспериментальных данных с использованием табличного процессора Excel / Ю.В. Лажаунинкас, О.С. Кочегарова // Фундаментальные и прикладные исследования в высшей аграрной школе / Под ред. М.В. Муравьевой и Г.Н. Камышовой. Саратов, 2014. С. 34–36.

7. Магомедов А.М. Использование статистических методов в медицинских исследованиях / А.М. Магомедов, И.В. Щербакова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. Саратов, 2014. Т. 4. № 11. С. 1270–1271.
8. Рябухина Е.А. Применение критерия χ^2 для анализа данных медицинской статистики / Е.А. Рябухина, С.А. Фирсова // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. Москва, 2015. № 1–2. С. 149–153.

References

1. О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения: Указ Президента РФ от 07.05.2012 № 598 [On the improvement of the state policy in the field of public health: Presidential Decree of 07.05.2012 number 598]. *Rossiyskaja gazeta Stolichnyj vypusk*. 2012. № 5775 (102).
2. Kakorina E.P., Ogryzko E.V. Sovremennoe soštoyaniye meditsinskoj statistiki v Rossiyskoj Federatsii [The modern state of medical statistics in the Russian Federation]. *Vrach i informatsionnye tekhnologii*. Moscow, 2012. no 2, pp. 47–53.
3. Kochegarova O.S., Lazhauninkas Yu.V. ABS–analiz kak sredstvo optimizacii resheniya zadach prikladnoj statistiki [ABC-analysis as a means to optimize the solution of tasks applied statistics]. *Nauka Krasnojars'ja*. 2016. no. 3–3 (26), pp. 101–109.
4. Kochegarova O.S., Lazhauninkas Yu.V. *Postroenie diagrammy Pareto v srede tablitsnogo processora Excel dlja analiza statisticheskikh issledovanij* [Building a Pareto chart in the Excel spreadsheet environment for the analysis of statistical research]. Tambov, 2014. vol. 5, pp. 74–75.
5. Kochegarova O.S., Lazhauninkas Yu.V. *Prognozirovaniye ekonomicheskikh processov metodami korrelyacionno-regressionnogo analiza* [Forecasting of economic processes by methods of correlation and regression analysis]. Chelyabinsk, 2015, pp. 9–12.
6. Lazhauninkas J.V., Kochegarova O.S. *Metodika provedeniya statisticheskoy obrabotki jeksperimental'nyh dannyh s ispol'zovaniem tablitsnogo processora Excel* [The methodology of statistical processing of experimental data using the Excel spreadsheet processor]. Saratov, 2014, pp. 34–36.
7. Magomedov A.M., Shcherbakova I.V. Ispol'zovanie statisticheskikh metodov v meditsinskikh issledovaniyakh [The use of statistical methods in medical research]. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy*. Saratov, 2014. Vol. 4. no 11, pp. 1270–1271.

8. Ryabukhina E.A., Firsova S.A. *Primenenie kriteriya χ^2 dlya analiza dannykh meditsinskoj statistiki* [The criterion χ^2 for data analysis of medical statistics]. *Aktual'nye problemy gumanitarnykh i estestvennykh nauk*. Moscow, 2015. no 1–2, pp. 149–153.

ДАнные ОБ АВТОРАХ

Кочегарова Ольга Сергеевна, доцент кафедры «Математика и математическое моделирование», кандидат педагогических наук
Саратовский гос. аграрный университет им. Н.И. Вавилова
Театральная пл., 1, г. Саратов, 410012, Российская Федерация
kos19051979@gmail.com
SPIN-код: 3872-5780

Лажаннинкас Юлия Владимировна, доцент кафедры «Экономическая кибернетика», кандидат педагогических наук
Саратовский гос. аграрный университет им. Н.И. Вавилова
Театральная пл., 1, г. Саратов, 410012, Российская Федерация
lazhauninkas@yandex.ru
SPIN-код: 8735-6760

DATA ABOUT THE AUTHORS

Kochegarova Ol'ga Sergeevna, Associate Professor «Mathematics and Mathematical Modeling», Candidate of Pedagogical Sciences
Saratov State Agrarian University
1, Teatral'naya Sq., Saratov, 410012, Russian Federation
kos19051979@gmail.com

Lazhauninkas Julia Vladimirovna, Associate Professor «Economic Cybernetics», Candidate of Pedagogical Sciences
Saratov State Agrarian University
1, Teatral'naya Sq., Saratov, 410012, Russian Federation
lazhauninkas@yandex.ru