

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КІЇВСЬКИЙ ПОЛТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ»**

Факультет прикладної математики

Кафедра прикладної математики

«До захисту допущено»

Завідувач кафедри

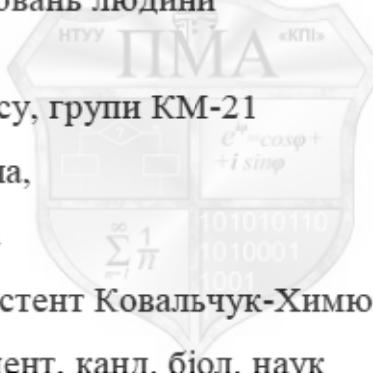
_____ О. Р. Чертов

«____» _____ 2016 р.

**Дипломна робота
на здобуття ступеня бакалавра**

зі спеціальності 6.040301 «Прикладна математика»

на тему: Математичне та програмне забезпечення вибору оптимальних стратегій терапії інфекційних захворювань людини



Виконали: студенти IV курсу, групи КМ-21

Скрипченко Марія Василівна,

Сахно Ганна Олександрівна

Керівник асистент Ковальчук-Химюк Л. О.

Консультант зі доцент, канд. біол. наук

спеціальних питань Соловйов С. О.

Консультант із старший викладач

нормоконтролю Мальчиков В. В.

Рецензент доцент, к.т.н., доцент

Романкевич В.О.

Засвідчую, що в цій дипломній роботі
немає запозичень із праць інших авторів
без відповідних посилань.

Студент _____

Студент _____

Київ — 2016

Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут»

Факультет прикладної математики

Кафедра прикладної математики

Рівень вищої освіти — перший (бакалаврський)

Спеціальність 6.040301 «Прикладна математика»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

_____ О. Р. Чертов

«___» _____ 2016 р.

ЗАВДАННЯ

на дипломну роботу студентам

Скрипченко Марії Василівні, Сахно Ганні Олександровіні

1. Тема роботи: «Математичне та програмне забезпечення вибору оптимальних стратегій терапії інфекційних захворювань людини»,
керівник роботи Ковальчук-Химюк Людмила Олександровіна, асистент,
затверджені наказом по університету від «06» травня 2016 р. № 1499-с.
2. Термін подання студентом роботи: «15» червня 2016 р.
3. Вихідні дані до роботи: розроблювана система повинна працювати з існуючою базою даних пацієнтів та приймати на вхід значення параметрів відповідно до розроблюваного модулю.
4. Зміст роботи: виконати аналіз існуючих методів розв'язання задачі, вибрати метод вартості захворювання, спроектувати модулі автоматизованої системи вибору оптимальної стратегії терапії інфекційних захворювань людини, здійснити програмну реалізацію розробленої системи, провести випробування розробленої системи.
5. Перелік ілюстративного матеріалу: дерева прийняття рішень, блок-схеми розроблених алгоритмів, структура бази даних, знімки екранних форм.

6. Консультанти розділів роботи:

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Розділ 3. Огляд математичних методів вирішення задачі	доцент, канд. біол. Наук Соловйов С. О.		

7. Дата видачі завдання: «22» лютого 2016 р.

Календарний план

№ з/п	Назва етапів виконання дипломної роботи	Термін виконання етапів роботи	Примітка
1	Огляд літератури за тематикою та збір даних	12.11.2015	
2	Проведення порівняльного аналізу існуючих рішень вирішення поставленої задачі	14.12.2015	
3	Проведення порівняльного аналізу математичних методів фармакоекономічного аналізу та фармакоекономічних моделей	24.12.2015	
4	Підготовка матеріалів першого розділу роботи	10.02.2016	
5	Розроблення математичного забезпечення для вибору оптимальної стратегії лікування вірусних інфекцій людини залежно від підходу	01.03.2016	
6	Підготовка матеріалів другого розділу роботи	01.04.2016	
7	Підготовка матеріалів третього розділу роботи	15.04.2016	
8	Розроблення модулів програмного	01.05.2016	

№ з/п	Назва етапів виконання дипломної роботи	Термін виконання етапів роботи	Примітка
	забезпечення для вибору оптимальної стратегії лікування за відповідним підходом		
9	Підготовка матеріалів других розділів частин роботи	10.05.2016	
10	Оформлення пояснювальних записок	24.05.2016	

Студенти _____

Сахно Г. О.

Скрипченко М.В.

Керівник роботи _____

Ковальчук-Химюк Л. О.



АНОТАЦІЯ

Дипломну роботу виконано на 46 аркушах та перелік посилань на використані джерела з 30 найменувань. У роботі наведено 9 рисунків та 3 таблиці.

Метою даної дипломної роботи є збір та обробка початкових даних для вибору особою, що приймає рішення оптимальної стратегії терапії інфекційних захворювань людини.

У роботі проведено аналіз існуючих рішень поставленої задачі — програмні засоби, які дозволяють побудувати, розрахувати та виконати аналіз дерева рішень для клінічних та інших цілей. Виконано їх порівняння з погляду організації моделювання отримуваних розв'язків та виведення графіків. Для розв'язання задачі в роботі вибрано метод «вартість захворювання», який розглядається за допомогою дерев прийняття рішень.

Розроблено модулі автоматизованої системи, що реалізують обраний метод залежно від підходу лікування. Виконано випробування розробленої системи.

Ключові слова: фармаекономічний аналіз, дерево прийняття рішення, вартість захворювання.

ABSTRACT

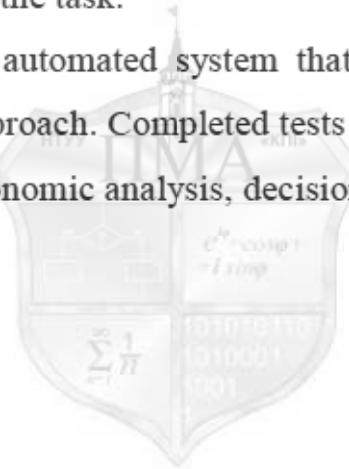
The thesis is presented in 46 pages. It contains bibliography of 30 references. 9 figures and 3 tables are given in the thesis.

The goal of this thesis is to develop mathematical and software tools for choosing the optimal strategy for treatment of infectious human diseases by existing database of patients and the input data according to the treatment approach.

In the thesis existing solutions are analyzed – software that allow to build, calculate and perform decision tree analysis for clinical and other goals. They are compared in terms of the simulation solutions and the outputting graphics of functions. In the thesis, method of cost disease is used to solve the task.

Developed modules of automated system that implement the chosen method of treatment depending on the approach. Completed tests of developed system.

Keywords: pharmacoconomic analysis, decision tree, the cost of the disease.



ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, ТЕРМІНІВ ТА СКОРОЧЕНЬ	9
ВСТУП.....	10
1 ПОСТАНОВКА ЗАДАЧІ	11
2 АНАЛІЗ ІСНУЮЧИХ РІШЕНЬ	12
2.1 TreeAge Software	12
2.2 SMLTREE	13
2.3 AutoModTM	13
2.4 Arena/ SIMAN	14
2.5 Порівняльний аналіз програмного забезпечення	14
2.8 Висновки.....	14
3.1 Модель аналізу рішення.....	17
3.2 Марковські моделі.....	20
3.3 Епідеміологічні моделі.....	22
3.4 Порівняльний аналіз моделей.....	24
3.5 Переваги та недоліки фармакоекономічних моделей	24
3.6 Висновки.....	26
4 МАТЕМАТИЧНИЙ МЕТОД ВИРШЕННЯ ПОСТАВЛЕНОЇ ЗАДАЧІ.....	27
4.1 Розгляд методу «вартість захворювання».....	27
4.1.1 Види деталізації аналізу «вартості хвороби».....	28
4.1.2 Оцінка стандарту надання медичної допомоги	31
4.2 Операційні характеристики діагностичних тестів.....	32
4.2.1 Діагностичний спектр	33

4.2.2 Чутливість та специфічність	35
4.3 Лікувальні стратегії без попередньої діагностики	36
4.3.1 Лікувальні стратегії за відсутності діагностики	37
4.3.2 Прийняття рішень про лікування з урахуванням терапевтичного ризику	44
4.4 Висновки	47
ВИСНОВКИ	49
ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ	50



ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, ТЕРМІНІВ ТА СКОРОЧЕНЬ

АР – аналіз рішень.

МА – Марківський аналіз.

БА – бактеріальний агент.

ВА – вірусний агент.

ЕА – епідеміологічний аналіз.

ОПР – особа, що приймає рішення.

ЛПУ – лікувально-профілактична установа.

Фармакоекономіка – це наука, що вивчає у порівняльному аспекті показники діагностичної, профілактичної та терапевтичної ефективності, безпечності, якості життя, а також відповідних витрат при альтернативних медичних технологіях з метою раціонального використання коштів охорони здоров'я й суспільства для максимального задоволення потреб пацієнта.

Фармакоекономічний аналіз (ФА) – це порівняльне вивчення двох і більше медичних технологій (схем профілактики, діагностики, лікування) за показниками витрат та результатів терапії.

ФД – форматовані дані.

ВСТУП

На даний час в усьому світі стоїть проблема забезпечення пацієнтів якісною і достатньою медичною допомогою, але економічні ресурси охорони здоров'я ростуть досить повільно. Таким чином, гостро постає питання про якісне фінансування різних медичних технологій – питання, яке вирішується на всіх рівнях систем охорони здоров'я, починаючи з індивідуальних пацієнтів і лікувально-профілактичних установ, закінчуючи регіональним рівнем і країни в цілому. Одним з інструментів, що сприяють прийняттю рішень в системі охорони здоров'я, є фармакоекономічний аналіз і, зокрема, аналіз «вартості хвороби» [1].

На сьогоднішній день розроблено низку програмних пакетів та засобів, які дозволяють побудувати, розрахувати та виконати аналіз дерева рішень, аналіз ефективності витрат та аналіз чутливості. Проте, найчастіше, вони загального призначення та не є пристосованими для конкретних задач, бо не враховують особливості певного захворювання, тому проблема, розглянута в даній роботі є актуальною.

У даній роботі проаналізовано доступні математичні методи та програмні рішення для розв'язання задачі вибору оптимальної стратегії лікування інфекційного захворювання.

1 ПОСТАНОВКА ЗАДАЧІ

Метою даної роботи є збір та обробка початкових даних для вибору особою, що приймає рішення оптимальної стратегії терапії інфекційних захворювань людини.

Розглянемося два підходи для визначення стратегії лікування:

- з урахуванням супутніх патологій;
- з урахуванням попередньої діагностики.

Підхід для визначення стратегії лікування з урахуванням супутніх патологій реалізований у роботі Сахно Г.О.

Підхід для визначення стратегії лікування з урахуванням попередньої діагностики у роботі Скрипченко М.В.

Для реалізації поставленої задачі потрібно розв'язати наступні завдання:

- огляд та аналіз існуючих рішень для оцінки доцільності розроблюваного ПЗ;
- аналіз існуючих математичних методів для оцінки доцільності та адекватності розробленої математичної моделі;
- вибір математичного методу згідно початкових даних;
- розробка відповідного програмного забезпечення.

Програмне забезпечення повинне виконувати наступні функції:

- функція діалогового режиму зв'язку з користувачем задля отримання вхідних даних;
- розрахунок собівартості хвороби по кожній стратегії лікування;
- побудова і виведення графіків заданих стратегій;
- вибір найкращої стратегії лікування при заданих параметрах.

2 АНАЛІЗ ІСНУЮЧИХ РІШЕНЬ

Багато моделей прийняття рішень та епідеміологічних моделей, і деякі Марковські моделі, можуть бути легко побудовані за допомогою електронних таблиць. Тим не менш, зручні для користувача програмні пакети зробили завдання набагато простішим. Кращими є пакети з графічним інтерфейсом і мають як можливість аналізу дерева прийняття рішень, так і аналіз Марковських моделей, можливість багатофакторного аналізу чутливості та можливість працювати з таблицями, а також редагувати діаграми.

Такими пакетами прикладних програм є DATA®, TreeAge Software; SMLTREE®; Decision Maker® та DPL® Applied Decision Analysis Inc. Більшість пакетів побудовані за індивідуальним проектом для певної мети [2]. Тим не менш, існують деякі з найбільш часто використовуваних програм загального призначення: GPSSTM, Arena/SIMAN®, AutoModTM, ExtendTM, ProModelTM, Simul8 ® i WitnessTM. Крім того існують безкоштовні програми, хоча, зазвичай, вони мають менше обчислювальних інструментів.

2.1 TreeAge Software

TreeAge Pro був розроблений для реалізації методів аналізу рішень в інтуїтивно зрозумілому і простому у використанні способі. Він перетворює аналіз рішень від потенційно складних задач в легкі прикладні і добре візуалізовані засоби:

- а) організації процесу прийняття рішень;
- б) аналізу структури проблеми, основи для стратегій рекомендацій [3].

Візуальний редактор дозволяє створювати і відображати моделі прийняття рішень. TreeAge Pro використовують для будь-якого рішення, в тому числі в галузях

охорони здоров'я, дослідження нафти/газу, бізнесу і фінансів. TreeAge Pro підтримує марковські моделі, моделі пацієнта на рівні моделювання, використовуючи інструменти для моделювання та аналізу. У програмі застосовується аналіз рішень, аналіз ефективності витрат, аналіз чутливості, моделювання методом Монте-Карло.

2.2 SMLTREE

SMLTREE – програма, яка використовується для побудови, розрахунку та аналізу дерев рішень для клінічних та інших цілей. За допомогою цієї програми можна будувати графи, а також виконувати аналіз чутливості. Перевагою програми є те, що вона змушує користувача формулювати проблему в форматі аналізу прийняття рішення. Переміщення і модифікація всередині програми SMLTREE слідує природній логіці, заснованій на вузлах і їх зв'язках один з одним [4].

2.3 AutoModTM

AutoModTM – це ПЗ для моделювання, яке задовольняє як повсякденні потреби, так і більш складніші проблеми моделювання. Тут можна легко і точно моделювати системи будь-якого розміру або рівня складності, від ручних операцій до повністю автоматизованих засобів. Унікальні можливості програми AutoMod:

- а) 3-D анімаційні графіки;
- б) інтерактивне моделювання;
- в) шаблони обробки матеріалів [5].

2.4 Arena/ SIMAN

Це програмне забезпечення використовує методологію блок-схеми, яка подає прогностичне моделювання об'єкта або процесу в швидкому, інтуїтивно зрозумілому і простому в освоенні способі. Arena/SIMAN дозволяє будувати моделі та відображати результат у форматі 2D або 3D анімації та не вимагає навичок програмування [6].

2.5 Порівняльний аналіз програмного забезпечення



Порівняльна інформація програмного забезпечення для моделювання наведена у табл. 2.1.

2.8 Висновки

На основі огляду розроблених програмних пакетів можна зробити висновок, що не всі програми мають широкі можливості до аналізу. Більшість програм потребують форматованих даних для вводу, що не завжди є зручним для користувача. Також, всі розглянуті пакети є широкопрофільними, тобто складними та дорогими для вирішення однотипної задачі. Не всі програми можуть будувати графіки стратегій та працювати з базою даних або файлом.

Тому доцільно розроблювати власне програмне забезпечення для вирішення поставленої задачі.

Таблиця 2.1 – Порівняльна інформація про можливості різних пакетів для моделювання

Назва ПЗ	AP	MA	EA	Погреба	Останній рік оновлення	Зручність інтерфейсу	Робота з БД	Графік стратегій	Використання в клінічних цілях
TreeAge	так	так	так	так	2015	середня	ні	ні	так
SMLTREE	так	ні	ні	так	1986	низька	ні	ні	так
AutoModTM	так	ні	ні	ні	2015	середня	ні	ні	ні
Arena/SIMAN	так	так	ні	ні	2014	середня	ні	ні	ні



З ОГЛЯД МАТЕМАТИЧНИХ МЕТОДІВ ВИРШЕННЯ ЗАДАЧІ

У світовій практиці використовують такі основні методи ФА:

- а) «вартість–ефективність» (cost-effectiveness) – системний метод порівняння двох та більше альтернативних медичних технологій, коли вимірюють показники витрат і результатів лікування кожної з них;
- б) «мінімізація вартості» (cost-minimization) – коли результати лікування оцінюють аналогічно еквівалентно, що дозволяє порівняти витрати для вибору дешевшої альтернативної медичної технології;
- в) «вартість–користь» (cost-utility) – користь як ефективність лікування аналізують на основі суб'єктивної оцінки хворим якості життя (фізичного, психологічного, соціального функціонування) при використанні альтернативних схем лікування; при цьому порівнюють показники якості життя (за спеціальними опитувальниками) та визначають кількість років життя, стандартизованих за якістю, з обчисленням індексу QALY (Quality Adjusted Life Years);
- г) «вартість–вигода» (cost-benefit) – складніший аналіз, коли витрати і вигоди медичних технологій обчислюють лише у фінансових показниках, оцінюючи збережені кошти внаслідок зменшення днів непрацездатності, тривалості стаціонарного лікування; цей метод застосовують для оцінки вигоди при щепленнях, ранній діагностиці, профілактиці захворювань;
- д) «вартість захворювання» (cost of illness) – розрахунок усіх прямих і непрямих (середніх) витрат на діагностику та лікування захворювання на рівні держави чи регіону з метою визначення структури й тенденцій використання коштів та оптимізації пріоритетів фінансування в охороні здоров'я [7].

Було кілька спроб в минулому класифікувати методи моделювання і описати, як різні методи пов'язані один з одним. Методи фармакоекономічного аналізу

базуються на математичних методах, які можна представити за допомогою фармакоекономічної моделі [8,9].

Фармакоекономічна модель є логічною, кількісною сумішшю лікувальних стратегій управління захворюванням, заснованих на фактичних даних клінічних результатів, даних виживання пацієнта та/або якісних даних про життя (корисність), епідеміологічних даних, інформаційного споживання ресурсів та витрат. Модель має локальну відповідну інформацію про вартість, так що економічні результати, наприклад, вартість і економічна ефективність терапії, є поточними в місцевих умовах. Модель може дозволити користувачеві оцінити загальну вартість терапії (у тому числі ліків, професійного часу, діагностичних тестів і т.д.) та/або його витрати (ефективність), які виражаються як вигода, співвідношення рентабельності або корисності витрат. Крім того, він може просто перелічити всі витрати і наслідки терапії, щоб різні ОПР могли зробити свої власні, більш обґрунтовані, висновки [8].

Дана модель може розглядатися як форма орієнтованого графа однієї розмірності, що найбільш часто використовується в епідеміологічних дослідженнях.

3.1 Модель аналізу рішення

Дерева рішень – це структурно простий направлений граф і вони є одними з перших [10,11] та найбільш широко використовуваних моделей на даний час. Це простонаправлені графи без рекурсії. У той час як дерева рішень – це в першу чергу формальний спосіб опису рішень, вони можуть бути створені у вигляді комп'ютерних моделей у багатьох широко використовуваних програмних пакетів.

Модель дерева рішень являє собою послідовність випадкових подій і рішень протягом довгого часу. Цей тип моделі може бути дуже простим або набагато складнішим. Клінічну структуру управління отримують з клінічних протоколів та/або з літературних джерел та доповнюють обговоренням з відповідними

фахівцями. Ймовірності досягнення кожного з результатів, як правило, отримують з одного або декількох клінічних випробувань, мета-аналізу малих випробувань, спостережень або думок клінічних експертів, переважно з використанням методу Делфі. Метод Делфі в даний час мало використовуваний через упередженість думок експертів, тому він в даній роботі не розглядається [9].

Прості дерева рішень (рис. 3.1) втілюють центральну парадигму аналізу рішень. Зокрема, всі рішення можуть бути розбиті на три широко визначених компоненти:

- a) вузол рішення – формальне подання моменту часу, коли особа, яка приймає рішення або робить вибір між конкурючими стратегіями;
- б) стратегія рішення – конкретний набір стратегій або програма дій (в простих деревах рішень, це включено в серії випадкових вузлів та/або логічних вузлів, що представляють отримані конкретні події, що настають для того, щоб зробити стратегічний вибір);
- в) підсумкові вузли – гілки дерева, які представляють цінність результатів стратегії. Рішення відсутнє, якщо немає значення, присвоєного результатами. При оцінці технологій охорони здоров'я, результат, як правило, являє собою вузол тривалості життя (LE), вартість відповідної терапії, або якість життя з поправкою на роки (QALE).

Класично, очікуване значення дерева рішень розраховується шляхом «усереднення» або «відкидання» гілки дерева. Прості дерева також можуть бути оцінені стохастично, по відправці окремих сутностей по різним гілкам. Очікуване значення для суб'єкта – це ймовірність проходу до вузла для сутності, помноженої на величину цього вузла. Значенням кожної стратегії є сума всіх окремих значень для цієї стратегії.

Коли прості дерева використовуються, робиться припущення, що населення, що розглядається, можна змоделювати в сукупності і що загальна чисельність населення досить велика і що будь-які дробові результати відображають ту ж частку людей в популяції, що вивчаються. Якщо дерево рішень застосовується для

індивідуального клінічного вибору [10], то припущення - це сукупні ймовірності, які мають відношення до особистості. Кінцеві часові рамки, або часові граници є періодом, протягом якого всі результати агрегуються.

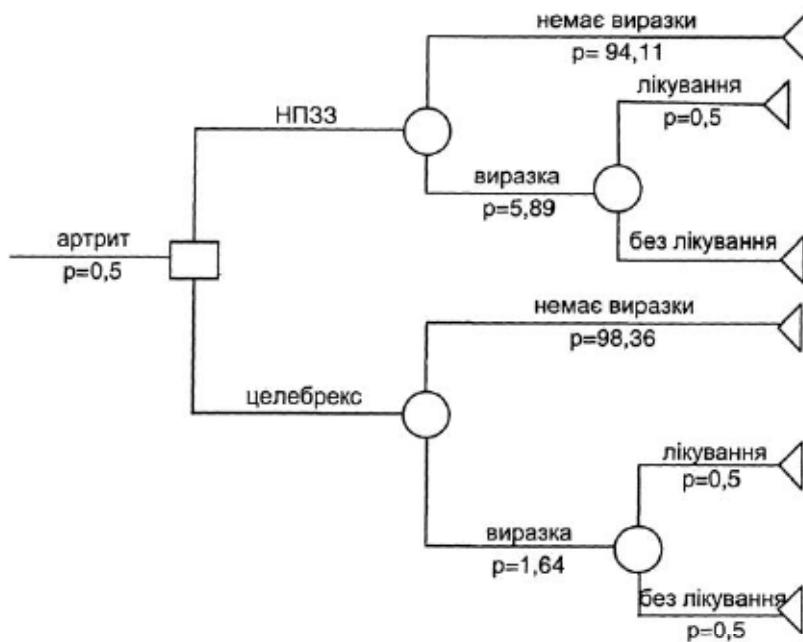


Рисунок 3.1 – Просте дерево рішень

Ця модель ілюструє кілька моментів.

- аналіз прийняття рішення залежить від точної логічної структури (дерева рішень), яка може відрізнятися час від часу: вона повинна включати більшість клінічних шляхів, але зазвичай це є спрошення клінічної практики;
- шанси ймовірності можуть бути оцінені з декількох джерел, у тому числі клінічними випробуваннями, які можуть бути ненадійними або не є репрезентативними;
- наявна інформація про споживання ресурсів, наприклад, діагностичні тести, і питомі витрати не можуть бути достатньо докладними, щоб дати точні відповіді;

- г) фактичні шанси ймовірності може залежати від невизначених факторів в моделі [11].

Для економічного аналізу, який розглядає витрати і результати лікування пацієнтів, аналіз рішення може бути проведений в два етапи, використовуючи спочатку результати витрат і клінічні наслідки на здоров'я. Вартість корисного відношення або співвідношення витрат і ефективності може бути легко отримана шляхом ділення середньої вартості на середній результат.

3.2 Марковські моделі

Марковські моделі (рис. 3.2), вперше розроблені Андрієм Марковим (1856-1922), – це частково циклічні направлені графи. Вони особливо корисні, коли проблема рішення сприяє ризикам або подіям з плином часу і в ситуаціях, коли конкретний вибір часу події вважається важливим або невизначенним, або там, де опис часу подій необхідний для валідації дії. Наприклад, набагато більш інтуїтивно припустити, що відбудеться зміна ризику розвитку раку у людини з плином часу, якщо вона курить. Більшість Марковських моделей, використовувані в охороні здоров'я, є моделями перехідного стану напів-Маркова (напівмарковські моделі). На відміну від Марковського ланцюга [12], де переходи станів постійні в часі і можуть бути вирішенні аналітично, в напівмарковських моделей, переходи станів можуть бути тимчасовими і, як правило, повинні бути вирішенні чисельно за допомогою моделювання.

Основні припущення напівмарковських моделей належать до стану, часу і пам'яті. Пацієнти можуть існувати в одному і тільки одному із кінцевого числа станів здоров'я, що називаються Марковськими станами [13]. Наприклад, якщо використовується цей метод для вивчення цукрового діабету, можна моделювати «добрий» стан здоров'я, «пре діабетичний», «діабетичний без інсуліну», «діабетична

з інсуліном» або «мертвий». Імітовані когорти або фізичні особи не можуть вести історію своєї хвороби або здоров'я. Всі ці знання мають бути включені до складу моделі. Кожен потенційний стан здоров'я і потенціал переходу має бути роздільно змодельований. Перекриття стану здоров'я не допустимо. Кількість і вибір стану здоров'я залежить від того, що важливо для даної проблеми і те, що інформація доступна для опису.

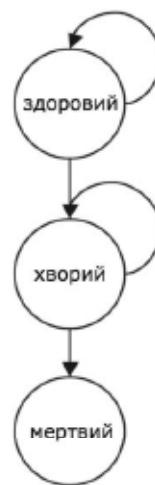


Рисунок 3.2 – Марковська модель

Марковські моделі, як правило, це моделі з дискретним часом, хоча безперервні стани часу також можуть бути побудовані [14]. Це означає, що час, що ділиться на дискретні збільшення зазвичай називають Марковськими циклами. В кінці кожного циклу, пацієнт може зробити переход з одного стану в інший. Це може бути представлено у вигляді частково циклічного направленого графа (рис. 3.2). Дуги, або ребра, що з'єднують два стани являють дозволені переходи в кінці даного Марковського циклу. Рекурсивні дуги являють собою пацієнта та його переход назад до його поточного стану. Передбачається, що особи, в симуляції, або фракції когорти, в моделюванні когорти Монте-Карло, можуть зробити тільки один переход за Марковий цикл. Направлений граф обмежений в тому, що тільки деякі зумовлені переходи дозволені. Наприклад, люди, не можуть повернутися до «доброго» від

«мертвого» стану. «Мертвий» стан є тим, що називається поглинаючий стан, з якого пацієнти, мабуть, не зможуть повернутися. Марковські моделі можуть працювати до тих пір, поки або досягнуть часового горизонту моделі, або всі особи будуть знаходитися в поглинаючому стані.

Довжина Марковського циклу ідеально обрана, щоб бути найкоротшим клінічно значущим часовим інтервалом. Наприклад, модель захворюваності раком може вибрати час циклу в рік, тоді як модель вивчення наслідків тромболітичної терапії з приводу гострого інсульту може мати цикл, що представляє місяці [15].

Центральне Марковське припущення і обмеження – це відсутність пам'яті. Розподіл суб'єктів на всіх майбутніх станах на часі ($n + 1$) оцінюється виключно від розподілу суб'єктів у часі (n). Ніяка інформація не потрібна або не зберігається в пам'яті. Всі заходи, що представляють інтерес явно представлені як переходи з одного стану в інший. Чиста ймовірність переходу від одного стану до іншого протягом одного циклу називається ймовірністю переходу. Можна розрахувати миттєву ймовірність події, що відбувається в певний період часу, наприклад, у Марковському циклі як $p = 1 - e^{-rt}$, де r – швидкість небезпеки і t – інтервал часу. Для Марковської моделі n -их станів, буде n^2 ймовірності переходу. Коли ці ймовірності постійні за часом, то вони можуть бути представлені за допомогою $n \times n$ матриці. Ймовірності, що представляють заборонені переходи будуть дорівнювати нулю. Ця матриця є основою для фундаментального вирішення Марковських ланцюгів [16].

3.3 Епідеміологічні моделі

У деяких терапевтичних областях, оцінка переваги у виживанні (якщо такі є) потребує профілактичної терапії. Але як витрати на методи лікування відносяться до їх довгострокового клінічного значення?

Для вирішення цього питання було проведено багато досліджень з моделювання, які об'єднали дані клінічних випробувань з даними спостережень. Модель може бути розроблена у вигляді таблиці, використовуючи рівняння регресії, отримані з досліджень [17-22]. Це дає можливість встановити вартість терапії, що знижує абсолютний ризик певної події.

Але цього ще не достатньо. Профілактичні методи лікування дані, щоб забезпечити довгострокові вигоди виживання і відкласті, або уникнути подій, які зменшують пов'язану зі здоров'ям якість життя. Для того, щоб приймати рішення про розподіл обмежених ресурсів охорони здоров'я для тривалої користі, ОПР потрібна інформація про поточні інвестиції, що дозволить у майбутньому поліпшити якість життя і виживання осіб, які піддаються ризику захворювання або смерті. Різні моделі були розроблені для прогнозування тривалості ефекту життя для n -річного періоду інвестицій в лікування (рис. 3.3) [23-25].

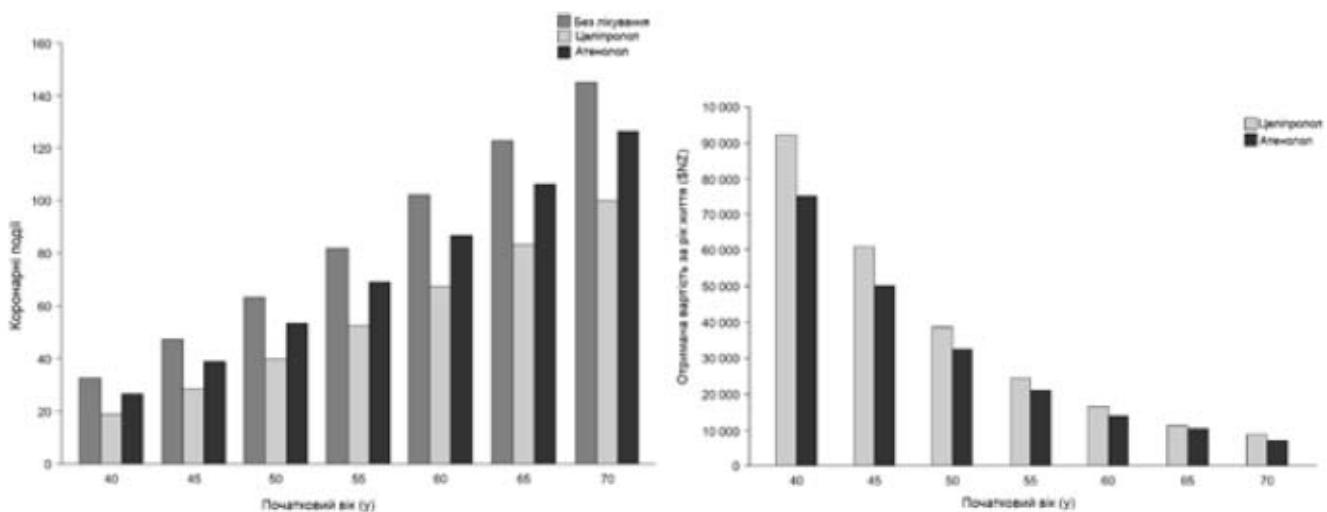


Рисунок 3.3 – Точкові оцінки ефектів від 2 бета-блокаторів на коронарний ризик (вгорі) і вартість за рік життя, накопичений за 5 років лікування (внизу) чоловіків без діабету, які отримували протягом 5 років з ценіпролол або атенолол

3.4 Порівняльний аналіз моделей

Підсумовуючи вищесказане, можна говорити про те, при яких даних доцільно використовувати той чи інший тип моделі (табл. 3.1):

- а) для аналізу рішень доцільно використовувати клінічні дані, які відображають розділення пацієнтів на групи «Вірусня інфекція присутня» та «Вірусня інфекція відсутня» з відповідними значеннями ймовірності;
- б) для Марковського аналізу додатково необхідні перехідні ймовірності стану здоров'я, які можуть бути виражені клінічними даними про перебіг захворювання пацієнта;
- в) для епідеміологічного типу необхідне поєднання епідеміологічні дані з даними клінічних випробувань, які визначають ваги фактору ризику.

3.5 Переваги та недоліки фармацеекономічних моделей

Основні переваги фармацеекономічних моделей в управлінні захворювання можуть бути підсумовані наступним чином:

- а) відносно низька вартість у порівнянні з передбачуваним комплексом споживання ресурсів;
- б) своєчасність;
- в) здатність бути адаптованими до місцевих умов;
- г) чітка заява клінічного менеджменту у лікуванні та його наслідки для пацієнта і бюджету.

Основні недоліки моделей:

- а) припущення, які важко перевірити;
- б) сильна залежність від даних, отриманих з різних джерел;

- в) питання зв'язку між економістами і лікарями, які можуть виникнути від використання тих чи інших методик.

Таблиця 3.1 – Узагальнення основних типів фармаекономічної моделі

Тип фармаекономічної моделі	Форма представлення	Клінічні та епідеміологічні дані	Особливість
Аналіз рішення	Дерево рішень	Клінічні рішення ймовірності	Може бути простим і інтуїтивно зрозумілим або досить складним
Марковський аналіз	Схема стану здоров'я	Перехідні ймовірності стану здоров'я	Використовується з рецидивуючою або хронічним захворюванням
Епідеміологічний	Рівняння регресії	Вага фактора ризику (коефіцієнти регресії)	Зазвичай поєднує епідеміологічні дані з даними клінічних випробувань

Економічні моделі потенційно схильні до декількох джерел, а також відвертого нерозуміння, тому вони повинні бути змодельовані та оцінені з обережністю. Адже моделі, які були забезпечені псевдонауковими даними для упереджених результатів призводять до більших помилок, ніж несе сама модель [13].

3.6 Висновки

Зважаючи на досліджені методи ФА та особливості захворювання доцільно буде обрати метод «вартість захворювання». Також, доцільно говорити про перевагу такого типу ФМ як аналіз рішень, що реалізується деревами прийняття рішень. Тому саме цей тип ФМ за даним методом ФА був обраний для програмної реалізації у цій роботі.

4 МАТЕМАТИЧНИЙ МЕТОД ВИРІШЕННЯ ПОСТАВЛЕНОЇ ЗАДАЧІ

Перед тим як почати опис алгоритму вирішення поставленої задачі, звернемо увагу на деякі поняття та особливості прийняття рішень.

4.1 Розгляд методу «вартість захворювання»

Метод аналізу «вартості захворювання», який враховує ефективність проведеного лікування, є базисним методом економічної оцінки і надає організаторам охорони здоров'я інформацію про економічний збиток окремих захворювань з урахуванням їх структури. В ході проведення аналізу «вартості захворювання» здійснюється опис сукупності витрат у зв'язку з проведенням лікувально-діагностичних заходів будь-якого захворювання. Ключову роль в аналізі «вартості захворювання» грає аналіз витрат, пов'язаний з певною нозологією. Економічний тягар різних захворювань обумовлюється прямими витратами на лікування захворювання, непрямими витратами, побічно пов'язаними з веденням пацієнтів, а також нематеріальними витратами.

Прямі витрати (Direct Costs – DC) – витрати, безпосередньо пов'язані з захворюванням або терапією.

Непрямі витрати (Indirect Costs – IC) – це витрати, побічно пов'язані з захворюванням або втручанням і втрачені ресурси, які не були здійснені у зв'язку із захворюванням.

Неосяжні витрати (Intangible Costs – $IntC$) – витрати, пов'язані з болем, стражданнями, дискомфортом, які відчуває пацієнт внаслідок пройденого їм курсу лікування.

Найчастіше оцінюються прямі витрати на ведення пацієнтів. Основними джерелами даних про вартість медичних діагностичних і терапевтичних процедур є актуальні на момент проведення аналізу прейскуранти провідних ЛПУ. Також подібні прейскуранти є джерелами даних про вартість госпіталізації пацієнтів, наприклад про вартість ліжко-дня.

4.1.1 Види деталізації аналізу «вартості хвороби»

Аналіз «вартості захворювання» є досить гнучким методом за рахунок можливості його високої деталізації і використання на різних рівнях організації охорони здоров'я. На даний момент виділяють шість основних видів деталізації аналізу:

- а) за типами витрат. Дизайн аналізу «вартості хвороби» може враховувати включення різних типів витрат в залежності від мети і завдань дослідження і наявності доступної достовірної інформації.

$$Cost = DC + IC + IntC, \quad (4.1)$$

де $Cost$ – загальна вартість; DC – Direct Costs - прямі витрати; IC – Indirect Costs – непрямі витрати; $IntC$ – Intangible Costs – неосяжні витрати;

- б) за особливостями пацієнтів. Деталізація аналізу щодо особливостей пацієнтів полягає у деталізації за статтю та віком. Також до особливостей пацієнта відносяться форма і стадія перебігу захворювання, за якими можлива окрема деталізація, наявність або відсутність метастазів, що впливають на призначенну терапію;
- в) за етапами терапії. Загальна вартість захворювання буде являти собою суму всіх включених в аналіз етапів терапії:

$$\begin{aligned} Cost = & Cost \text{ (діагностика)} + Cost \text{ (амбулаторний етап)} + \\ & + Cost \text{ (стационарний етап)} + Cost \text{ (реабілітація)}, \end{aligned} \quad (4.2)$$

де $Cost$ – загальна вартість терапії; $Cost$ (діагностика), $Cost$ (амбулаторний етап), $Cost$ (стационарний етап), $Cost$ (реабілітація) – загальна вартість окремих етапів;

г) за аналізом популяції. Деталізація вартості хвороби по популяції включає такі популяційні одиниці:

1. Пациєнт. Аналіз «вартості захворювання», проведений на цьому рівні, дозволяє оцінити вартість хвороби при веденні одного середньостатистичного пацієнта з обраної нозології. Витрати на одного пацієнта будуть являти собою суму всіх врахованих витрат:

$$Cost = DC + IC + IntC; \quad (4.3)$$

2. ЛПУ. Витрати на всіх пацієнтів ЛПУ будуть являти собою суму витрат на кожного окремого пацієнта:

$$Cost = Cost1 + Cost2 + \dots + Costn, \quad (4.4)$$

де: $Cost$ – загальна вартість терапії; $Cost1, Cost2, Costn$ – витрати на окремих пацієнтів;

3. Регіон. Оцінка витрат на ведення пацієнтів на рівні регіону показує загальну вартість нозології для регіону (області) в цілому і надає можливість прогнозичного моделювання. Витрати на всіх пацієнтів регіону можуть бути оцінені двома способами:

а) як сума витрат на всіх пацієнтів, наприклад в разі рідкісних захворювань, коли число пацієнтів мало, а витрати на них чітко фіксуються:

$$Cost = DC + IC + IntC; \quad (4.5)$$

б) як добуток витрат на середньостатистичного пацієнта і числа пацієнтів в даному регіоні.

$$Cost = (DC + IC + IntC) \times n, \quad (4.6)$$

де: $Cost$ – загальна вартість терапії; DC – Direct Costs – прямі витрати; IC – Indirect Costs – непрямі витрати; $IntC$ – Intangible Costs – неосяжні витрати; n – число пацієнтів.

4. Країна. Загальні витрати на ведення пацієнтів для всієї країни оцінюються також, як і для пацієнтів регіону;
- д) за рівнями організації охорони здоров'я. Відображає «точку зору» дослідження і варіюється в залежності від кінцевого споживача результатів аналізу – головного лікаря ЛПУ, організатора регіонального охорони здоров'я;
- е) за тимчасовим горизонтом. Витрати за календарний рік терапії оцінюються або відповідно до стандарту надання медичної допомоги, коли тривалість лікування відповідно до стандарту становить 365 днів, або як добуток середньої вартості одного дня лікування на число днів:

$$Cost = Cost (1 \text{ день}) \times 365. \quad (4.7)$$

Витрати на кілька років оцінюються як добуток вартості одного року терапії і числа років, на які планується аналіз «вартості захворювання». Результати такого аналізу мають прогностичний характер, і існує можлива їх розбіжність з реальними результатами, які можуть бути отримані за підсумками обраного часового періоду, що пов'язано з такими факторами, як тимчасовий, технологічний, людський, економічний і ін. Дисконтування

є економічним інструментом, що дозволяє врахувати ризики помилки прогнозованих довгострокових результатів. Дисконтування – це послідовне зменшення прогнозування результату на певний коефіцієнт; при цьому число операцій дорівнює числу років, закладених в аналіз. Найчастіше, використовують фіксований коефіцієнт дисконтування, що дорівнює 3%:

$$\begin{aligned} Cost(1\text{ -ий рік}) &= Cost(1\text{ день}) \times 365; \\ Cost(2\text{ -ий рік}) &= Cost(1\text{ -ий рік}) - 3\%; \\ Cost(n\text{ -ий рік}) &= Cost(n-1\text{ рік}) - 3\%, \end{aligned} \quad (4.8)$$

де $Cost(1\text{ -ий рік}), (2\text{ -ий рік}), (n\text{ -ий рік})$ – вартість терапії в перший, другий і наступні роки [26].

4.1.2 Оцінка стандарту надання медичної допомоги

Найчастіше для оцінки вартості таких медичних послуг, як діагностичні та медичні процедури, застосовується наступні формули:

$$\begin{aligned} C &= Price(C) \cdot P(S) \cdot n(S); \\ Cost(S) &= \sum Price(S) \cdot P(S) \cdot n(S), \end{aligned} \quad (4.9)$$

де $Cost(S)$ – витрати на медичні процедури, грн.; $Price(S)$ – вартість медичної процедури, грн.; $P(S)$ – частота призначення медичної процедури; $n(S)$ – кількість одиниць наданої медичної процедури.

У свою чергу, для розрахунку вартості фармакотерапії для окремих лікарських препаратів з урахуванням їх вартості, форми випуску та кратності прийому, використовуються наступні формули:

$$C(\text{од}) = C_{cp}(\text{уп}) / D \cdot N, \quad (4.10)$$

де $C(\text{од})$ – вартість одиниці діючої речовини, грн.; $C(\text{уп})$ – середня ціна упаковки ЛЗ, грн.; D – кількість діючої речовини в одиниці ЛП, мг, мл; N – кількість одиниць ЛЗ в упаковці, шт.:

$$C(\text{ОДД}) = C(\text{од}) \cdot \text{ОДД}; \quad (4.11)$$

де $C(\text{ОДД})$ – вартість прописаних денної і курсової доз, грн.; $C(\text{од})$ – вартість одиниці ЛС, грн.; ОДД і ЕКД – денна та курсова дози ЛЗ, мг і мл. [27].

4.2 Операційні характеристики діагностичних тестів

Для характеристики інформативності діагностичних методів дослідження служать об'єктивні параметри, іменовані операційними характеристиками діагностичного тесту [28].

До найважливіших операційних характеристик методу діагностики відносяться:

- а) діагностичний спектр (p);
- б) чутливість (Se , sensitivity);
- в) специфічність (Sp , specificity).

Простим інструментом для визначення операційних характеристик методу діагностики є спріжена таблиця 2×2 , в якій можливі результати діагностики: позитивний або негативний, відповідають можливим станам здоров'я пацієнта: наявності або відсутності захворювання (табл. 4.1).

Таблиця 4.1 – Таблиця єдності 2×2 операційних характеристик методу діагностики

Результат тесту	Захворювання		Сума
	наявне	відсутнє	
Позитивний	a	b	$a + b$
Негативний	c	d	$c + d$
В цілому	$a + c$	$b + d$	$n = a + d + c + d$

a – кількість дійснопозитивних результатів

b – кількість хибнопозитивних результатів

c – кількість хибногативних результатів

d – кількість дійсногативних результатів

a/n – відсоток виявлення

$(a + b)/n$ – частка позитивних результатів діагностики

$(a + c)/n$ – діагностичний спектр (p)

$a/(a + c)$ – чутливість діагностичного тесту (Se)

$d/(b + d)$ – специфічність діагностичного тесту (Sp)

$a + d/n$ – точність діагностики

$a/(a + b)$ – прогностичність позитивного результату (PPV)

$d/(c + d)$ – прогностичність негативного результату (NPV)

4.2.1 Діагностичний спектр

В ФА стратегії діагностики вірусних інфекцій під діагностичним спектром розуміється частота (ймовірність) виявлення збудників – мішеней для даного тесту серед усього етіологічного спектра вірусів, виявлених у протестованих пацієнтів. Так, діагностичним спектром певного тесту або тест-системи, визначеного для певного періоду можуть бути показники поширеності захворювання. Поширеність, як і захворюваність, визначають як співвідношення:

$$\frac{\text{кількість випадків}}{\text{кількість населення, що підлягає ризику}} \quad (4.12)$$

В той час як захворюваність представляє собою потік, поширеність є накопичувальною характеристикою, що демонструє кількість хворих осіб на кожні 1000 або 100 тис. населення за певний проміжок часу. Захворюваність визначається кількістю осіб, що захворіли, на 1000 або 100 тис. населення, протягом певного періоду часу. Накопичення хворих осіб (поширеність) пропорційно пов'язане із потоком (захворюваністю) через середню тривалість захворювання за незмінності інших умов:

$$\text{Середня тривалість захворювання} = \frac{\text{Поширеність}}{\text{Захворюваність}} \quad (4.13)$$

Ілюстрацією цього може стати співвідношення між об'ємом рідини в резервуарі і швидкістю потоку рідини в одиницю часу. Таке відношення дорівнює середньому часу перебування молекули рідини в резервуарі (рис. 4.1).

Для хронічних захворювань, таких як ВІЛ-інфекція, гепатит С тощо, і які тривають протягом багатьох років, поширеність значно перевищує захворюваність. На відміну від цього, гострі захворювання, такі як грип, мають коротку середню тривалість, тому для них показник захворюваності протягом одного року є набагато вищим, ніж рівень поширеності, визначений за той самий період.

Показник поширеності захворювання також називають апріорною ймовірністю захворювання, яку визначають за ретроспективними даними, з особистого досвіду, офіційного реєстру, або з більш загальних літературних джерел.

Інколи в медичній літературі також використовується термін ризик і вказує на ймовірність захворювання, але це невдале використання даного терміну, оскільки загальне використання ризику в економіці пов'язане із невизначеністю, яка співвідноситься із ймовірністю настання можливих результатів.

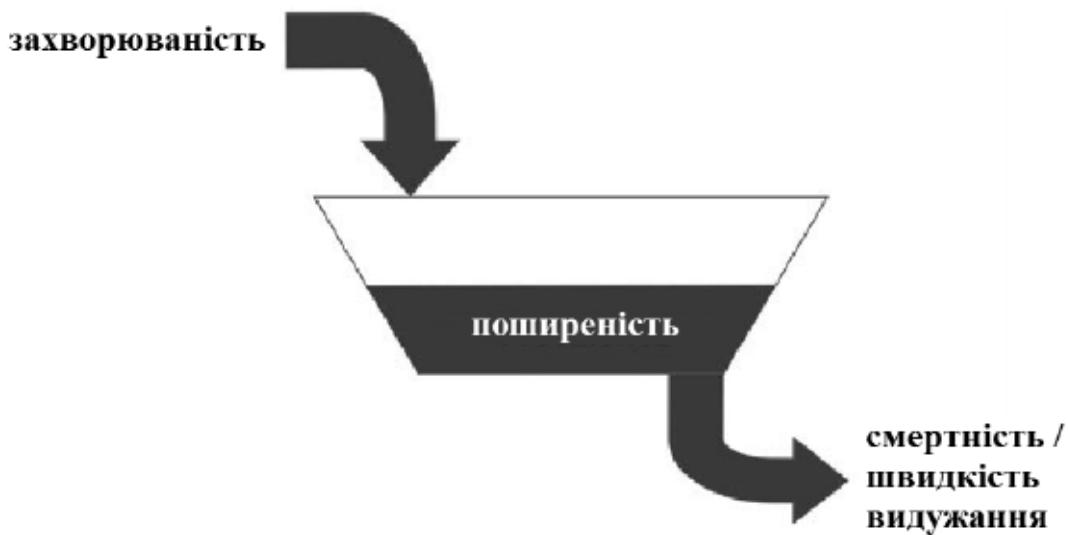


Рисунок 4.1 – Схематичне уялення про поширеність та захворюваність

4.2.2 Чутливість та специфічність

Під чутливістю тесту розуміють показник, який характеризує здатність тесту виявляти максимальну кількість дійсно-позитивних зразків, а під специфічністю – здатність тесту визначати тільки той збудник, для визначення якого вона призначена, що характеризує виявлення мінімальної кількості хибно-позитивних зразків. Іншими словами чутливість тесту – це ймовірність отримання дійсно-хибно-позитивного результату діагностики з усіх позитивних зразків, а специфічність тесту – ймовірність дійсно-негативного результату з усіх негативних. Чутливість характеризує, таким чином, дискримінаційну здатність тесту стосовно виявлення хворих пацієнтів, а специфічність – здорових. Ймовірність перебування у стані здоров'я, зазначеному тестом називається прогностичною цінністю тесту.

Точність (*Ac*) – це частка правильних результатів тесту (тобто сума істинно позитивних і істинно негативних результатів) серед всіх обстежених пацієнтів.

Таким чином, точність показує, скільки всього правильних результатів отримано в ході застосування даного методу дослідження. Іноді цей критерій називають показником діагностичної ефективності і позначають як *De* – diagnostic efficiency, діагностична ефективність.

Точність діагностичного методу залежить:

- а) від самого методу;
- б) використовуваного обладнання;
- в) обраного критерію патології;
- г) популяції, до якої цей тест застосовується.

Раніше «якість», точність діагностичних досліджень оцінювали шляхом порівняння результатів явно хворих людей і явно здорових добровольців. Природно, що результати відображали значні виражені відмінності між групами. Для реальної практики результати таких досліджень часто виявляються мало застосовними, оскільки в прихованих випадках хвороби дають випадкову «ймовірність» наявності хвороби, а метою діагностичних досліджень часто є розпізнавання саме неявних симптомів захворювання.

Так, для правильного розуміння діагностичної ефективності методів дослідження важливу роль відіграють критерії апостеріорної ймовірності – прогностичність позитивного і негативного результатів. Саме ці критерії показують, яка ймовірність захворювання (або його відсутності) при відомому результаті дослідження. Неважко зрозуміти, що апостеріорні показники мають більше значення, ніж апріорні.

4.3 Лікувальні стратегії без попередньої діагностики

Розглянемо ситуацію, коли лікарю потрібно прийняти рішення за умови, що жоден з діагностичних тестів не є йому доступним. Лікар може поставити

попередній діагноз та має тактику лікування, але не має впевненості в тому чи пацієнт насправді хворий. З різноманітних джерел лікар має інформацію про рівень поширеності певного захворювання, тобто апріорну імовірність того, що певна особа з загальної популяції є хворою, ефективність і можливі негативні наслідки обраної тактики. Крім того, він може знати певні характеристики пацієнта, які можуть мати особливий вплив на ймовірність захворювання. В таких умовах невизначеності, лікар повинен прийняти рішення щодо тактики лікування пацієнта. Для полегшення прийняття таких рішень вводиться поняття нижньої межі апріорної ймовірності захворювання. Таке порогове значення називається рівнем критичної поширеності захворювання на основі якого лікар повинен прийняти рішення про лікування.

В умовах відсутності діагностики, терапевтична стратегія знижує ризик незадовільного стану здоров'я для пацієнта, однак в той же час як рішення про вибір певної стратегії є більш небезпечним, з точки зору терапевтичної невизначеності, оскільки здоров'я пацієнта може погіршуватися

4.3.1 Лікувальні стратегії за відсутності діагностики

Розглядається певне захворювання, яке має специфічну терапію. Діагностика такого захворювання є неефективною, тому лікар повинен вирішити, чи використовувати специфічну терапію, що є ефективною для дійсно хворої особи, та шкідливою для здорової. Алгоритм прийняття рішень показує різні витрати пацієнта, що залежать від витрат на лікування C : n для особи без вірусної інфекції, v для особи з вірусною інфекцією.

Очікувані витрати від вибору специфічної терапії може бути визначена з верхньої гілки дерева рішень, як сума витрат двох станів здоров'я, з урахуванням відповідних ймовірностей виникнення:

$$EC^{ST}(p) = pC_v^{ST} + (1 - p)C_n^{ST} \quad (4.26)$$

Для того, щоб зрозуміти залежність очікуваних витрат лікування від ефекту априорної ймовірності захворювання перетворимо (4.26):

$$EC^{ST}(p) = C_n^{ST} + p(C_v^{ST} - C_n^{ST}).$$

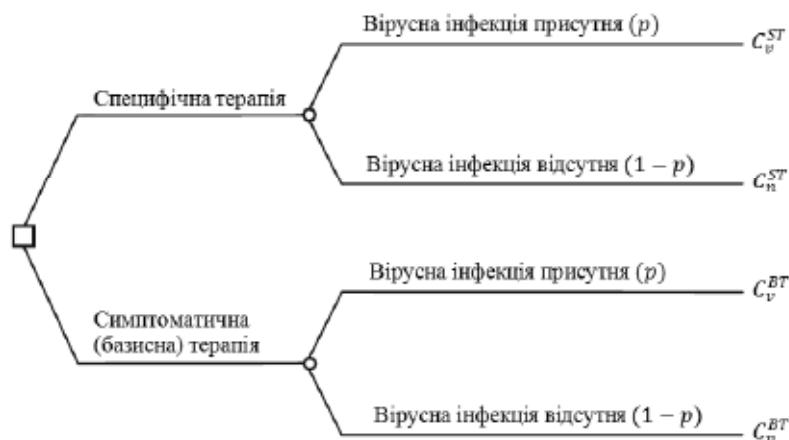


Рисунок 4.4 – Дерево прийняття рішень

В цьому випадку очікувані витрати специфічної терапії збільшуються із збільшенням рівня поширеності вірусної інфекції. Також, якщо різниця витрат є негативною, то це буде означати, що очікувані витрати зменшуються з ростом поширеності вірусного захворювання. Отже, остаточно визначаємо знак нахилу функції очікуваних витрат специфічної терапії:

$$\frac{\partial EC^{ST}(p)}{\partial p} = C_v^{ST} - C_n^{ST} \geq 0. \quad (4.27)$$

Очікувані витрати симптоматичної терапії розраховуються на основі нижньої гілки дерева рішень:

$$EC^{BT}(p) = pC_v^{BT} + (1 - p)C_n^{BT}. \quad (4.28)$$

Модифікація (4.28) визначає залежність таких очікуваних витрат від поширеності захворювання:

$$EC^{BT}(p) = C_n^{BT} - p(C_n^{BT} - C_v^{BT}).$$

Ця функція має негативний нахил, тому можливо припустити, що витрати для хворої особи, що отримала симптоматичну терапію, менші ніж для людини без вірусної інфекції. Очікувані витрати симптоматичної терапії стають менш переважаючими вищої апріорної ймовірності бути хворим:

$$\frac{\partial EC^{BT}(p)}{\partial p} = C_v^{BT} - C_n^{BT}. \quad (4.29)$$

Рис. 4.6 ілюструє очікувані витрати при прийнятті рішень лікарем в залежності від показника поширеності p . Лінія $EC^{BT}(p)$ — це очікувані витрати від вибору базисної терапії, а $EC^{ST}(p)$ представляє очікувані витрати від вибору специфічної терапії. Припустимо, що лікар приймає рішення відповідно до очікуваного правила витрат і обирає стратегію, за якої досягає найнижче значення, тоді його очікувані витрати як функцію поширеності представлено товстою нижньою лінією.

За умови відсутності вірусного захворювання (тобто $p = 0$), бажаною буде симптоматична терапія, так що очікувані витрати цього рішення дорівнюють витратам для пацієнта без вірусного захворювання: $EC(p = 0) = C_n^{ST}$. В іншому випадку якщо всі пацієнти мають вірусне захворювання (тобто $p = 1$), специфічна терапія завжди актуальна і очікувані витрати такої терапії відповідають витратам

пациєнта з вірусною інфекцією, що отримав специфічну терапію: $EC(p = 1) = C_v^{ST}$. Це говорить про те, що лікар буде утримуватися від призначення специфічної терапії при високих показниках поширеності вірусного захворювання та навпаки при низьких. Це означає, що має бути проміжний показник поширеності на якому лікар нейтральний при виборі між симптоматичною та специфічною терапією. Це є критичним рівнем поширеності, який позначимо \tilde{p} (рис.4.5).

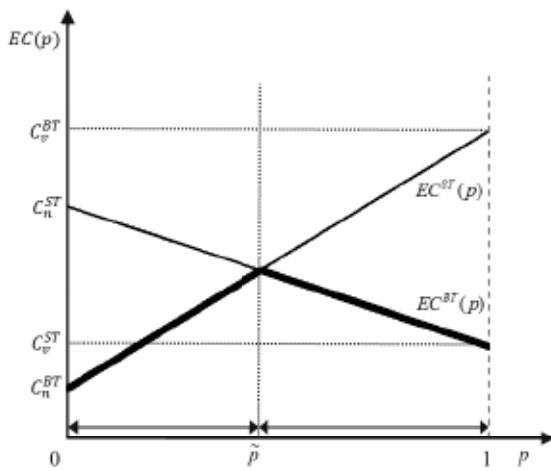


Рисунок 4.5 – Критичний рівень поширеності вірусного захворювання як критерій прийняття рішення

Запишемо різницю між очікуваними витратами від специфічної та симптоматичної терапії, використовуючи (4.26) і (4.28):

$$EC^{ST}(p) - EC^-(p) = p[C_v^{ST} - C_v^{BT}] + (1-p)[C_n^{ST} - C_n^{BT}]. \quad (4.30)$$

Значення різниць в двох дужках мають вирішальне значення для наступних досліджень. Визначимо зменшення витрат хворого на вірусну інфекцію від специфічної терапії, як G і збільшення витрат пацієнта без вірусної інфекції при призначенні непотрібної специфічної терапії як L :

$$G \equiv C_v^{ST} - C_v^{BT} \quad (4.31)$$

та

$$L \equiv C_n^{ST} - C_n^{BT}. \quad (4.32)$$

В той час як знаки різниць витрат, що визначають нахил ліній очікуваних витрат, не завжди визначені однозначно, то знаки різниць (4.31) і (4.32) є однозначними також. Передумовою призначення специфічної терапії є її ефективність, а це означає, що витрати пацієнта з вірусною інфекцією зменшуються. Також можна припустити, що для пацієнта без вірусної інфекції таке призначення буде хибним, зокрема, якщо воно є інвазивним. Підставивши різниці витрат G і L в (4.30) отримаємо:

$$EC^{ST}(p) - EC^{BT}(p) = pG + (1 - p)L. \quad (4.33)$$

Це рівняння описує компроміси рішення лікаря при призначенні терапії. Якщо він обирає специфічну терапію, то пацієнт з вірусною інфекцією виграє в той час як пацієнт без вірусної інфекції отримає хибну терапію. Якщо лікар утримується від призначення специфічної терапії, то це буде вигідно для пацієнтів без вірусної інфекції і шкідливо для пацієнтів з нею.

З (4.33) отримуємо, що переважання специфічної терапії в порівнянні з симптоматичною терапією зменшується лінійно із зменшенням рівня поширеності вірусної інфекції:

$$\frac{\partial EC^{ST}(p) - \partial C^{BT}(p)}{\partial p} = G - L. \quad (4.34)$$

Критичний рівень поширеності є величиною поширеності, за якої стратегії симптоматичної та специфічної терапії мають одинакові очікувані витрати: $EC^{ST}(p) = EC^{BT}(p)$ і звідки $pG = -(1 - p)L$. В цій точці виграш від специфічної

терапії хворого на вірусну інфекцію помножений на рівень поширеності дорівнює виграшу від симптоматичної терапії пацієнта без вірусної інфекції помножену на ймовірність того, що пацієнт без вірусної інфекції. Рішення для p дає:

$$\tilde{p} = \frac{-L}{G-L} = \frac{1}{1-G/L}. \quad (4.35)$$

Маючи співвідношення (4.11) визначимо умови існування \tilde{p} враховуючи, що $0 \leq \tilde{p} \leq 1$ маємо

$$0 \leq \frac{1}{1 - \frac{G}{L}} \leq 1.$$

З даного співвідношення видно, що $G \leq L$ при $L \neq 0$.

Критичний рівень поширеності вірусної інфекції знаходиться на перетині очікуваних кривих вартості для симптоматичної та специфічної терапії (рис. 4.5). Для поширеності вище критичної, очікувані витрати симптоматичної терапії перевищують очікувані витрати специфічної терапії. Тому лікар повинен обрати симптоматичну терапію в діапазоні $0 \leq p < \tilde{p}$. Із збільшенням априорної імовірності вірусного захворювання, очікувані витрати специфічної терапії збільшуються в той час як очікувані витрати симптоматичної терапії зменшуються. Для показників поширеності нижче критичного значення, очікувані витрати специфічної терапії вище, ніж очікувані витрати від симптоматичної терапії. Лікар повинен, таким чином, обрати специфічну терапію в діапазоні $\tilde{p} \leq p \leq 1$.

Максимальні очікувані витрати при прийнятті рішення, як функція априорної імовірності вірусного захворювання складається з нижньої частини ліній очікуваних витрат, тобто $EC^{BT}(p)$ для $0 \leq p < \tilde{p}$ і $EC^{ST}(p)$ для $\tilde{p} \leq p \leq 1$.

Інші частини ліній очікуваних витрат є не актуальними для мінімізації витрат при прийнятті рішень, оскільки вони допускають прийняття неоптимальних рішень.

Критичний рівень поширеності визначається відношенням витрат G і витрат L при призначенні специфічної терапії. Якщо G і L є рівними в абсолютних значеннях, то критичний рівень поширеності становить 0,5. Якщо співвідношення 4 до 1, то критичний рівень поширеності зменшується до 0,2. Рис. 4.6 показує, як критичний рівень поширеності вірусного захворювання залежить від зростаючого співвідношення додатніх та від'ємних витрат та по суті така залежність є водорозділом.



Рисунок 4.6 – Залежність критичного рівня поширеності від співвідношення G/L

Відзначимо, що рішення лікаря інваріантне до позитивних лінійних перетворень функції витрат. Це не абсолютні значення G і L , що визначають критичний рівень поширеності, але їх відносне значення $-G/L$. Воно не залежить від лінійного перетворення функції витрат, і таким чином існує критичний показник поширеності вірусного захворювання, що є критерієм призначення специфічної терапії.

Як правило, вважається, що специфічна терапія включає в себе більший вигравш в витратах для пацієнтів з вірусною інфекцією ніж для пацієнта без вірусної інфекції: $G \geq -L$. Ця умова є необхідною для впровадження багатьох медичних технологій. Вихід лікарського засобу на ринок можливий тільки якщо його

використання не є небезпечним для здорових осіб або пацієнтів без вірусної інфекції. Крім того, лікарі, керуючий відповідальністю рекомендують тільки ті послуги, які більш вигідні для пацієнтів з вірусною інфекцією, ніж шкідливі для інших пацієнтів. Ми можемо узагальнити правила прийняття рішень для лікаря за відсутності діагностики наступним чином: якщо рівень поширеності вірусної інфекції нижче критичного рівня, тобто $p \leq \tilde{p}$, лікар повинен призначити симптоматичну терапію. Якщо показник поширеності перевищує критичний рівень, тобто $p > \tilde{p}$, то специфічна терапія є домінуючою стратегією [29].

4.3.2 Прийняття рішень про лікування з урахуванням терапевтичного ризику

Було показано, що рішення про вибір специфічної терапії за умови неприйняття приймаються частіше, ніж при прийнятті ризику. З іншого боку, можна було б очікувати, що за умови прийняття ризику частіше буде обрано симптоматичну терапію через небезпеку ускладнень і невизначеність результату.

Таке протиріччя вирішується, якщо відрізняють діагностичний ризик від терапевтичного ризику. У той час як специфічна терапія зменшує діагностичний ризик, терапевтичний ризик збільшується, тому вибір відноситься не до діагностичного, а до терапевтичного ризику.

Терапевтичний ризик існує у зв'язку з невизначеністю результату обраної терапії. Інвазивне лікування, наприклад, може бути не ефективним і не відновити здоров'я пацієнта повністю, або може навіть привести до гірших результатів, таких як смерть.

Оскільки потрібно виділити ефект терапевтичного ризику на вибір специфічної терапії лікарем, будемо ігнорувати діагностичний ризик зараз, припускаючи, що лікар знає, чи є пацієнт хворим на вірусну інфекцію чи ні. Оскільки він обере специфічну терапію тільки якщо пацієнт є хворим на вірусну

інфекцію, то можна обмежитися розглядом лише пацієнтів з вірусною інфекцією. При виборі симптоматичної терапії витрати пацієнта є C_v^{BT} . Лікування буде успішним з імовірністю π і приведе до рівня витрат C_v^{STS} . Імовірність невдачі є $(1 - \pi)$ з результатом рівня витрат C_v^{STF} . Індекси S і F – це успіх або невдача специфічної терапії.

Припускаємо, що $C_v^{STS} \leq C_v^{BT} \leq C_v^{STF}$. Відзначимо, що дерево прийняття рішень показує тільки випадок пацієнта з вірусною інфекцією. На відміну від попередніх викладок, результат лікування є неточним (хоча відрізняється для різних пацієнтів), але включає в себе терапевтичний ризик. Аналогічно до специфічної терапії за умови діагностичного ризику, визначаємо різницю у витратах від успішної специфічної терапії, так від базисної терапії, як:

$$S \equiv C_v^{STS} - C_v^{BT} \leq 0. \quad (4.36)$$

Відповідно, визначаємо втрату в витратах між невдалою специфічною терапією та базисною терапією, як:

$$F \equiv C_v^{STF} - C_v^{BT} \geq 0. \quad (4.37)$$

Якщо специфічна терапія є шкідливою, втрата в витратах не буде дорівнювати нулю; в іншому випадку очікуване значення буде позитивним. Для очікуваних витрат від специфічної терапії (рис. 4.7) отримаємо:

$$EC^{ST}(\pi) = \pi C_v^{STS} + (1 - \pi)C_v^{STF}. \quad (4.38)$$

Підставляючи значення S і F , отримаємо:

$$EC^{ST}(\pi) = \pi(C_v^{BT} + S) + (1 - \pi)(C_v^{BT} + F). \quad (4.39)$$

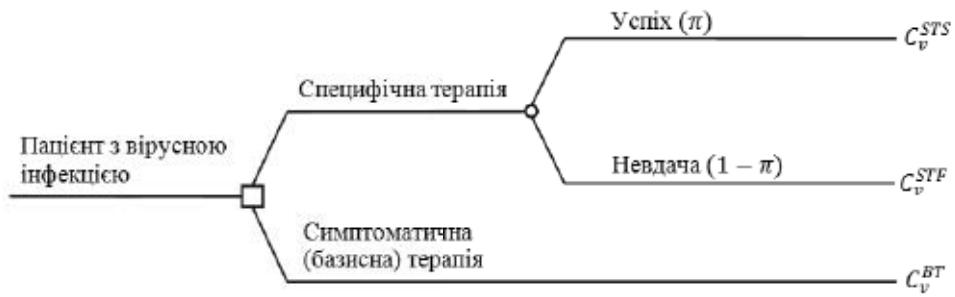


Рисунок 4.7 – Дерево прийняття рішень з урахуванням терапевтичного ризику.

Витрати базисної терапії визначаються за допомогою C_v^{BT} , що відповідає певному результату симптоматичної терапії. Якщо встановити рівень витрат для симптоматичної терапії рівним очікуваним витратам специфічної терапії, ми можемо отримати пороговий рівень успіху, при якому лікар є індиферентним:

$$\tilde{\pi} = \frac{C_v^{BT} + F}{F - S} \quad (4.40)$$

Відповідно до критичного рівня поширеності вірусної інфекції, ми інтерпретуємо це порогове значення як критичну ймовірність успіху специфічної терапії. По аналогії з критичним рівнем поширеності, лікар повинен обрати специфічну терапію, якщо ймовірність успіху вище порогового значення. Це значення зменшується, якщо S (виграш в витратах при успішній специфічній терапії) зменшується, якщо F (втрата в витратах від неуспішної специфічної терапії) збільшується в абсолютному вираженні:

$$\frac{\partial \tilde{\pi}}{\partial (-S/F)} = \frac{-C_v^{BT}/F + 1}{(1 - S/F)^2} = -\frac{\tilde{\pi}}{F \cdot S} \quad (4.41)$$

Очікувані витрати симптоматичної терапії є постійними, представленими горизонтальною лінією на рівні C_v^{BT} . В той же час, специфічна терапія є спадною функцією від ймовірності успіху такої стратегії:

$$EC^{ST}(\pi = 1) = C_v^{STS} = C_v^{BT} + S$$

Очікувані витрати є мінімальними, якщо ймовірність успіху дорівнює нулю, $EC^{ST}(\pi = 0) = C_v^{STF} = C_v^{BT} + F$.

Границе значення, при якому лікар є індиферентним між симптоматичною та специфічною терапією визначається перетином двох ліній очікуваних витрат.

Якщо очікувана ймовірність успішної специфічної терапії конкретного пацієнта буде вище критичного рівня, $\pi > \tilde{\pi}$, він повинен обрати симптоматичну терапію. Відповідно, якщо ймовірність успіху оцінюється нижче порогового $\pi < \tilde{\pi}$, необхідно обрати специфічну терапію. Знову ж, очікувана функція витрат складається з двох частин, формуючи траекторію, представлена товстими лініями (рис. 4.8): $EC^{BT}(\pi)$ для $0 < \pi < \tilde{\pi}$ (специфічна терапія) та $EC^{ST}(\pi)$ для $\tilde{\pi} < \pi < 1$ (симптоматична терапія) [30].

4.4 Висновки

У цьому розділі розроблене основне математичне забезпечення вибору оптимальної стратегії лікування, яке можливо модифікувати залежно від обраного підходу до визначення стратегії.

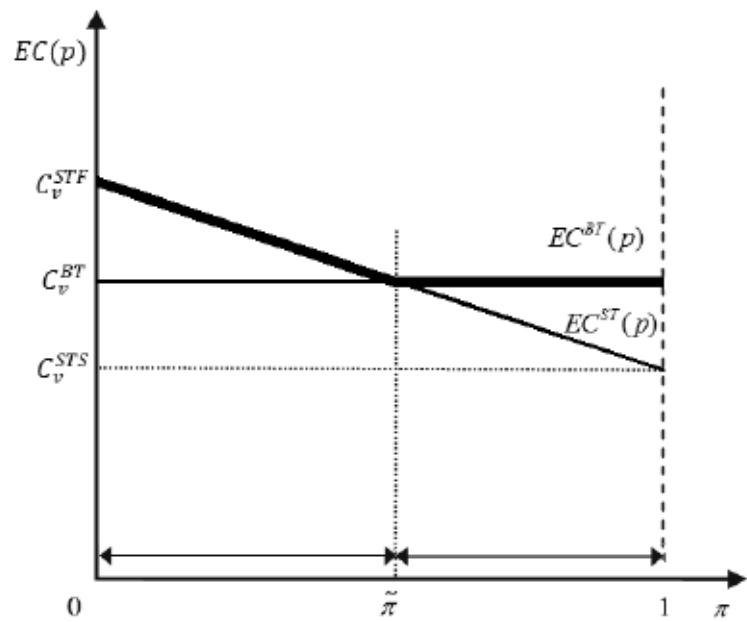


Рисунок 4.8 – Критична ймовірність успіху як критерій вибору

ВИСНОВКИ

В даній роботі відповідно до постановки задачі було розглянуто та проаналізовано основні математичні методи для розв'язку поставленої задачі: «вартість–ефективність», «мінімізація вартості», «вартість–користь», «вартість–вигода», «вартість захворювання». У результаті проведеного порівняльного аналізу за наперед визначеними критеріями для вирішення поставленої задачі було обрано метод «вартість захворювання». Також було визначено тип математичної моделі – дерева прийняття рішень. Згідно початкових даних, підходу та особливостей обраного захворювання дерева прийняття рішень являються найкращою та оптимальною моделлю серед розглянутих.

Розглянувши існуючі ПЗ для вирішення поставленої задачі було вирішено спроектувати математичне забезпечення за допомогою власної програмної розробки, яка буде задовольняти заданим критеріям.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Хабриев Р.У., Куликов А.Ю., Аринина Е.Е. Методологические основы фармакоэкономического анализа. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2011. – 128 с.
2. Institute for Operations Research and the Management Sciences. Informs online [Електронний ресурс]: Режим доступу: <http://www.informs.org>.
3. TreeAge Pro 2014 User's Manual [Електронний ресурс]: Режим доступу: <http://installers.treeagesoftware.com/treeagepro/14.1.0/PDF/TP-Manual-2014R1.pdf>.
4. Annals of Internal Medicine [Електронний ресурс]: Режим доступу: <http://annals.org/article.aspx?articleid=700846>.
5. AutoMod User's Manual [Електронний ресурс]: Режим доступу: https://www.simplan.de/images/stories/download/ENG/AutoMod_engl.pdf.
6. Arena Simulation Software [Електронний ресурс]: Режим доступу: <https://www.arenasimulation.com/industry-solutions/healthcare-simulation-software>.
7. Health care cost, quality and outcomes. ISPOR Terms Book / Ed. M.L. Berger, K. Bingefors, E.C. Hedblom et al. – 2003. – 264 p.
8. Brennan A, Chick S, Davies R. A taxonomy of model structures for economic evaluation of health technologies. Health Econ 2006; 15: 1295-310.
9. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, et al. Cost effectiveness in health and medicine. New York: Oxford University Press, 1996.
10. Plante D, Kassirer J , Zarin D, et al. Clinical decision consultation service. Am J Med 1986; 80: 1169-76.
11. Scott WG, Tilyard MW, Dovey SM, et al. Roxithromycin versus cefaclor in lower respiratory tract infection. A general practice pharmacoeconomic study. Pharmacoeconomics 1993; 4 (2): 122-30.

12. Grinstead C, Snell J . Introduction to probability. Providence RI): American Mathematical Society, 1997.
13. Sonnenberg F, Beck J. Markov models in medical decision making: a practical guide. *Med Dec Mak* 1993; 13: 322-38.
14. Dean B, Gallivan S, Barber N, et al. Mathematical modelling of pharmacy systems. *Am J Health Syst Pharm* 1997; 54: 2491-9.
15. Eckman M, Rosand J , Knudsen K, et al. Can patients be anticoagulated after intracerebral hemorrhage? A decision analysis. *Stroke* 2003; 34: 1710-6.
16. Beck J, Pauker S. The Markov process in medical decision making. *Med Decis Making* 1983; 3: 419-58.
17. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997; 277 (9): 739-45.
18. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *New Engl J Med* 1996 Oct 3; 335 (14): 1001-9.
19. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-9.
20. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *New Engl J Med* 1995 Nov 16; 333 (20): 1301-7.
21. Anderson KM. A nonproportional hazards Weibull accelerated time regression model. *Biometrics* 1991; 47 (Pt A): 281-8.
22. Anderson KM, Wilson WF, Odell PM, et al. An updated coronary risk profile: a statement for health professionals. *Circulation* 1991; 83 (1 Pt B): 356-62.
23. Jönsson B, Johannesson M, Kjekshus J, et al. Cost-effectiveness of cholesterol lowering. Results from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Eur Heart J* 1996; 17: 1001-7.

24. Caro J, Klittich W, McGuire A, et al. The West of Scotland coronary prevention study: economic benefit analysis of primary prevention with pravastatin. *BMJ* 1997; 315: 1577-82.
25. Milne RJ, Vander Hoorn S, Jackson RT. A predictive model of the health benefits and costs of celiprolol and atenolol in primary prevention of cardiovascular disease in hypertensive patients. *Pharmacoeconomics* 1997; 12 (3): 384-408.
26. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Комаров И. А. // Методология проведения анализа «затрат» при проведении фармакоэкономических исследований. *Фармакоэкономика*. 2011; 3: 3-6
27. Larg A, Moss JR. Cost-of-illness studies: a guide to critical evaluation. *Pharmacoeconomics*. 2011 Aug;29(8):653-71.
28. Eddy, D. M. (1982). Probabilistic reasoning in clinical medicine: Problems and opportunities. In D. Kahneman, P. Slovic, & A. Tversky (Eds.), *Judgment under uncertainty: Heuristics and biases* (pp. 249–267). Cambridge: Cambridge University Press.
29. Von Neumann, J., & Morgenstern, O. (1947). *Theory of games and economic behavior* (2nd ed.). Princeton: Princeton University Press.
30. Eeckhoudt, L. (2002). *Risk and medical decision making*. Boston: Kluwer.

НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КІЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ»
Факультет прикладної математики
Кафедра прикладної математики

«До захисту допущено»

Завідувач кафедри

_____ О. Р. Чертов

«____» _____ 2016 р.

Дипломна робота
на здобуття ступеня бакалавра

зі спеціальності 6.040301 «Прикладна математика»

на тему: Математичне та програмне забезпечення вибору оптимальних стратегій терапії інфекційних захворювань людини. Оптимізація лікування негоспітальних пневмоній з урахуванням супутніх патологій

Виконав: студент IV курсу, групи КМ-21

Сахно Ганна Олександрівна

Керівник асистент Ковалчук-Химюк Л. О. _____

Консультант зі доцент, канд. біол. Наук _____

спеціальних питань Соловйов С. О. _____

Консультант із старший викладач _____

нормоконтролю Мальчиков В. В. _____

Рецензент доцент, к.т.н., доцент _____

Романкевич В.О. _____

Засвідчую, що в цій дипломній роботі
немає запозичень із праць інших авторів
без відповідних посилань.
Студент _____

Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут»

Факультет прикладної математики

Кафедра прикладної математики

Рівень вищої освіти — перший (бакалаврський)

Спеціальність 6.040301 «Прикладна математика»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

_____ О. Р. Чертов

«___» _____ 2016 р.

**ЗАВДАННЯ
на дипломну роботу студентам**

Сахно Ганні Олександрівні

1. Тема роботи: «Математичне та програмне забезпечення вибору оптимальних стратегій терапії інфекційних захворювань людини. Оптимізація лікування негоспітальних пневмоній з урахуванням супутніх патологій», керівник роботи Ковальчук-Химюк Людмила Олександрівна, асистент, затверджені наказом по університету від «06» травня 2016 р. № 1499-с.
2. Термін подання студентом роботи: «15» червня 2016 р.
3. Вихідні дані до роботи: розроблювана система повинна працювати з існуючою базою даних пацієнтів та приймати на вхід значення цін та параметрів тесту.
4. Зміст роботи: виконати аналіз підходу розв’язання задачі, обрати метод вартості захворювання та модель фармацеconomічного аналізу, що представляє собою дерева прийняття рішень, спроектувати модуль автоматизованої системи вибору оптимальної стратегії терапії лікування негоспітальних пневмоній з урахуванням супутніх патологій, здійснити програмну реалізацію розробленого модуля системи, провести випробування розробленого модуля, здійснити інтеграцію з іншим модулем системи.
5. Перелік ілюстративного матеріалу: дерева прийняття рішень, схеми розроблених алгоритмів, знімки екранних форм.

6. Консультанти розділів роботи:

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Розділ 2. Математичний метод вирішення поставленої задачі	доцент, канд. біол. наук Соловйов С. О.		

7. Дата видачі завдання: «22» лютого 2016 р.

Календарний план

№ з/п	Назва етапів виконання дипломної роботи	Термін виконання етапів роботи	Примітка
1	Огляд літератури за тематикою та збір даних	12.11.2015	
2	Проведення порівняльного аналізу існуючих рішень вирішення поставленої задачі	14.12.2015	
3	Проведення порівняльного аналізу математичних методів фармакоекономічного аналізу та фармакоекономічних моделей	24.12.2015	
4	Підготовка матеріалів першого розділу загальної роботи	10.02.2016	
5	Розроблення математичного забезпечення для вибору оптимальної стратегії лікування негоспіタルних пневмоній з урахуванням супутніх патологій	01.03.2016	
6	Підготовка матеріалів другого розділу загальної роботи	01.04.2016	
7	Підготовка матеріалів третього розділу загальної роботи	15.04.2016	
8	Розроблення модулів програмного забезпечення для вибору оптимальної	01.05.2016	

№ з/п	Назва етапів виконання дипломної роботи	Термін виконання етапів роботи	Примітка
	стратегії лікування негоспітальних пневмоній з урахуванням супутніх патологій		
9	Підготовка матеріалів другого розділу частини роботи	10.05.2016	
10	Оформлення пояснівальної записки	24.05.2016	

Студенти _____

Сахно Г. О.

Керівник роботи _____

Ковальчук-Химюк Л. О.

АНОТАЦІЯ

Дипломну роботу виконано на 101 сторінках, вона містить 3 додатки та перелік посилань на використані джерела з 5 найменувань. У роботі наведено 23 рисунків та 7 таблиць.

Метою даної роботи є вибір оптимальної стратегії терапії інфекційних захворювань людини із розглядом підходу, що базується на визначені стратегії лікування з урахуванням супутніх патологій.

Для розв'язку задачі визначення оптимальної стратегії використовувався метод «вартість захворювання», що був представлений деревами прийняття рішень.

Було спроектовано та реалізовано модуль ПЗ для визначення оптимальної стратегії з урахуванням супутніх патологій. Виконано випробування розробленого модулю.

Ключові слова: фармаекономічний аналіз, дерево прийняття рішення, вартість захворювання, супутні патології, пневмонія.

ABSTRACT

The thesis is presented in 101 pages. It contains 3 appendixes and bibliography of 5 references. 23 figures and 7 tables are given in the thesis.

The goal of this thesis is choosing the optimal strategy for treatment of infectious human diseases using the approach of consideration determining approach treatment strategy considering comorbidity.

The «cost disease» method was used for solving the problem of determining the optimal strategy and it was presented by decision making tree.

There was designed and implemented software module to determine the optimal strategy considering comorbidity. A module test done.

Keywords: pharmacoconomic analysis, decision tree, the cost of the disease, comorbidity, pneumonia.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, ТЕРМІНІВ ТА СКОРОЧЕНЬ	9
ВСТУП.....	10
1 ПОСТАНОВКА ЗАДАЧІ.....	11
2 МАТЕМАТИЧНИЙ МЕТОД ВИРШЕННЯ ПОСТАВЛЕНОЇ ЗАДАЧІ ПРИ РИЗИКУ СУПУТНИХ ПАТОЛОГІЙ	12
2.1 Критичний рівень поширеності за наявності фонового ризику	12
2.2 Тестування та лікувальні стратегії за умови супутніх захворювань	14
2.2.1 Досконалий тест	14
2.2.2 Недосконалий тест	17
2.3 Використання методу на прикладі	22
2.3.1 Визначення стратегії лікування без наявності супутніх патологій при лікуванні негоспітальних пневмоній.....	22
2.3.1 Визначення стратегії лікування негоспітальних пневмонії з наявністю супутніх патологій	25
2.4 Висновки до розділу.....	30
3 ПРОГРАМНА РЕАЛІЗАЦІЯ	31
3.1 Опис розроблених програмних засобів та структурна схема	31
3.2 Опис розробки і інтерпретація алгоритмів	32
3.3 Опис графічного інтерфейсу	34
3.4 Висновки до розділу.....	39
4 ВИПРОБУВАННЯ ПРОГРАМНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ	40
4.1 Контрольні приклади	40
4.2 Аналіз отриманих результатів	46
4.3 Висновки до розділу.....	47
ВИСНОВКИ	48

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ	49
Додаток А Лістинги програм.....	50
Додаток Б Ілюстративний матеріал	78
Додаток В Таблиці	102

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, ТЕРМІНІВ ТА СКОРОЧЕНЬ

АП – антибактеріальний препарат.

БА – бактеріальний агент.

БД – база даних.

ВА – вірусний агент.

ОПР – особа, що приймає рішення.

ПК – персональний комп'ютер.

ПП – противірусний препарат.

ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легень.

ВСТУП

За останні 40 років виконана велика кількість досліджень, в яких була доведена доцільність використання антимікробної хіміотерапії у хворих із інфекційним загостренням хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), в тому числі і негоспітальних пневмоній [1].

Вибір antimікробного засобу при лікуванні хворих із інфекційним загостренням ХОЗЛ повинен базуватися на результатах бактеріологічного та/або вірусологічного досліджень із урахуванням фармакодинаміки і фармакокінематики препаратів, а також доказів їх клінічної та мікробіологічної ефективності, отриманих у ході рандомізованих, належним чином контролюваних досліджень.

За даними літератури приблизно 50-60 % випадків інфекційного загострення ХОЗЛ викликається бактеріальними, а 30-40 % – вірусними збудниками. Крім того, значна кількість таких пацієнтів мають вірусно-бактеріальну природу загострень цього захворювання [2]. У зв'язку із цим вивчення ефективності комбінованої антибактеріальної та противірусної терапії хворих з інфекційним загостренням ХОЗЛ є важливим завданням сучасної медицини.

1 ПОСТАНОВКА ЗАДАЧІ

Метою даної роботи є вибір оптимальної стратегії терапії інфекційних захворювань людини із розглядом підходу, що базується на визначені стратегії лікування з урахуванням супутніх патологій.

Для реалізації поставленої задачі потрібно розв'язати наступні завдання:

- а) вибір математичного методу згідно початкових даних;
- б) розробка відповідного програмного забезпечення.

Модуль програмного забезпечення повинен виконувати наступні функції:

- а) функція діалогового режиму зв'язку з користувачем для отримання вхідних даних;
- б) побудова і виведення графіків заданих стратегій;
- в) побудова і виведення графіку інформаційної значущості тесту;
- г) вивід рекомендованої найкращої стратегії лікування при заданих параметрах.

2 МАТЕМАТИЧНИЙ МЕТОД ВИРІШЕННЯ ПОСТАВЛЕНОЇ ЗАДАЧІ ПРИ РИЗИКУ СУПУТНИХ ПАТОЛОГІЙ

До цього часу розглядалась ситуація, коли етіологічний агент захворювання є єдиним та точно визначенім. Тим не менш, в багатьох випадках це припущення не виконується з кількох причин. Вірусні захворювання зазвичай мають складну етіологічну основу та можуть супроводжуватись вірусними або бактеріальними коінфекціями, та іншими супутніми патологіями, що призводять до ускладненого перебігу основного захворювання. В такому випадку, перебіг вірусного захворювання та витрати, пов'язані з ним, стають випадковими величинами: витрати при виборі базисної або специфічної терапії C_V^{BT} та C_V^{ST} відповідно, включають екзогенну випадкову складову витрат \tilde{m} , що відображає надлишкові витрати за наявності супутніх захворювань або внаслідок тяжкості первинного інфекційного захворювання.

Отже, з медичної точки зору величина \tilde{m} має як мінімум два тлумачення, економісти в свою чергу використовують один термін для інтерпретації \tilde{m} , вважаючи його додатковими витратами, пов'язаними з можливим фоновим ризиком. Таке визначення вказує на те, що цей додатковий ризик не залежить від поведінки ОПР. Однак можна побачити, що його присутність «у фоновому режимі» чинить сильний вплив на рішення щодо контролюваного діагностичного ризику [3, 4].

2.1 Критичний рівень поширеності за наявності фонового ризику

Побудоване раніше дерево рішень (рис. 2.1) може включати фоновий ризик \tilde{m} , а загальні витрати на лікування стають невизначеними. Отже витрати при виборі

специфічної та базисної терапії, C_v^{ST} , C_n^{ST} , C_v^{BT} та C_n^{BT} заміняються на відповідні витрати $C_v^{ST} + \tilde{m}$, $C_n^{ST} + \tilde{m}_n^{ST}$, $C_v^{BT} + \tilde{m}$ та $C_n^{BT} + \tilde{m}_n^{BT}$, де \tilde{m} – додаткові витрати, пов’язані з можливим фоновим ризиком.

Тоді як для пацієнта без вірусної інфекції надлишкова специфічна терапія призводить до втрат з урахуванням фонового ризику $EL_m := E(C_n^{ST} + \tilde{m}_n^{ST}) - E(C_n^{BT} + \tilde{m}_n^{BT})$, так і для пацієнта з вірусною інфекцією виграш при виборі специфічної терапії враховує такий ризик: $EG_m := E(C_v^{ST} + \tilde{m}_v^{ST}) - E(C_v^{BT} + \tilde{m}_v^{BT})$.

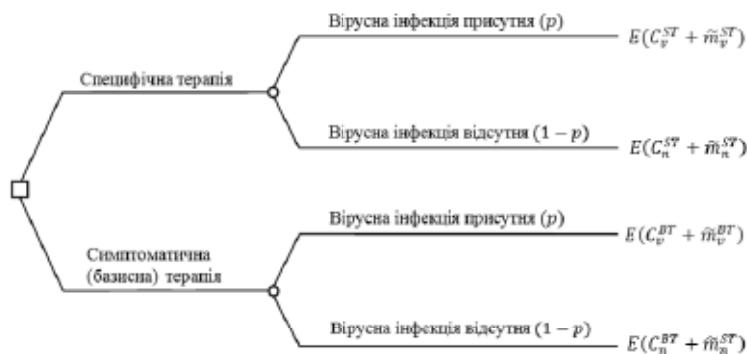


Рисунок 2.1 – Дерево прийняття рішень за відсутності попередньої діагностики та присутності фонового ризику

За відсутності попередньої діагностики вибір лікаря між специфічною та базисною терапією залежить від апріорної поширеності вірусної інфекції p . Критичний рівень поширеності \tilde{p}_m – це значення при якому вибір специфічної або базисної терапії призводять до однакових очікуваних витрат: $\tilde{p}_m EG_m = -(1 - \tilde{p}_m) EL_m$. Звідси \tilde{p}_m дорівнює:

$$\tilde{p}_m = \frac{-EL_m}{EG_m - EL_m} \quad (2.1)$$

Для порівняння критичних показників поширеності з фоновим ризиком та без нього досить розглянути відповідне збільшення очікуваних витрат як зменшення

витрат від лікування для пацієнтів з вірусною інфекцією, G та EG_m . Аналогічно для збільшення витрат від непотрібного лікування (L та EL_m).

Якщо \tilde{m} є фоновим ризиком, то за допомогою різниці очікуваної корисності специфічної та базисної терапії, отримуємо EG_m :

$$\begin{aligned} EG_m &= E(C_v^{ST} + \tilde{m}_v^{ST}) - E(C_v^{BT} + \tilde{m}_v^{BT}) = C_v^{ST} + E(\tilde{m}_v^{ST}) - C_v^{BT} - E(\tilde{m}_v^{BT}) = \\ &= G + E(\tilde{m}_v^{ST}) - E(\tilde{m}_v^{BT}), \end{aligned} \quad (2.2)$$

i, таким чином:

$$EG_m - G = E(\tilde{m}_v^{ST}) - E(\tilde{m}_v^{BT}). \quad (2.3)$$

Аналогічно отримуємо EL_m :

$$\begin{aligned} EL_m &= E(C_n^{ST} + \tilde{m}_n^{ST}) - E(C_n^{BT} + \tilde{m}_n^{BT}) = C_n^{ST} + E(\tilde{m}_n^{ST}) - C_n^{BT} - E(\tilde{m}_n^{BT}) = \\ &= L + E(\tilde{m}_n^{ST}) - E(\tilde{m}_n^{BT}), \end{aligned} \quad (2.4)$$

i, таким чином:

$$EL_m - L = E(\tilde{m}_n^{ST}) - E(\tilde{m}_n^{BT}). \quad (2.5)$$

2.2 Тестування та лікувальні стратегії за умови супутніх захворювань

2.2.1 Досконалій тест

Для того, щоб визначити як використання досконалого тесту з чутливістю та специфічністю, що дорівнюють одиниці, впливає на очікувані витрати за умови

присутності фонового ризику, порівняємо їх. Індекс m визначає ситуацію наявності супутнього захворювання, ситуація без цього індексу – відсутність супутнього захворювання.

Очікувані втрати досконалого тесту, як функція від поширеності захворюваності в умовах фонового ризику (m) може бути записана наступним чином:

$$EC_m^{pDx}(p) = pE(C_v^{ST} + \tilde{m}_v^{ST}) + (1 - p)E(C_v^{BT} + \tilde{m}_v^{BT}). \quad (2.6)$$

Для розрахунку очікуваного приросту витрат тесту розрізняють два інтервали поширеності $[p < \tilde{p}_m; p \geq \tilde{p}_m]$, де \tilde{p}_m це граничний рівень поширеності за умови ризику супутньої патології. Інформаційна цінність досконалого тесту $VI_m^p(p)$ дорівнює різниці очікуваних витрат стратегій тестування та без тесту. Для інтервалу $p < \tilde{p}_m$:

$$\begin{aligned} VI_m^p(p)|_{p < \tilde{p}_m} &= EC_m^{pDx}(p) - EC_m^{BT}(p) = \\ &= pE(C_v^{ST} + \tilde{m}_v^{ST}) + (1 - p)E(C_n^{BT} + \tilde{m}_v^{BT}) - [pE(C_v^{BT} + \tilde{m}_v^{ST}) + (1 - p)E(C_n^{ST} + \tilde{m}_v^{BT})] = p[E(C_v^{ST} + \tilde{m}_v^{ST}) - E(C_v^{BT} + \tilde{m}_v^{BT})]. \end{aligned} \quad (2.7)$$

Оскільки $E(C_v^{ST} + \tilde{m}_v^{ST}) - E(C_v^{BT} + \tilde{m}_v^{BT}) = G + E(\tilde{m}_v^{ST}) - E(\tilde{m}_v^{BT})$ при значному ризику \tilde{m} , то з (2.7) випливає наступне:

$$\begin{aligned} VI_P^p(p)|_{p < \tilde{p}_m} &= p[\underbrace{C_v^{ST} - C_v^{BT}}_G + E(\tilde{m}_v^{ST}) - E(\tilde{m}_v^{BT})] = \\ &= p[G + E(\tilde{m}_v^{ST}) - E(\tilde{m}_v^{BT})] = pEG_m. \end{aligned} \quad (2.8)$$

Очікуваний приrost витрат при виборі стратегії з тестуванням, таким чином, є меншим для інтервалу $p < \tilde{p}_m$, ніж для pG .

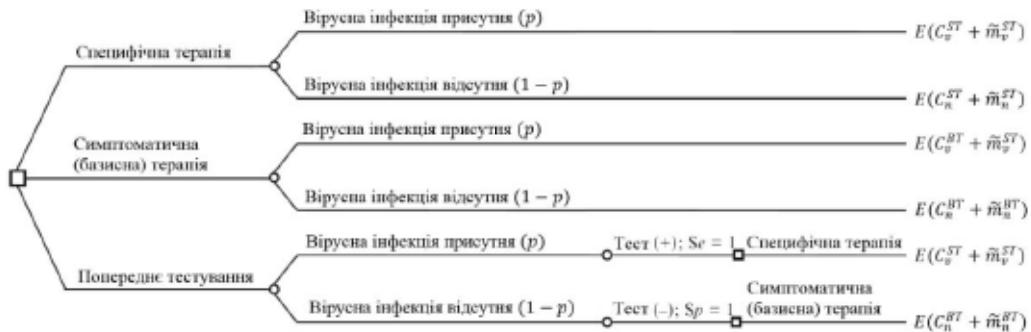


Рисунок 2.2 – Дерево прийняття рішень для досконалого тесту та з присутністю фонового ризику

Для $p \geq \tilde{p}_m$, де лікар обирає специфічну терапію без проведення попереднього тесту, визначення очікуваного приросту витрат при уникненні зайвої специфічної терапії:

$$VI_m^p(p)|_{p>\tilde{p}_m} = -(1-p)[L + E(\tilde{m}_n^{ST}) - E(\tilde{m}_n^{BT})] = -(1-p)EL_m \quad (2.9)$$

Об'єднуючи рівняння (2.8) і (2.9) отримаємо інформаційну значущість тесту для ОПР, що стикається з ризиком супутньої патології як функції від поширеності захворювання:

$$VI_m^p(p) = \begin{cases} pEG_m & \text{для } 0 \leq p < \tilde{p}_m, \\ -(1-p)EL_m & \text{для } \tilde{p}_m \leq p \leq 1, \end{cases} \quad (2.10)$$

при

$$EG_m = [G + E(\tilde{m}_v^{ST}) - E(\tilde{m}_v^{BT})],$$

$$EL_m = [L + E(\tilde{m}_n^{ST}) - E(\tilde{m}_n^{BT})].$$

Порівняно з ситуацією без ризику супутньої патології, ця функція крутіша в нижньому діапазоні поширеності, оскільки $EG_m < G$. Відповідно, в діапазоні $p < \tilde{p}_m$ інформаційна значущість тесту є більшою для ОПР за наявності ризику супутньої

патології. В діапазоні, де $p > \tilde{p}_m$ крива і її нахил залишаються незмінними, оскільки ризик супутньої патології стосується лише пацієнтів з вірусною інфекцією.

На рис. 2.3 відображені $EC^{pDX}(p)$ і $EC_m^{pDX}(p)$ для вибору стратегії специфічної та базисної терапії, так само інформаційна значущість $VI^p(p)$ і $VI_m^p(p)$ як їх різниця. Це також вказує на те, що наявність ризику супутньої патології збільшує очікувані витрати в обох випадках. Таке збільшення є більшим для стратегії базисної терапії, ніж для специфічної.

2.2.2 Недосконалій тест

Враховуючи ризик супутньої патології, витрати для пацієнта з вірусною інфекцією змінюються від визначеного до невизначеного значення за участю екзогенної випадкової величини \tilde{m} .

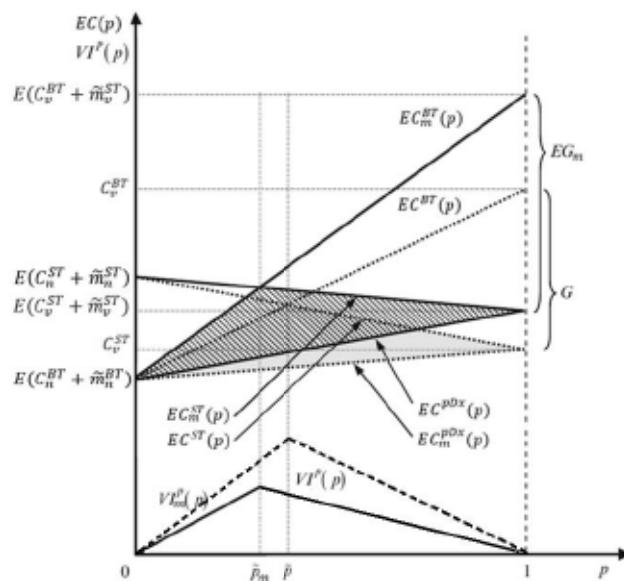


Рисунок 2.3 – Інформаційна значущість досконалого тесту

ОПР має наступну очікувану інформаційну значущість недосконалого тесту (рис. 2.4):

$$\begin{aligned} EC_m^{Dx}(p) = & p[Se \cdot E(C_v^{ST} + \tilde{m}_v^{ST}) + (1 - Se)E(C_v^{BT} + \tilde{m}_v^{BT})] + \\ & +(1 - p)[Sp \cdot E(C_n^{BT} + \tilde{m}_n^{BT}) + (1 - Sp)E(C_n^{ST} + \tilde{m}_n^{ST})] \end{aligned} \quad (2.11)$$

Інформаційна значущість тесту $VI_m(p)$ дорівнює різниці очікуваної корисності стратегій з проведенням тесту та без нього. Для $p < \tilde{p}_m$ знаходимо, що

$$\begin{aligned} VI_m(p)|_{p < \tilde{p}_m} = & EU_m^{Dx}(p) - EU_m^{BT}(p) = \\ = & p \cdot Se \underbrace{[G + E(\tilde{m}_v^{ST}) - E(\tilde{m}_v^{BT})]}_{EG_m} + (1 - p)(1 - Sp) \underbrace{[L + E(\tilde{m}_n^{ST}) - E(\tilde{m}_n^{BT})]}_{EL_m} = \\ = & p \cdot Se \cdot EG_m + (1 - p)(1 - Sp)EL_m. \end{aligned} \quad (2.12)$$

Аналогічний вираз може бути отриманий для інформаційної значущості в діапазоні $p \geq \tilde{p}_m$:

$$\begin{aligned} VI_m(p)|_{p > \tilde{p}_m} = & EC_m^{Dx}(p) - EC_m^{ST}(p) = \\ = & -p(1 - Se) \underbrace{[G + E(\tilde{m}_v^{ST}) - E(\tilde{m}_v^{BT})]}_{EG_m} - (1 - p)Sp \underbrace{[L + E(\tilde{m}_n^{ST}) - E(\tilde{m}_n^{BT})]}_{EL_m} = \\ = & -p(1 - Se)EG_P - (1 - p)Sp \cdot EL_m. \end{aligned} \quad (2.13)$$

Поєднання цих двох рівнянь

$$VI_m(p) = \begin{cases} p \cdot Se \cdot EG_m + (1 - p)(1 - Sp)EL_m & \text{для } 0 \leq p < \tilde{p}_m, \\ -p(1 - Se)EG_P - (1 - p)Sp \cdot EL_m & \text{для } \tilde{p}_m \leq p \leq 1, \end{cases} \quad (2.14)$$

при

$$EG_m = [G + E(\tilde{m}_v^{ST}) - E(\tilde{m}_v^{BT})],$$

$$EL_m = [L + E(\tilde{m}_n^{ST}) - E(\tilde{m}_n^{BT})].$$

Отже, очікуваний приріст витрат від специфічної терапії осіб з вірусною інфекцією є меншим з ризиком супутньої патології ($EG_m < G$). Цей результат визначає вплив фонового ризику на інформаційну значущість (2.16). Для $p < \tilde{p}_m$, як і у випадку досконалого тесту, інформаційна значущість зменшується, якщо присутній фоновий ризик ($VI_m(p) < VI(p)$). На відміну від досконалого тесту відсутній вплив фонового ризику при високому рівні поширеності захворювання: для $p \geq \tilde{p}_m$ інформаційна значущість тесту збільшується ($VI_m(p) > VI(p)$). Причина полягає в тому, що результат хибно-негативного тесту включає в себе втрати очікуваних витрат.

Ці міркування мають наслідки для діапазону тестування і граничних значень для тестування та специфічної терапії. Без ризику супутньої патології граничне значення поширеності для тесту становить: значення для тестування та специфічної терапії можна знайти, задавши інформаційну значущість з двох частин виразу (2.16) рівні нулю і знайти значення p :

$$p^{Dx} = \frac{-(1 - Sp)L}{Se \cdot G - (1 - Sp)L}.$$

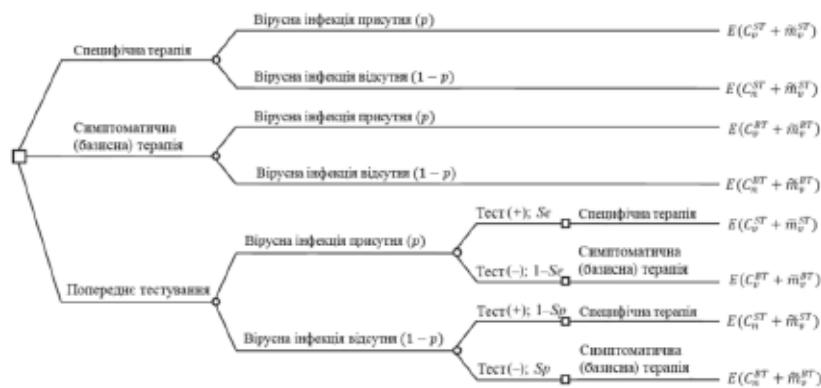


Рисунок 2.4 – Дерево рішень для недосконалого тесту при ризику супутніх захворювань

Якщо присутній ризик супутньої патології, то маємо

$$p_m^{Dx} = \frac{-(1 - Sp)EL_m}{Se \cdot EG_m - (1 - Sp)EL_m}.$$

Якщо $EG_m < G$, то

$$\frac{-(1 - Sp)EL_m}{Se \cdot EG_m - (1 - Sp)EL_m} > \frac{-(1 - Sp)L}{Se \cdot G - (1 - Sp)L} \Leftrightarrow p_m^{Dx} > p^{Dx}. \quad (2.15)$$

Відповідно, для граничного значення поширеності для стратегії специфічної терапії без супутнього захворювання:

$$p^{Rx} = \frac{-Sp \cdot L}{(1 - Se)G - Sp \cdot L}$$

та з ним

$$p_m^{Rx} = \frac{-Sp \cdot EL_m}{(1 - Se)EG_m - Sp \cdot EL_m}.$$

З цього всього випливає, що граничне значення для специфічної терапії зменшується за наявності ризику супутньої патології:

$$\frac{-Sp \cdot EL_m}{(1 - Se)EG_m - Sp \cdot EL_m} > \frac{-Sp \cdot L}{(1 - Se)G - Sp \cdot L} \Leftrightarrow p_m^{Rx} > p^{Rx}. \quad (2.16)$$

Спостерігається зсув вліво шкали тесту для ОПР, що стикається з ризиком супутньої патології. Це призводить до більшого охоплення специфічною терапією, не тільки через за рахунок зміщення границі поширеності вліво, але й тому, що проводився тест на долікувальній стадії.

Для досконалого тесту було встановлено, що ризик супутньої патології збільшує нахил кривої інформаційної значущості тесту при низькій поширеності

захворюваності. Це також спостерігається для недосконалого тесту (при додатності третьої похідної):

$$\begin{aligned} \frac{\partial VI_m(p) - \partial VI(p)}{\partial p} \Big|_{p < \tilde{p}_m} &= Se[EG_m - G] - (1 - Sp)[EL_m - L] = \\ &= Se[E(\tilde{m}_v^{ST}) - E(\tilde{m}_v^{BT})] - (1 - Sp)[E(\tilde{m}_n^{ST}) - E(\tilde{m}_n^{BT})] < 0. \end{aligned} \quad (2.17)$$

Для верхнього інтервалу поширеності $p \geq \tilde{p}$ маємо

$$\begin{aligned} \frac{\partial VI_m(p) - \partial VI(p)}{\partial p} \Big|_{p \geq \tilde{p}} &= -(1 - Se)[EG_m - G] + Sp[EL_m - L] = \\ &= -(1 - Se)[E(\tilde{m}_v^{ST}) - E(\tilde{m}_v^{BT})] + Sp[E(\tilde{m}_n^{ST}) - E(\tilde{m}_n^{BT})] > 0. \end{aligned} \quad (2.18)$$

Отже, на відміну від випадку досконалого тесту, ризик супутньої патології так само впливає на нахил кривої інформаційної значущості при на високих рівнях поширеності захворюваності (рис. 2.5).

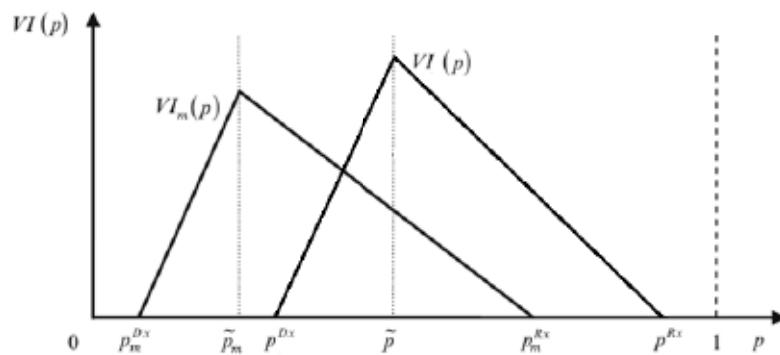


Рисунок 2.5 – Інформаційна значущість недосконалого тесту: вплив ризику супутньої патології

Критичний рівень поширеності збільшується за наявності супутньої патології і за умови, що $\tilde{p}_m < \tilde{p}$. Цей висновок є справедливим для стратегії діагностики ($p_m^{Dx} < p^{Dx}$) та стратегії специфічної терапії ($p_m^{Rx} < p^{Rx}$). У той же час, витрати

зростають більш інтенсивно при значенні поширеності $p < \tilde{p}_m$ та $p > \tilde{p}$. Висновоком цього є те, що ризик супутньої патології зменшує граничні значення поширеності в будь-якій стратегії [5].

2.3 Використання методу на прикладі

2.3.1 Визначення стратегії лікування без наявності супутніх патологій при лікуванні негоспітальних пневмоній

З групи осіб із захворюванням (114 чоловік) вибираємо тих, у кого виявлено та не виявлено вірусний агент. Загалом, встановлено, що для 66 чоловік не проводилися заходи з виявлення вірусного агента. Середня кількість ліжко-днів для цієї групи склала 19.333 л/д. Тому, у табл. 2.1 подані дані для інших 48 хворих.

Оскільки для групи чоловік в 66 пацієнтів не проводилися заходи з виявлення ВА, то результати по гілці базисної терапії усереднюються, тобто $C_v^{BT} = C_n^{BT}$.

Для визначення оптимальної стратегії лікування, визначимо вартість лікування хвороби по кожній стратегії за такими формулами:

$$C_v^{ST} = C_k \cdot \bar{k}_v^{ST} + C_t,$$

$$C_n^{ST} = C_k \cdot \bar{k}_n^{ST},$$

$$C_v^{BT} = C_k \cdot \bar{k}_v^{BT} + C_t,$$

$$C_n^{BT} = C_k \cdot \bar{k}_n^{BT},$$

де $C_k = 300$ грн. – сукупна вартість одного ліжко-дня, \bar{k} – середня кількість ліжко-днів, $C_t = 230$ грн – вартість препарату для специфічної терапії («Інгаверин - 90»).

Розрахунки для отримання оптимальної стратегії терапії пневмонії без попередньої діагностики наведені в табл. 2.2.

За отриманими результатами можна зробити висновок, що ОПР у 33.33 % має обирати специфічну терапію, а у 66.67 % – базисну терапію при заданих вартостях.

Таблиця 2.1 – Кількість хворих з виявленім вірусним агентом

ВА	Позначення	Кількість хворих, чол.	Середня кількість ліжко-днів, л/д
Не виявлено (-)	0	12	15.250
Аденовірус + метапневмовірус	1	4	16.500
Аденовірус + парагрип	2	2	18.000
Риновірус	3	2	17.500
Аденовірус+ грип а	4	1	18.000
Аденовірус + рс-вірус	5	1	17.000
Аденовірус	6	18	15.674
Коронавірус	7	4	16.250
Аденовірус + риновірус	8	2	16.000
Парагрип	9	2	14.000

Таблиця 2.2 – Результати визначення стратегії терапії без наявності супутніх патологій

BA	C_v^{ST} , грн.	C_n^{ST} , грн.	C_v^{BT} , грн.	C_n^{BT} , грн.	G , грн.	L , Грн	p , ($0 \leq p \leq 1$)	\tilde{p} , ($0 \leq \tilde{p} \leq 1$)	Призначена терапія
0	4805	5046.68	5799.99	5799.99	994.99	753.31	0.154	-	Специфічна
1	5030	4975.46	5799.99	5799.99	769.99	824.53	0.057	-	Базисна
2	5630	4728.27	5799.99	5799.99	169.99	1071.72	0.029	-	Базисна
3	5480	4964.78	5799.99	5799.99	319.99	835.21	0.029	-	Базисна
4	5630	4972.55	5799.99	5799.99	169.99	827.44	0.015	-	Базисна
5	5330	4978.94	5799.99	5799.99	469.99	821.05	0.015	-	Базисна
6	4931	5020.01	5799.99	5799.99	868.99	779.98	0.191	-	Специфічна
7	5105	4975.46	5799.99	5799.99	694.99	824.53	0.057	-	Базисна
8	5000	4984.34	5799.99	5799.99	799.99	815.65	0.029	-	Базисна
9	4430	5010.44	5799.99	5799.99	1369.99	789.55	0.029	-	Специфічна

2.3.1 Визначення стратегії лікування негоспітальних пневмонії з наявністю супутніх патологій

З групи осіб із захворюванням (114 чоловік) вибираємо тих, у кого виявлено та не виявлено вірусний агент з супутнім бактеріальним агентом. Загалом, встановлено, що для 66 чоловік не проводилися заходи з виявлення вірусного агента, але у них був присутній бактеріальний агент. У табл. 2.3 подані назви вірусних та бактеріальних агентів та їх умовні позначення.

У табл. 2.4 подана кількість хворих з виявленими ВА та БА.

Таблиця 2.3 – Умовні позначення ВА та БА

Вірусний агент	Позначення	Бактеріальний агент	Позначення
Не виявлено (-)	0	Не виявлено	0
Аденовірус + Метапневмовірус	1	St. aureus	1
Аденовірус + Парагрип	2	Str. viridans	2
Риновірус	3	Str. pneumoniae	3
Аденовірус+ Грип а	4	St. saprophyticus	4
Аденовірус + рс-вірус	5	St. pyogenes	5
Аденовірус	6	Candida alb.	6
Коронавірус	7		
Аденовірус + Риновірус	8		
Парагрип	9		

Таблиця 2.4 – Кількість хворих з виявленім ВА та БА

ВА	БА	Кількість хворих, чол.	Середня кількість ліжко-днів, л/д
-	0	1	21.000
-	1	8	17.750
-	2	12	19.833
-	3	20	21.000
-	4	19	17.579
-	5	6	20.167
0	2	2	17.500
0	3	4	17.750
0	4	6	12.833
1	2	1	16.000
1	3	2	16.500
1	5	1	16.000
2	1	1	16.000
2	5,6	1	20.000
3	3	1	20.000
3	4	1	15.000
4	2	1	18.000
5	2	1	17.000
6	1	2	15.000
6	2	6	17.833
6	3	7	15.571
6	4	2	12.500
6	5	1	11.000
7	1,6	1	18.000

Продовження таблиці 2.4

7	2	1	15.000
7	3	1	20.000
7	4	1	12.000
8	1	1	19.000
8	3	1	13.000
9	1	2	14.000

Розрахунки вартості лікування по кожній гілці проводилися аналогічно до попереднього випадку.

Розрахунки для отримання оптимальної стратегії терапії пневмонії без попередньої діагностики з супутніми патологіями наведені в табл. 2.5. В даному випадку не відбувається усереднення по гілці базисної терапії (рис. 2.1).

Слід зауважити, що у табл. 2.5 відображені не всі комбінації табл. 2.4, адже трапилися випадки, коли неможливо зробити порівняння стратегій терапій.

За показником очікуваних витрат ОПР повинна призначити базисну терапію у 53.63 % випадків, а специфічну – у 47.37 % при заданих мінімальних вартостях.

Таблиця 2.5 – Результати визначення стратегій терапії з наявністю супутніх патологій

ВА	БА	C_v^{ST} , грн.	C_n^{ST} , грн.	C_v^{BT} , грн.	C_n^{BT} , грн.	G , грн.	L , грн.	p , ($0 \leq p \leq 1$)	\tilde{p} , ($0 \leq \tilde{p} \leq 1$)	Призначена терапія
0	2	5480	4670	5949.99	5766.66	469.99	1096.66	0.026	-	Базисна
0	3	5555	4430	6300	5582.61	745	1152.61	0.051	-	Базисна
0	4	4079.99	5530.01	5273.70	6012.78	1193.71	482.77	0.077	-	Специфічна
1	2	5030	5129.99	5949.99	5766.66	919.99	636.67	0.014	-	Специфічна
1	3	5180	5030	6300	5582.61	1120	552.61	0.029	-	Специфічна
1	5	5180	5129.99	6050.01	5775	870.01	645.01	0.014	-	Специфічна
2	1	5060	6230	5325	5865.51	295	-364.49	0.015	0.553	Базисна
3	3	6230	4730	6300	5582.61	70	852.61	0.015	-	Базисна
3	4	4730	6220	5273.71	6012.78	543.71	-217.22	0.015	0.285	Базисна
6	1	4730	4955	5325	5865.51	595	910.51	0.024	-	Базисна
6	2	5579.99	4604.99	5949.99	5766.66	370	1161.67	0.071	-	Базисна
6	3	4901.42	4948.19	6300	5582.61	1398.58	634.42	0.083	-	Специфічна
6	4	3980	5048.75	5273.71	6012.78	1293.71	964.03	0.024	-	Специфічна
6	5	3530	5012.36	6050.01	5775	2520.01	762.64	0.012	-	Специфічна
7	2	4730	5230.01	5949.99	5766.66	1219.99	536.65	0.014	-	Специфічна

Продовження таблиці 2.5

ВА	БА	C_v^{ST} , грн.	C_n^{ST} , грн.	C_v^{BT} , грн.	C_n^{BT} , грн.	G , грн.	L , грн.	p , ($0 \leq p \leq 1$)	\tilde{p} , ($0 \leq \tilde{p} \leq 1$)	Призначена терапія
7	3	6230	4730	6300	5582.61	70	852.61	0.014	-	Базисна
7	4	3830	5530.01	5273.71	6012.78	1443.71	482.77	0.014	-	Спеціфічна
8	1	5930	4130	5325	5865.51	-605	1735.51	0.015	0.742	Базисна
8	3	4130	5930	6300	5582.61	2170	-347.39	0.044	0.138	Базисна

2.4 Висновки до розділу

У висновку можна зазначити, що даний метод дає чітке розділення хворих на підгрупи та надає вартості лікування по кожній із стратегій. Також було встановлено, що ризик супутньої патології зменшує граничні значення поширеності в будь-якій стратегії та впливає на вибір самої стратегії. За результатами досліджень було встановлено, що ОПР частіше (52.63 %) віддаватиме перевагу базисній терапії при мінімальних вартостях, але даних факт буде змінюватись на користь специфічної терапії із зростанням вартості ліжко-дня та цін на препарати.

3 ПРОГРАМНА РЕАЛІЗАЦІЯ

3.1 Опис розроблених програмних засобів та структурна схема

Програмна реалізація модулю системи була виконана на мові програмування C# в програмному середовищі Microsoft Visual Studio 2013. Для написання програмного інтерфейсу використовувався фреймворк .Net версії 4.5.

Проектування модуля системи виконувалося згідно парадигм об'єктно-орієнтованого програмування.

На рисунку 3.1 зображена діаграма схеми класів.

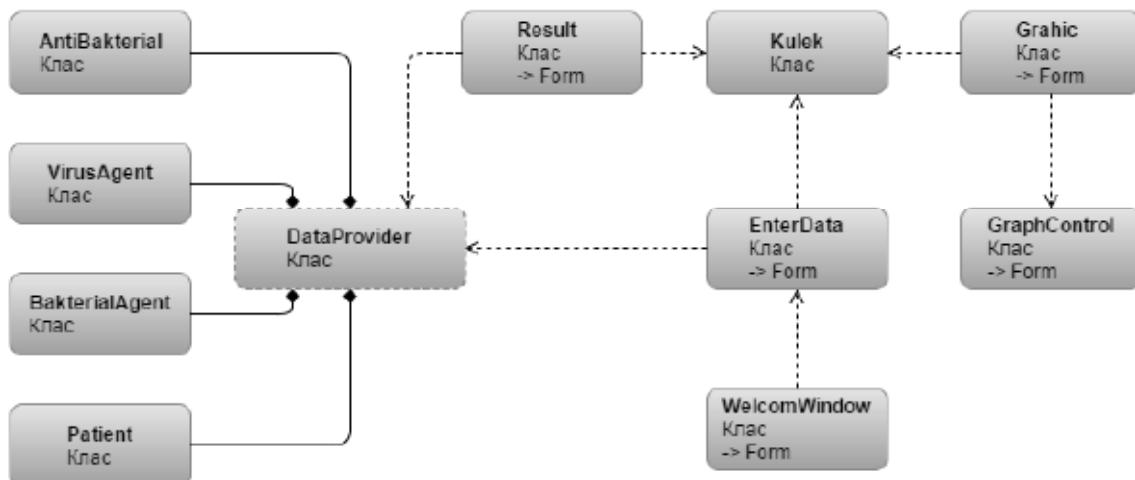


Рисунок 3.1 – Діаграма класів

WelcomWindow. Надає можливість користувачу обрати підхід до визначення оптимальної стратегії.

AntiBakterial. Служить контейнером для збереження усіх антибактеріальних препаратів, що містяться у БД. Основні атрибути – назва препарату та його id.

VirusAgent. Служить контейнером для збереження усіх ВА, що містяться у БД. Основні атрибути – назва ВА та його id.

BakterialAgent. Служить контейнером для збереження усіх БА, що містяться у БД. Основні атрибути – назва БА та його id.

Patient. Служить контейнером для збереження записів з медичних карток пацієнтів. Основні атрибути – id пацієнта, тобто номер його медичної картки.

Kulek. Служить контейнером для обміну даними в процесі обчислень.

DataProvider. Виконує функції доступу до бази даних.

EnterData. Представляє собою форму для вводу основних даних для визначення оптимальної стратегії.

GraphControl. Відповідає за візуалізацію графіків побудованих по точках.

Основні алгоритми розрахунку оптимальної стратегії представлені за допомогою класів **Result** та **Grahik**.

Result. Представляє собою реалізацію методу «вартість захворювання» та повертає оптимальну стратегію лікування при наявності супутніх патологій та інформаційну значущість тесту, якщо обирається варіант із тестуванням.

Grahik. Представляє собою реалізацію побудови графіків стратегій та графіків інформаційної значущості тесту.

3.2 Опис розробки і інтерпретація алгоритмів

Для розробки алгоритму розрахунку вартості захворювання та визначення оптимальної стратегії був використаний клас **Result**. На рисунку 3.2 зображена діаграма діяльності, що відображає сам алгоритм.

Робота даного алгоритму полягає у визначенні середньої кількості ліжко-днів по кожній з гілок дерева прийняття рішень, обрахунку вартості захворювання дляожної гілки та отриманні оптимальної стратегії лікування.

Пошук середньої кількості ліжко-днів відбувається наступним чином. Спочатку відбувається фільтрація в БД за застосуванням ПП. З отриманої вибірки за

обраними ВА та БА також відбувається ще одна фільтрація. окремо визначаються пацієнти з одночасно обраним ВА та БА та пацієнти з обраним ВА та можливим БА. Саме так відбувається розподілення пацієнтів за допомогою дерев прийняття рішень. По кожній гілці рахується кількість пацієнтів та загальна сума ліжко-днів. Потім загальна сума ліжко-днів ділиться на кількість пацієнтів. Таким чином отримуємо 4 значення ліжко-днів, що відповідають гілкам дерева прийняття рішень.

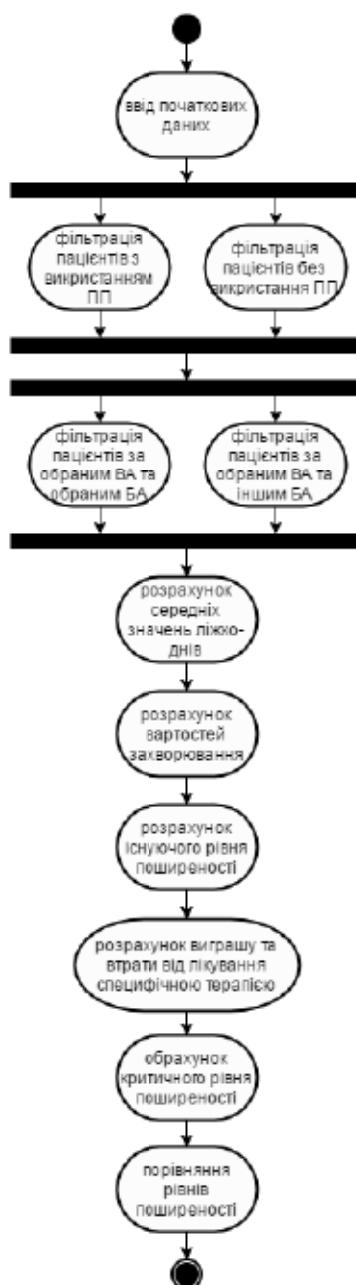


Рисунок 3.2 – Діаграма діяльності

Після цього обраховується існуючий рівень поширеності захворюваності за допомогою звичайного відношення ймовірностей: кількість пацієнтів з виявленим ВА та БА до кількості пацієнтів усієї отриманої раніше вибірки.

Оптимальна стратегія визначається на основі вартості захворювання. Дляожної гілки дерева рахується вартість захворювання за формулою $C = \bar{k} * C_{\text{лд}} + +C_{\text{пв}} + C_{\text{нв}} + C_{\text{пп}} + \sum_1^n C_{\text{апп}}$, де \bar{k} – середня кількість ліжко-днів, $C_{\text{лд}}$ – вартість одного ліжко-дня, $C_{\text{пв}}$ – інші прямі витрати, $C_{\text{нв}}$ – непрямі витрати, $C_{\text{пп}}$ – вартість ПП, $C_{\text{апп}}$ – вартість n-го АП.

Далі обраховуються виграш від лікування специфічною терапією (EG) та програш від непотрібного лікування специфічною терапією (EL) як різниця відповідних гілок дерева. Знаходячи значення відношення $\frac{1}{1-EG/EL}$ отримуємо критичний рівень поширеності захворюваності.

Якщо існуючий рівень поширеності менший за критичний рівень, то обираємо базисну терапію. Якщо існуючий рівень поширеності більший за критичний рівень, то обираємо специфічну терапію.

Інформаційна значущість тесту (досконалого та недосконалого) обраховується за формулами викладеними в попередньому розділі.

3.3 Опис графічного інтерфейсу

Графічний інтерфейс програми зображений на рисунках 3.3, 3.4, 3.5, 3.6, 3.7, 3.8, 3.9. На рисунку 3.3 зображено початкове вікно для вибору підходу до визначення стратегії лікування. Якщо користувач не хоче починати роботу з програмою, то він повинен натиснути кнопку «Вийти» і програма закриється.

Після вибору початкових параметрів користувач має заповнити поля основної форми (рис. 3.4). Кількість БА та АП обмежена у відповідності до особливостей

початкових даних. Вибір ВА, БА, ПП, АП здійснюється шляхом вибору елементу з випадаючого списку. При неповному або неправильному заповненні полів та виборі параметрів видається попередження про помилку (рис. 3.5).

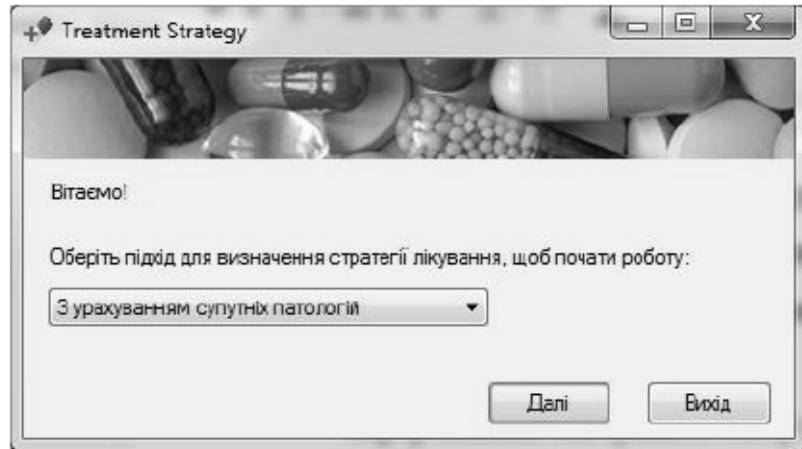


Рисунок 3.3 – Початкове вікно вибору підходу до визначення стратегії лікування

Введіть початкові дані для розрахунку підходу з урахуванням супутніх патологій	
Вартість одного ліжко-дня:	300 грн.
Інші прямі витрати:	25.36 грн.
Непрямі витрати:	10.33 грн.
Правилна! Станом на березень 2016 р.: <ul style="list-style-type: none"> - Вартість одного ліжко-дня складає не менше 300 грн. - Вартість ПП для лікування пневмонії складає не менше 180 грн. - Вартість АП для лікування пневмонії складає не менше 60 грн. 	
Вкажіть результат тесту? <input type="radio"/> Без враження чисту <input type="radio"/> Із враженням диксонідного тесту <input checked="" type="radio"/> Із враженням недиксонідного тесту	
Вірусний агент (ВА):	Аденовірус + Паротіт
Бактеріальний агент (БА) № 1:	St. aureus
Бактеріальний агент (БА) № 2:	Не виявлено
Бактеріальний агент (БА) № 3:	
Бактеріальний агент (БА) № 4:	
Противосудинний препарат (ПП):	Інтендрін - 50
Вартість препарату:	230 грн.
Антибактеріальний препарат (АП) № 1:	Меронем
Вартість препарату № 1:	63.22 грн.
Додати АП № 2	
Антибактеріальний препарат (АП) № 2:	Азимед
Вартість препарату № 2:	98.30 грн.
Додати АП № 3	
Антибактеріальний препарат (АП) № 3:	Табакарон
Вартість препарату № 3:	77.78 грн.
Додати АП № 4	
Антибактеріальний препарат (АП) № 4:	Сумамед
Вартість препарату № 4:	60.01 грн.
Видавити АП № 4	
Далі Назад	

Рисунок 3.4 – Форма вводу початкових даних

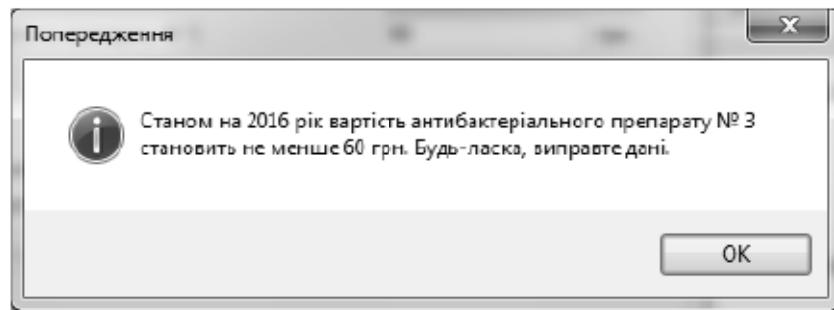


Рисунок 3.5 – Вид попередження про неправильність введених даних

Після повного та правильного заповнення та вибору усіх параметрів користувач повинен натиснути кнопку «Далі» та перейти на вікно перегляду даних. Якщо його все влаштовує, то натиснути кнопку «Вивести дані з БД». При недостатній кількості даних для обрахунку оптимальної стратегії з'являється вікно з попередженням і рекомендаціями до зміни обраних параметрів. Якщо даних достатньо для обрахунку, то з'являється кнопка «Вивести графік та оптимальну стратегію» (рис. 3.6).

Опис	Значення
Вартість ліжко-дня	300
Індивідуальні	25,35
Награні витрати	10,33
Висуний агент	Аденовірус + Паротіт
Протигерпесний препарат (ПП)	Ацикловін-50
Вартість ПП	230
Бактеріальний агент (БА) № 1	С. альбіс
Бактеріальний агент (БА) № 2	Не вимірює
Антибактеріальний препарат № 1	Меронем
Вартість АП № 1	63,22
Антибактеріальний препарат № 2	Азітріц
Вартість АП № 2	99,3
Антибактеріальний препарат № 3	Таберон
Вартість АП № 3	77,78
Антибактеріальний препарат № 4	Сумамед
Вартість АП № 4	60,01
Проведення тесту	Так
Чутливість тесту	0,6
Очікуваність тесту	0,0

ID	Якість ліжко-дні	Призначений ПП	Тривалість АБ терапії
0	21	False	13
11	29	False	12
38	19	False	11
42	13	False	12
51	15	False	12
58	18	False	14
61	16	False	10
62	15	False	8
64	15	True	9

Рисунок 3.6 – Форма перегляду початкових параметрів та результат фільтрування

Після натискання на кнопку «Вивести графік та оптимальну стратегію» з'явиться вікно з графіком стратегій та рекомендованою оптимальною стратегією, що представляє собою результат роботи програми (рис. 3.7). Якщо було обрано варіант з тестом, то на вікні графіків з'явиться вкладка «Тест» відповідно до типу обраного тесту (рис. 3.8).

Також можна переглянути додаткову інформацію про вартість захворювання з та без врахування супутніх патологій, можна точно отримати значення поширеностей та інформаційних значущостей тесту.

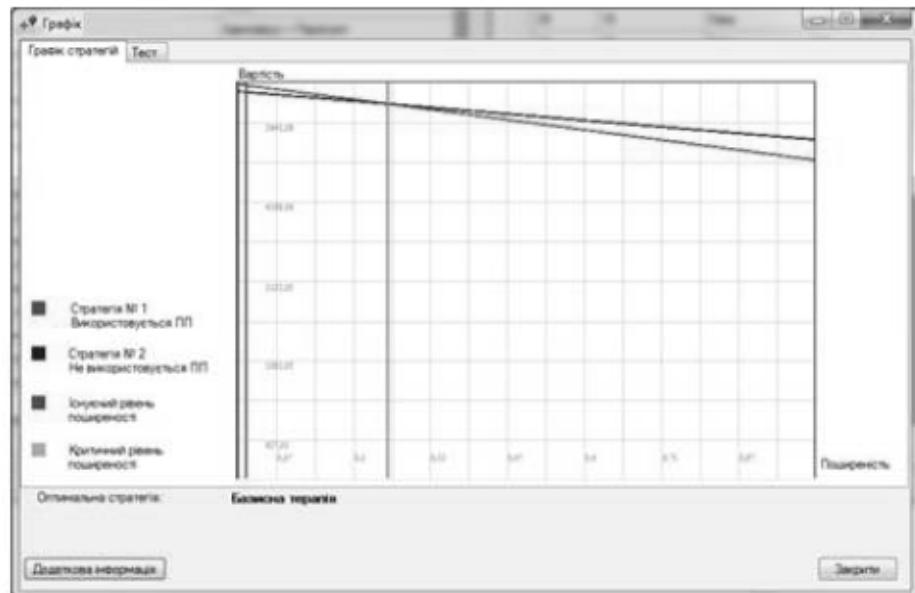


Рисунок 3.7 – Графік стратегій та рекомендована оптимальна стратегія

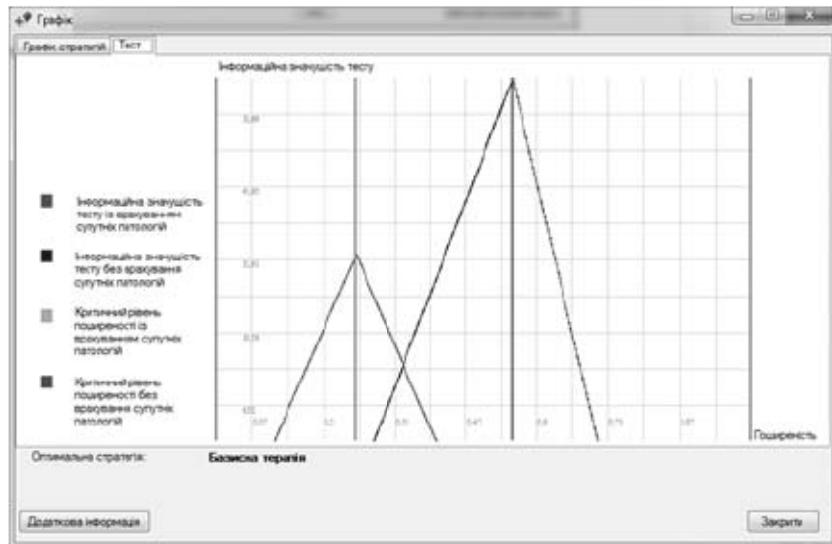


Рисунок 3.8 – Інформаційна значущість тесту

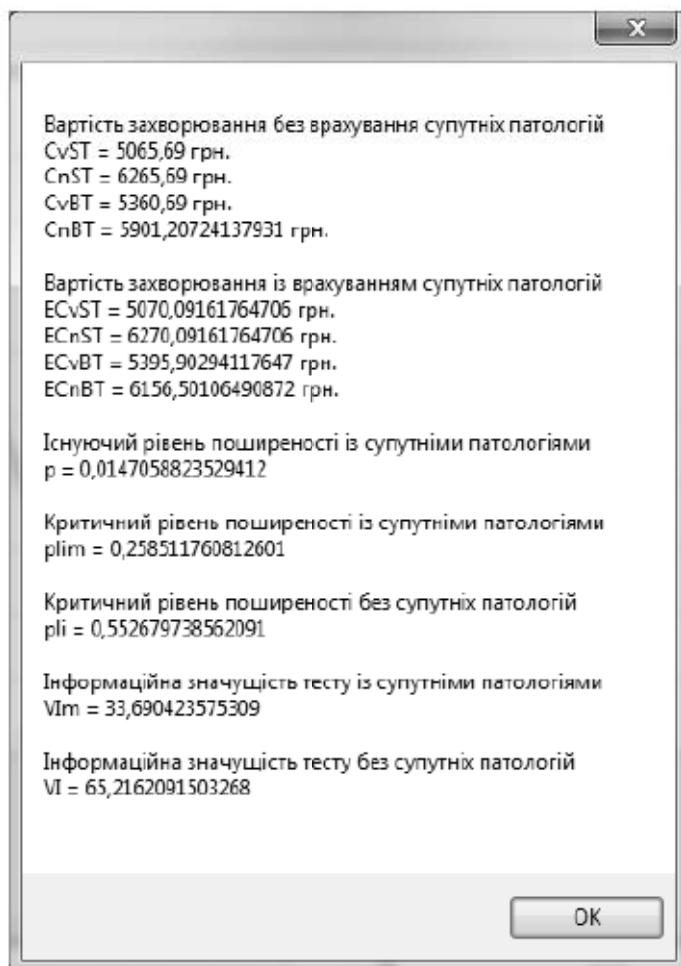


Рисунок 3.9 – Вікно додаткової інформації

3.4 Висновки до розділу

Було спроектовано програмний модуль системи, наведено структурну схему класів з їх описом та інтерпретовано алгоритм для розрахунку оптимальної стратегії з урахуванням супутніх патологій. Програмний модуль ПЗ відповідає поставленим вимогам та забезпечує зручне використання та взаємодію з іншим модулем ПЗ. Отримані графіки наглядно ілюструють рекомендовану оптимальну стратегію та показують інформаційну значущість тесту при заданих параметрах.

4 ВИПРОБУВАННЯ ПРОГРАМНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

Розроблений програмний модуль був випробуваний на трьох різних прикладах. Для наглядності було обрано різні варіанти, що стосуються врахування тесту.

4.1 Контрольні приклади

При запуску програми користувач повинен обрати один з двох підходів, а саме «З урахуванням супутніх патологій». Якщо користувач не бажає продовжувати роботу, то він повинен натиснути на кнопку «Вихід».

Після цього в поля форми «Ввід даних» користувач повинен ввести відповідні вартості препаратів, обрати ВА, БА, ПП, АП з випадаючих списків та визначитись чи буде він враховувати результати тесту (рис. 4.1).

Після вибору всіх параметрів користувач має натиснути кнопку «Далі», якщо бажає продовжити роботу. Якщо було невірно введено вартість препарату, або не обрано елементів з випадаючого списку, то видається попередження про помилку вводу даних. В поля форми неможливо ввести символи окрім цифр і крапки.

Після, з'являється вікно «Перегляд даних», де відображені всі обрані параметри. Якщо користувача все задовольняє, то він повинен натиснути кнопку «Вивести дані з БД», якщо ні – кнопку «Назад» та обрати інші параметри. Якщо в БД недостатньо записів для подальшої побудови графіків стратегій та інформаційної значущості тесту, то з'являється про це повідомлення, якщо ж даних для обрахунку достатньо, то з'являється кнопка «Вивести графік та оптимальну стратегію». На рисунку 4.2 зображено таблицю з обраними параметрами та результат фільтрування по БД.

Від даних

Ввести початкові дані для розрахунку півходу з урахуванням супутніх потрібностей

Вартість одного ліжко-дня:	300	грн.
Інші прямі витрати:	0	грн.
Непрямі витрати:	0	грн.

Примітка!

Станом на березень 2016 р.:

- Вартість одного ліжко-дня складає не менше 300 грн.
- Вартість ПП для лікування пневмонії складає не менше 180 грн.
- Вартість АП для лікування пневмонії складає не менше 60 грн.

Враховувати результат тесту?

Без врахування тесту

Із врахуванням досконалого тесту

Із врахуванням недосконалого тесту

Вirusний агент (ВА):	Аденовірус + Паротіт	Протигерпесний препарат (ПП):	Інгавірен - 90
Вартість препарату:	230	грн.	
Бактеріальний агент (БА) № 1:	St. aureus	Антибактеріальний препарат (АП) № 1:	Гемофлоксацин
Вартість препарату № 1:	60,30	грн.	
Додати ВА № 2		Додати АП № 2	
		Додати АП № 3	
		Виділити АП № 2	

Далі Назад

Рисунок 4.1 – Контрольний приклад № 1. Форма вводу даних

Перегляд даних

Введені дані:

Опис	Значення
Вартість ліжко-дня	300
Інші прямі витрати	0
Непрямі витрати	0
Вirusний агент	Аденовірус + Паротіт
Протигерпесний препарат (ПП)	Інгавірен-30
Вартість ПП	230
Бактеріальний агент (БА) № 1	St. aureus
Бактеріальний агент (БА) № 2	-
Антибактеріальний препарат № 1	Гемофлоксацин
Вартість АП № 1	60,3
Антибактеріальний препарат № 2	Меронем
Вартість АП № 2	77,78
Антибактеріальний препарат № 3	-
Вартість АП № 3	0
Антибактеріальний препарат № 4	-
Вартість АП № 4	0
Проведення тесту	False
Читильність тесту	0
Специфічність тесту	0

Показник фільтрування:

ID	Відсоток ліжко-дня	Пам'ятка ПП	Тривалість АЕ терапії
2	21	False	13
13	20	False	12
39	19	False	11
42	19	False	12
51	15	False	12
58	13	False	14
61	14	False	10
62	15	False	8
84	15	True	9

Вивести дані в БД Назад Вивести та зберегти

Рисунок 4.2 – Контрольний приклад № 1. Обрані параметри та знайдені картки пацієнтів

Далі користувач повинен натиснути кнопку «Вивести графік та оптимальну стратегію» та отримати графік стратегій та оптимальну стратегію. Якщо був обраний варіант із врахуванням тесту, то користувач отримує додатково графік інформаційної значущості тесту. На рисунку 4.3 зображений варіант «Без врахування тесту» та додаткова інформація по стратегіям.

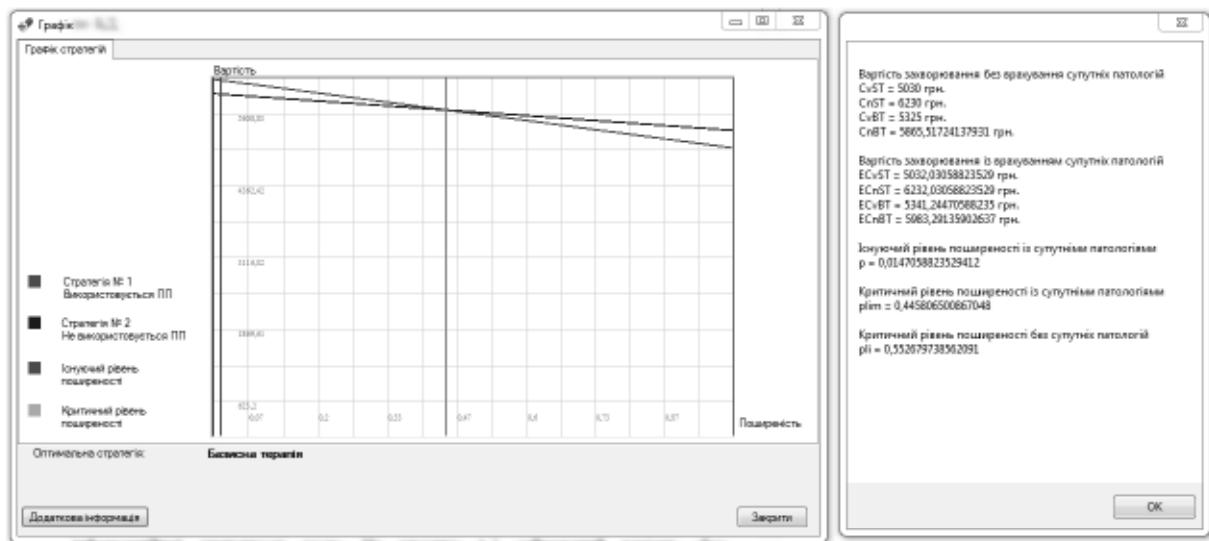


Рисунок 4.3 – Контрольний приклад № 1. Графік стратегій, оптимальна стратегія та додаткова інформація

Для контрольного прикладу № 2 було обрано варіант з досконалим тестом. Інші параметри залишаються ті ж. На рисунках 4.4, 4.5, 4.6 зображені результати роботи. На рисунку 4.6 додатково зображений графік інформаційної значущості досконалого тесту.

Для контрольного прикладу № 3 було обрано варіант з недосконалим тестом та введено значення чутливості та специфічності. Інші параметри залишаються ті ж, що і в попередніх прикладах. На рисунках 4.7, 4.8, 4.9 зображені результати роботи. На рисунку 4.9 додатково зображений графік інформаційної значущості недосконалого тесту.

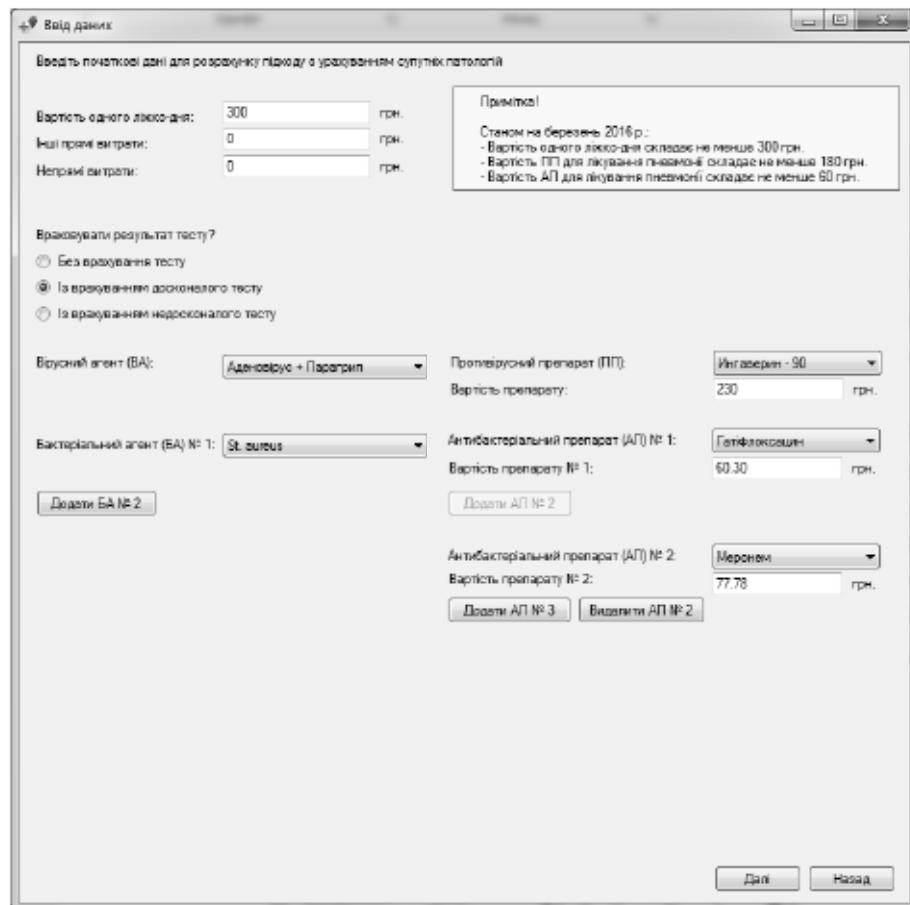


Рисунок 4.4 – Контрольний приклад № 2. Форма вводу даних

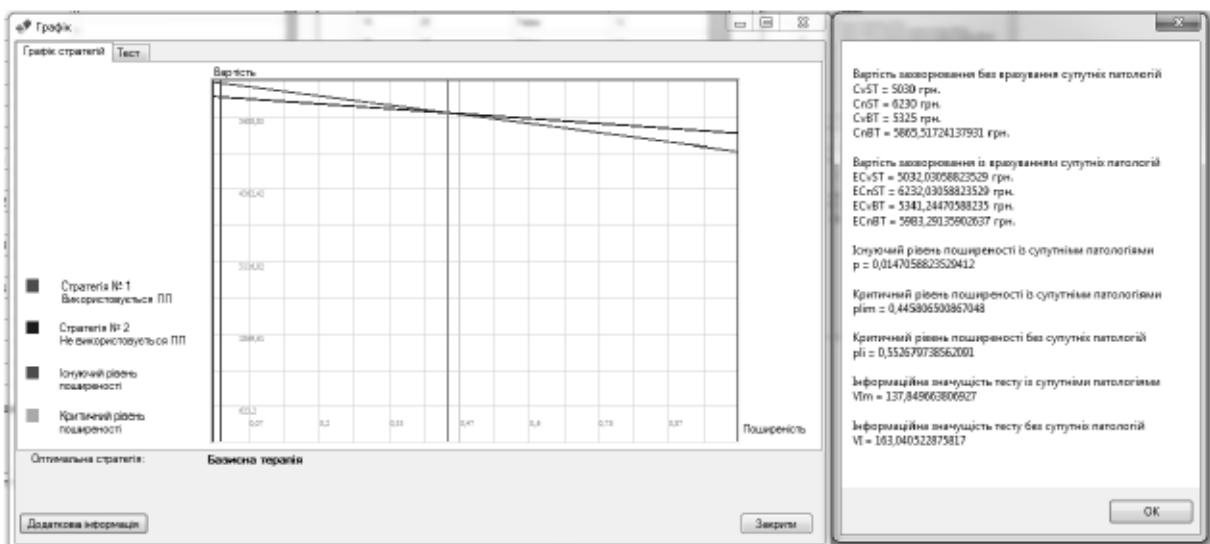


Рисунок 4.5 – Контрольний приклад № 2. Графік стратегій, оптимальна стратегія та додаткова інформація

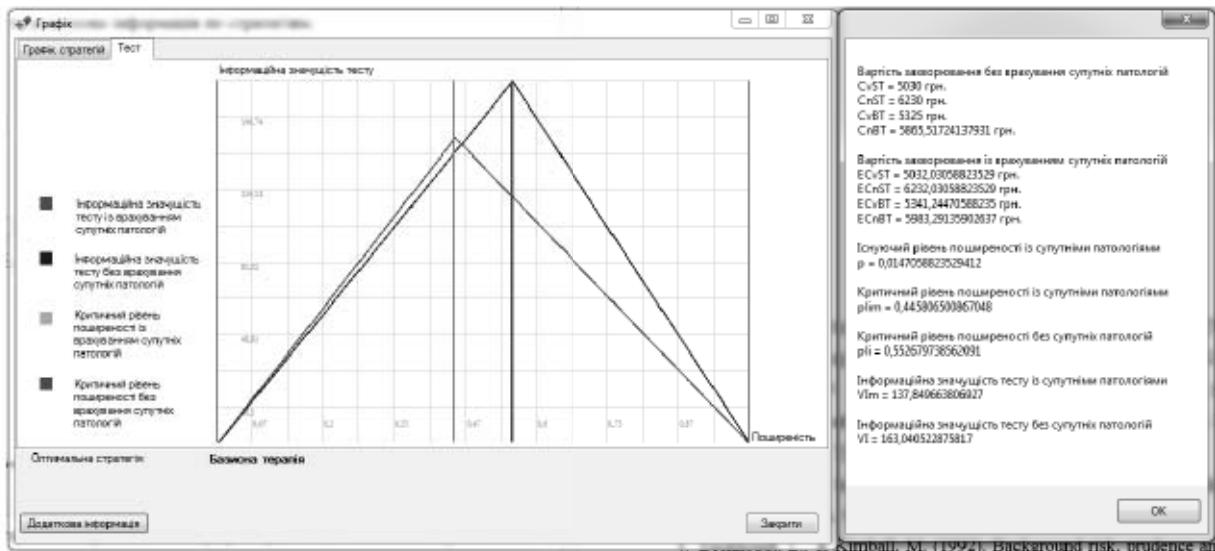


Рисунок 4.6 – Контрольний приклад № 2. Графік інформаційної значущості досконалого тесту, оптимальна стратегія та додаткова інформація

The window is titled 'Введіть початкові дані для розрахунку плакоти з врахуванням супутніх патологій' (Enter initial data for calculating treatment costs taking into account accompanying pathology). It includes fields for 'Вартість одного лікко-дня' (Cost of one hospital day), 'Інші прямі витрати' (Other direct costs), and 'Непрямі витрати' (Indirect costs). A note on the right specifies the date as February 2016: 'Станом на березень 2016 р.: - Вартість одного лікко-дня складає не менше 300 грн.; - Вартість ПП для лікування пневмонії складає не менше 100 грн.; - Вартість АП для лікування пневмонії складає не менше 60 грн.' Below this, it asks 'Врахувати результат тесту?' (Include test result in calculation?) with options: 'Без врахування тесту' (Without considering the test), 'Із врахуванням досконалого тесту' (With consideration of a perfect test), and 'Із врахуванням недосконалого тесту' (With consideration of an imperfect test). It lists 'Вірусний агент (ВА)' (Viral agent) as 'Адено-вірус + Парагрип', 'Противірусний препарат (ПП)' (Antiviral drug) as 'Інгаферин - 50', 'Специфічність тесту' (Test specificity) as 0.8, and 'Чутливість тесту' (Test sensitivity) as 0.5. It also lists 'Бактеріальний агент (БА) № 1' (Bacterial agent #1) as 'З. пневм.', 'Антибактеріальний препарат (АП) № 1' (Antibacterial drug #1) as 'Гемофлакоцин', 'Вартість препарату № 1' (Cost of drug #1) as 60.30, and 'Меронем' (Meronem) as the second antibiotic option. Buttons at the bottom include 'Додати ВА № 2' (Add VA #2), 'Додати АП № 2' (Add AP #2), 'Видалити АП № 2' (Delete AP #2), 'Далі' (Next), and 'Назад' (Back).

Рисунок 4.7 – Контрольний приклад № 3. Форма вводу даних

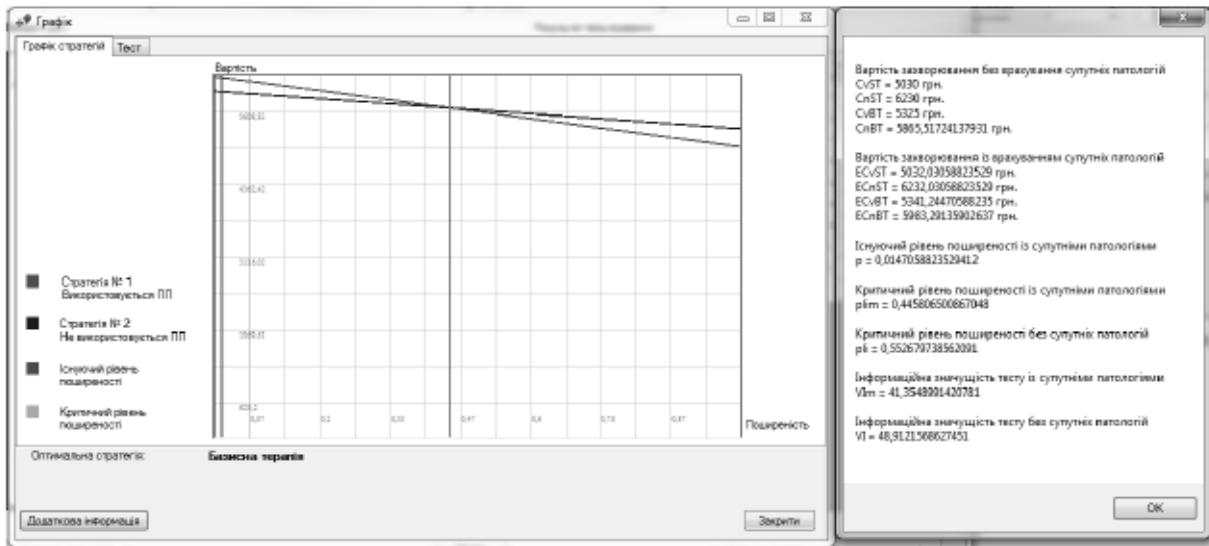


Рисунок 4.8 – Контрольний приклад № 3. Графік стратегій, оптимальна стратегія та додаткова інформація

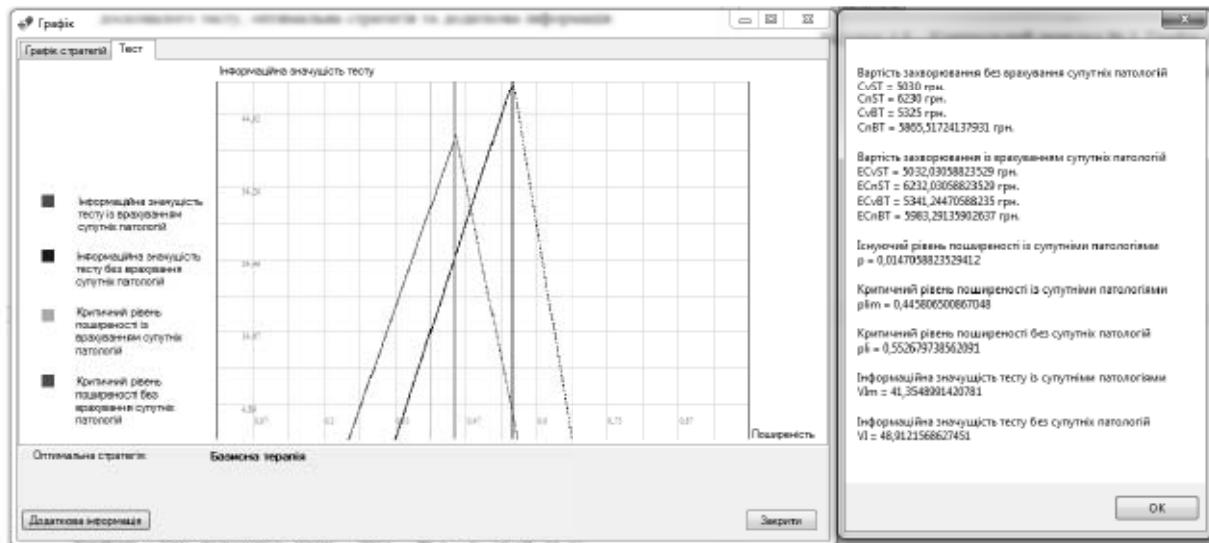


Рисунок 4.9 – Контрольний приклад № 3. Графік інформаційної значущості недосконалого тесту, оптимальна стратегія та додаткова інформація

4.2 Аналіз отриманих результатів

В таблицях 4.1 та 4.2 містяться результати роботи контрольних прикладів.

За даними результатами присутність супутніх патологій незначно збільшує вартість захворювання при вибраних параметрах, але збільшує виграну та зменшує програш від використання специфічної терапії. Також наявність фонового ризику значно зменшує існуючий рівень поширеності захворювання.

Із врахуванням тесту видно, що присутність фонового ризику знижує інформаційну значимість тесту.

Таблиця 4.1 – Спільні результати роботи контрольних прикладів

Вартість захворювання без врахування супутніх патологій	
C_v^{ST} , грн.	5030
C_n^{ST} , грн.	6230
C_v^{BT} , грн.	5325
C_n^{BT} , грн.	5865.52
Виграна від лікування, грн.	295
Програш від непотрібного лікування, грн.	-364.48
Існуючий рівень поширеності без врахування супутніх патологій	0.553
Критичний рівень поширеності	-
Рекомендована оптимальна стратегія	Базисна терапія
Вартість захворювання із врахуванням супутніх патологій	
C_v^{ST} , грн.	5032.03
C_n^{ST} , грн.	6232.03
C_v^{BT} , грн.	5341.24
C_n^{BT} , грн.	5983.29
Виграна від лікування, грн.	309.21

Продовження таблиці 4.1

Програш від непотрібного лікування, грн.	-248.74
Існучий рівень поширеності із врахуванням супутніх патологій	0.015
Критичний рівень поширеності	0.446
Рекомендована оптимальна стратегія	Базисна терапія

Таблиця 4.2 – Результати роботи контрольних прикладів № 2 та № 3 із врахуванням тесту

Тест	Досконалій ($Se = 1, Sp = 1$)	Недосконалій ($Se = 0.5, Sp = 0.8$)
Інформаційна значимість тесту без врахування супутніх патологій	163.041	48.912
Інформаційна значимість тесту із врахуванням супутніх патологій	137.849	41.355

4.3 Висновки до розділу

Результати випробувань показали, що розроблений модуль програмного забезпечення коректно відображає результати роботи в залежності від обраних параметрів та відповідає постановці задачі. Були випробувані контрольні приклади № 1, № 2, № 3. В результаті випробувань було встановлено та підтверджено теорію про те, що присутність супутніх патологій зменшує існучий рівень поширеності захворюваності та зменшує інформаційну значимість тесту.

ВИСНОВКИ

У дипломній роботі обрано та описано метод для оптимізації вибору стратегії лікування негоспітальних пневмоній з урахуванням супутніх патологій. Для реалізації даного методу було обрано представлення у вигляді дерев прийняття рішень.

Був спроектований та реалізований модуль програмного забезпечення, який дозволяє обрати стратегію за рахунок оптимізації вартості захворювання. Реалізація програмного модулю та його алгоритмічної частини були розроблені за допомогою мови програмування C# та фреймворку .Net версії 4.5.

Результати випробувань показали, що даний модуль коректно відображає результати роботи в залежності від обраних параметрів та відповідає постановці задачі.

Було встановлено та підтверджено, що присутність супутньої патології зменшує граничні значення поширеності в будь-якій стратегії, впливає на вибір самої стратегії та зменшує інформаційну значимість тесту. Було також встановлено, що ОПР частіше (52.63 %) віддаватиме перевагу базисній терапії при мінімальних вартостях, але даних факт буде змінюватись на користь специфічної терапії із зростанням вартості ліжко-дня та вартостей препаратів лікування.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Дзюблик, А. Я. Новые возможности в терапии больных ХОЗЛ [Текст] / А. Я. Дзюблик // Укр. пульмонол. журн. – 2011. – № 2. – С. 24-25, 31-32.
2. Фещенко, Ю. И. Фармакотерапия больных с обострениями хронического обструктивного заболевания легких [Текст] / Ю. И. Фещенко, В. К. Гаврисюк, А. Я. Дзюблик // Укр. пульмонол. журн. – 2008. – № 2. – С. 5-8.
3. Eeckhoudt, L., & Schlesinger, H. (2006). Putting risk in its proper place. *American Economic Review*, 96, 280–289.
4. Eeckhoudt, L., & Kimball, M. (1992). Background risk, prudence and the demand for insurance.
5. Eeckhoudt, L. (2002). Risk and medical decision making. Boston: Kluwer.