**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ УКРАИНЫ**

**ХАРЬКОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**имени В.Н.Каразина**

**Факультет фундаментальной медицины**

**Кафедра общей и клинической иммунологии и**

**аллергологии**

**Курс социальной медицины, экономики и организиции**

**здравоохранения**

КУРСОВАЯ РАБОТА

Организация и проведение медико-статистического исследования

"Определение эффективности введения предуктала в стандартную схему лечения пациентов ИБС, стенокардией"

Выполнил:

студент группы ВИ-52

Панов Станислав Игоревич

Проверил:

асс. Козлов Александр Петрович

Харьков

2007

**Курсовая работа №29.** В исследовании определялась эффективность стандартной антиангинальной терапии и такой же терапии с добавлением предуктала. По заявлению фармацевтической фирмы-производителя предуктал резко повышает эффективность и безопасность антиангинальной терапии. В нашем исследовании были обследованы 22 пациента с ИБС, стенокардией III ФК, которые были разделены на две группы (по 11 человек случайным образом). Пациенты первой группы получали стандартную терапию, 2 группы стандартную терапию с предукталом. Для оценки качества антиангинальной терапии использовали измеренную в баллах (10 баллов максимум) толерантность к физическим нагрузкам, а для оценки безопасности лечения – количество обращений к врачу за 6 месяцев наблюдения для коррекции терапии вследствие неэффективности или низкой эффективности ранее назначенной терапии. Получены следующие данные:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **1 группа** | | 2 группа | |
| Толерантность к физ. нагрузкам,  баллы | Количество повторных обращений | Толерантность к физ. нагрузкам,  баллы | Количество повторных обращений |
| 10 | 1 | 5 | 2 |
| 8 | 1 | 4 | 4 |
| 6 | 1 | 6 | 5 |
| 8 | 3 | 7 | 2 |
| 7 | 2 | 3 | 1 |
| 9 | 1 | 2 | 1 |
| 2 | 1 | 9 | 1 |
| 10 | 4 | 10 | 0 |
| 8 | 2 | 4 | 2 |
| 9 | 1 | 2 | 3 |
| 4 | 1 | 3 | 2 |

**Цель исследования:** определить эффективность введения предуктала в стандартную схему лечения пациентов ИБС, стенокардией, оценить эффективность предуктала в повышении толерантности к физическим нагрузкам и его эффективность в снижении количества повторных обращений вследствие неэффективности ранее назначенной терапии.

**Этап I. Определение цели и составление программы исследования**

Исследование будет проведено согласно стандартному плану медико–статистического исследования. В процессе исследования будет выяснена эффективность введения предуктала в стандартную схему лечения пациентов ИБС, стенокардией.

В процессе проведения первого этапа медико-статистического исследования сформулируем цель работы и определим программу медико-статистического исследования.

**Цель работы:** определить эффективность введения предуктала в стандартную схему лечения пациентов ИБС, стенокардией, оценить эффективность предуктала в повышении толерантности к физическим нагрузкам и его эффективность в снижении количества повторных обращений вследствие неэффективности ранее назначенной терапии.

**Программа медико-статистического исследования:**

* **Программа сбора материала** – данные о толерантности к физическим нагрузкам получаем после проведения велоэргометрии, оценку проводим в баллах(максимум 10 баллов); данные о количестве повторных обращений вследствие неэффективности ранее назначенной терапии получаем из журнала посещений больными ЛПУ.
* **Программа разработки материала** – в процессе разработки будет построена простая таблица; признаком эффективности будем считать толерантность к физическим нагрузкам, а признаком безопасности - количество повторных обращений вследствие неэффективности ранее назначенной терапии.
* **Программа анализа материала** – в процессе анализа данных, которые будут получены согласно программы сбора материалов, будет проведён дисперсионный анализ, в частности критерий Стьюдента, полученных данных и рассчитаны показатели эффективности и безопасности применения различных схем лечения пациентов ИБС, стенокардией, на основании которых будут сделаны выводы о наиболее эффективной и безопасной схеме лечения.
* **План медико-статистического исследования:**  объектом наблюдения будут больные ИБС, стенокардией III ФК; будет использована выборочная, единовременная, репрезентативная, достаточная по объёму статистическая совокупность; сбор материала будет проведён методом получения данных после проведения велоэргометрической пробы, а так же методом копирования данных из журнала посещаемости ЛПУ; метод разработки материала – ручной; работа будет проведена в срок с 01.12.2007 по 31.12.2007 силами студента группы ВИ - 52 Панова Станислава Игоревича.

**Этап II. Сбор материала для исследования**

В процессе выполнения второго этапа медико-статистического исследования в соответствии с программой сбора материала был проведён анализ данных велоэргометрических проб, отражающих эффективность схемы лечения пациентов ИБС, стенокардией и частоте повторных обращений вследствие неэффективности ранее назначенной терапии, отражающей безопасность проводимой терапии.

**Этап III. Статистическая разработка материала**

В процессе выполнения программы сбора материала были получены нижеприведенные данные, которые буду представлены в виде простой таблицы

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **1 группа** | | 2 группа | |
| Толерантность к физ. нагрузкам,  баллы | Количество повторных обращений | Толерантность к физ. нагрузкам,  баллы | Количество повторных обращений |
| 10 | 1 | 5 | 2 |
| 8 | 1 | 4 | 4 |
| 6 | 1 | 6 | 5 |
| 8 | 3 | 7 | 2 |
| 7 | 2 | 3 | 1 |
| 9 | 1 | 2 | 1 |
| 2 | 1 | 9 | 1 |
| 10 | 4 | 10 | 0 |
| 8 | 2 | 4 | 2 |
| 9 | 1 | 2 | 3 |
| 4 | 1 | 3 | 2 |

Для большей наглядности отобразим полученные данные графически. Для отображения такого типа данных наиболее рационально использовать линейную диаграмму. Сперва отобразим линейную диаграмму и проведём все необходимые расчёты по эффективности стандартной схемы лечения и схемы лечения с добавлением предуктала, а далее отобразим линейную диаграмму и проведём все необходимые расчёты по безопасности стандартной схемы лечения и схемы лечения с добавлением предуктала:



На графике заметна выраженная тенденция к повышению толерантности к физическим нагрузкам в группе, в которой проводилась стандартная терапия, по сравнению с группой в которой проводилась терапия с добавлением предуктала. График даёт косвенное доказательство того что стандартная схема лечения в большей мере повышает толерантность к физическим нагрузкам у больных ИБС, стенокардией.

Для определения наиболее эффективной схемы лечения больных ИБС, стенокардией необходимо рассчитать коэффициент Стьюдента, для этого будет использован пакет MS OFFICE EXCEL и программа MATHCAD.

**Ход вычисления коэффициента Стьюдента:**

1) Для вычисления коэффициента Стьюдента необходимо, что бы выборки имели нормальное распределение.

Условно обозначим пациентов получающих стандартную терапию "Группа I", а пациентов получающих терапию с добавлением предуктала "Группа II":

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | |  | |  | | **Входит в** | | | |  |  | |  |
| Данные | |  | | 3 сигма | | 1 сигма | | 0,625 сигма | |  |  | |  |
| 10 | |  | | 0 | | 1 | | 1 | |  | -2,6364 | | 48,308 |
| 8 | |  | | 0 | | 0 | | 1 | |  | -0,6364 | | 0,164 |
| 6 | |  | | 0 | | 0 | | 0 | |  | 1,36364 | | 3,4578 |
| 8 | |  | | 0 | | 0 | | 1 | |  | -0,6364 | | 0,164 |
| 7 | |  | | 0 | | 0 | | 1 | |  | 0,36364 | | 0,0175 |
| 9 | |  | | 0 | | 0 | | 1 | |  | -1,6364 | | 7,17 |
| 2 | |  | | 0 | | 1 | | 1 | |  | 5,36364 | | 827,63 |
| 10 | |  | | 0 | | 1 | | 1 | |  | -2,6364 | | 48,308 |
| 8 | |  | | 0 | | 0 | | 1 | |  | -0,6364 | | 0,164 |
| 9 | |  | | 0 | | 0 | | 1 | |  | -1,6364 | | 6561 |
| 4 | |  | | 0 | | 1 | | 0 | |  | 3,36364 | | 128,01 |
|  | |  | |  | |  | |  | |  |  | |  |
| Количество испытаний - | | | | |  | | 11 | |  | | |  |  |
|  |  | |  | |  | |  | |  | | |  |  |
| Среднее значение выборки - | | | | | | | 7,363636364 | |  | | |  |  |
| Среднее квадратичное отклонение - | | | | | | | 2,500908926 | |  | | |  |  |
| Стандартная ошибка выборки - | | | | | | | 0,754052413 | |  | | |  |  |
| Дисперсия выборки - | | | | |  | | 6,254545455 | |  | | |  |  |
|  |  | |  | |  | | Лево | | Право | | |  |  |
| Трехсигмовый интервал - | | | | |  | | **-0,139090413** | | **14,86636314** | | |  |  |
| Сигмовый интервал - | | | | |  | | **4,862727438** | | **9,864545289** | | |  |  |
| 0,625-сигмовый интервал - | | | | |  | | **5,800568285** | | **9,864545289** | | |  |  |
|  |  | |  | |  | |  | |  | | |  |  |
|  |  | |  | |  | |  | |  | | |  |  |
|  |  | |  | | % | |  | | **Результат:** | | |  |  |
| **Проверка условия а)** | | | | | **0** | | **Распределение нормальное** | | | | | |  |
| **Проверка условия б)** | | | | | **2,090909** | | **Распределение нормальное** | | | | | |  |
| **Проверка условия в)** | | | | | **2,636364** | | **Распределение нормальное** | | | | | |  |

**Проверка данных, по толерантности к физическим нагрузкам в 1 группе, на соответствие нормальному закону распределения:**

Известно следующее свойство нормального распределения:

а) почти все (99,7%) отклонения от среднего меньше 3-х сигм

б) две трети (68,3%) меньше чем сигма

в) половина отклонений меньше, чем 0,625 сигм

**Проверка данных, по толерантности к физическим нагрузкам во 2 группе, на соответствие нормальному закону распределения:**

Известно следующее свойство нормального распределения:

а) почти все (99,7%) отклонения от среднего меньше 3-х сигм

б) две трети (68,3%) меньше чем сигма

в) половина отклонений меньше, чем 0,625 сигм

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | |  | |  | | **Входит в** | | | |  |  | |  |
| Данные | |  | | 3 сигма | | 1 сигма | | 0,625 сигма | |  |  | |  |
| 5 | |  | | 0 | | 0 | | 1 | |  | 0 | | 0 |
| 4 | |  | | 0 | | 0 | | 0 | |  | 1 | | 1 |
| 6 | |  | | 0 | | 0 | | 1 | |  | -1 | | 1 |
| 7 | |  | | 0 | | 0 | | 1 | |  | -2 | | 16 |
| 3 | |  | | 0 | | 0 | | 0 | |  | 2 | | 16 |
| 2 | |  | | 0 | | 1 | | 1 | |  | 3 | | 81 |
| 9 | |  | | 0 | | 1 | | 1 | |  | -4 | | 256 |
| 10 | |  | | 0 | | 1 | | 1 | |  | -5 | | 625 |
| 4 | |  | | 0 | | 0 | | 0 | |  | 1 | | 1 |
| 2 | |  | | 0 | | 1 | | 1 | |  | 3 | | 16 |
| 3 | |  | | 0 | | 0 | | 0 | |  | 2 | | 16 |
|  | |  | |  | |  | |  | |  |  | |  |
| Количество испытаний - | | | | |  | | 11 | |  | | |  |  |
|  |  | |  | |  | |  | |  | | |  |  |
| Среднее значение выборки - | | | | | | | 5 | |  | | |  |  |
| Среднее квадратичное отклонение - | | | | | | | 2,720294102 | |  | | |  |  |
| Стандартная ошибка выборки - | | | | | | | 0,820199532 | |  | | |  |  |
| Дисперсия выборки - | | | | |  | | 7,4 | |  | | |  |  |
|  |  | |  | |  | | Лево | | Право | | |  |  |
| Трехсигмовый интервал - | | | | |  | | **-3,160882305** | | **13,16088231** | | |  |  |
| Сигмовый интервал - | | | | |  | | **2,279705898** | | **7,720294102** | | |  |  |
| 0,625-сигмовый интервал - | | | | |  | | **3,299816186** | | **7,720294102** | | |  |  |
|  |  | |  | |  | |  | |  | | |  |  |
|  |  | |  | |  | |  | |  | | |  |  |
|  |  | |  | | % | |  | | **Результат:** | | |  |  |
| **Проверка условия а)** | | | | | **0** | | **Распределение нормальное** | | | | | |  |
| **Проверка условия б)** | | | | | **2,090909** | | **Распределение нормальное** | | | | | |  |
| **Проверка условия в)** | | | | | **2,454545** | | **Распределение нормальное** | | | | | |  |

**Вывод**: выборки имеют нормальный закон распределения.

2) Вычислим коэффициент Стьюдента с помощью MATHCAD:

1. Сформируем нулевую и альтернативную гипотезу: Н0 Стандартная терапия эффективнее если полученное значение коэффициента меньше критического значения, а Н1 Терапия с предукталом эффективнее если полученное значение коэффициента больше критического значения.



Где Х – это количество повторных обращений в 1 группе, а Y – это повторных обращений во 2 группе.

1. Зададимся уровнем значимости:



1. Определим количество выборок с помощью встроенной функции length(X,Y), в программе Mathcad:



1. Вычислим среднее значение выборок с помощью встроенной функции mean(X,Y), в программе Mathcad:



1. Определим средние квадратичные отклонения выборок:



где s1 – это среднее квадратичное отклонение 1 группы, а s2 - это среднее квадратичное отклонение 2 группы.

1. Вычислим количество степеней свободы:



1. Определим стандартную ошибку среднего по формуле:



1. Вычислим коэффициент Стьюдента по формуле:



1. Вычислим критическое значение коэффициента Стьюдента:



1. Нулевая гипотеза принимается, если |t|<T:







**Вывод:** Исходя из полученных результатов, можно, статистически достоверно, сказать, что стандартная терапия эффективнее терапии с добавлением предуктала.



На графике заметна тенденция к повышению количества повторных посещений в группе, в которой проводилась терапия с добавлением предуктала, по сравнению с группой в которой проводилась стандартная терапия. График даёт косвенное доказательство того что стандартная схема лечения в большей мере безопасна чем терапия с предукталом.

Для определения наиболее безопасной схемы лечения больных ИБС, стенокардией необходимо рассчитать коэффициент Стьюдента, для этого будет использован пакет MS OFFICE EXCEL и программа MATHCAD.

**Ход вычисления коэффициента Стьюдента:**

1) Для вычисления коэффициента Стьюдента необходимо, что бы выборки имели нормальное распределение.

Условно обозначим пациентов получающих стандартную терапию "Группа I", а пациентов получающих терапию с добавлением предуктала "Группа II":

**Проверка данных, по количеству повторных обращений в 1 группе, на соответствие нормальному закону распределения:**

Известно следующее свойство нормального распределения:

а) почти все (99,7%) отклонения от среднего меньше 3-х сигм

б) две трети (68,3%) меньше чем сигма

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | |  | |  | | **Входит в** | | | |  |  | |  |
|  | |  | | 3 сигма | | 1 сигма | | 0,625 сигма | |  |  | |  |
| Безопасность  1 группа | |  | |  | |  | |  | |  |  | |  |
| 1 | |  | | 0 | | 0 | | 0 | |  | 0,63636 | | 0,164 |
| 1 | |  | | 0 | | 0 | | 0 | |  | 0,63636 | | 0,164 |
| 1 | |  | | 0 | | 0 | | 0 | |  | 0,63636 | | 0,164 |
| 3 | |  | | 0 | | 1 | | 1 | |  | -1,3636 | | 3,4578 |
| 2 | |  | | 0 | | 0 | | 1 | |  | -0,3636 | | 0,0175 |
| 1 | |  | | 0 | | 0 | | 0 | |  | 0,63636 | | 0,164 |
| 1 | |  | | 0 | | 0 | | 0 | |  | 0,63636 | | 0,164 |
| 4 | |  | | 0 | | 1 | | 1 | |  | -2,3636 | | 31,212 |
| 2 | |  | | 0 | | 0 | | 1 | |  | -0,3636 | | 0,0175 |
| 1 | |  | | 0 | | 0 | | 0 | |  | 0,63636 | | 1 |
| 1 | |  | | 0 | | 0 | | 0 | |  | 0,63636 | | 0,164 |
|  | |  | |  | |  | |  | |  |  | |  |
| Количество испытаний - | | | | |  | | 11 | |  | | |  |  |
|  |  | |  | |  | |  | |  | | |  |  |
| Среднее значение выборки - | | | | | | | 1,636363636 | |  | | |  |  |
| Среднее квадратичное отклонение - | | | | | | | 1,026910636 | |  | | |  |  |
| Стандартная ошибка выборки - | | | | | | | 0,309625207 | |  | | |  |  |
| Дисперсия выборки - | | | | |  | | 1,054545455 | |  | | |  |  |
|  |  | |  | |  | | Лево | | Право | | |  |  |
| Трехсигмовый интервал - | | | | |  | | **-1,444368272** | | **4,717095545** | | |  |  |
| Сигмовый интервал - | | | | |  | | **0,609453** | | **2,663274272** | | |  |  |
| 0,625-сигмовый интервал - | | | | |  | | **0,994544489** | | **2,663274272** | | |  |  |
|  |  | |  | |  | |  | |  | | |  |  |
|  |  | |  | |  | |  | |  | | |  |  |
|  |  | |  | | % | |  | | **Результат:** | | |  |  |
| **Проверка условия а)** | | | | | **0** | | **Распределение нормальное** | | | | | |  |
| **Проверка условия б)** | | | | | **1,909091** | | **Распределение нормальное** | | | | | |  |
| **Проверка условия в)** | | | | | **2,181818** | | **Распределение нормальное** | | | | | |  |

в) половина отклонений меньше, чем 0,625 сигм

**Проверка данных, по количеству повторных обращений во 2 группе, на соответствие нормальному закону распределения:**

Известно следующее свойство нормального распределения:

а) почти все (99,7%) отклонения от среднего меньше 3-х сигм

б) две трети (68,3%) меньше чем сигма

в) половина отклонений меньше, чем 0,625 сигм

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | |  | |  | | **Входит в** | | | |  |  | |  |
|  | |  | | 3 сигма | | 1 сигма | | 0,625 сигма | |  |  | |  |
| Безопасность  2 группа | |  | |  | |  | |  | |  |  | |  |
| 2 | |  | | 0 | | 0 | | 0 | |  | 0,09091 | | 7E-05 |
| 4 | |  | | 0 | | 1 | | 1 | |  | -1,9091 | | 13,283 |
| 5 | |  | | 0 | | 1 | | 1 | |  | -2,9091 | | 71,619 |
| 2 | |  | | 0 | | 0 | | 0 | |  | 0,09091 | | 7E-05 |
| 1 | |  | | 0 | | 0 | | 0 | |  | 1,09091 | | 1,4163 |
| 1 | |  | | 0 | | 0 | | 0 | |  | 1,09091 | | 1,4163 |
| 1 | |  | | 0 | | 0 | | 0 | |  | 1,09091 | | 1,4163 |
| 0 | |  | | 0 | | 1 | | 1 | |  | 2,09091 | | 19,114 |
| 2 | |  | | 0 | | 0 | | 0 | |  | 0,09091 | | 7E-05 |
| 3 | |  | | 0 | | 0 | | 1 | |  | -0,9091 | | 81 |
| 2 | |  | | 0 | | 0 | | 0 | |  | 0,09091 | | 7E-05 |
|  | |  | |  | |  | |  | |  |  | |  |
| Количество испытаний - | | | | |  | | 11 | |  | | |  |  |
|  |  | |  | |  | |  | |  | | |  |  |
| Среднее значение выборки - | | | | | | | 2,090909091 | |  | | |  |  |
| Среднее квадратичное отклонение - | | | | | | | 1,445997611 | |  | | |  |  |
| Стандартная ошибка выборки - | | | | | | | 0,435984684 | |  | | |  |  |
| Дисперсия выборки - | | | | |  | | 2,090909091 | |  | | |  |  |
|  |  | |  | |  | | Лево | | Право | | |  |  |
| Трехсигмовый интервал - | | | | |  | | **-2,247083742** | | **6,428901924** | | |  |  |
| Сигмовый интервал - | | | | |  | | **0,64491148** | | **3,536906702** | | |  |  |
| 0,625-сигмовый интервал - | | | | |  | | **1,187160584** | | **3,536906702** | | |  |  |
|  |  | |  | |  | |  | |  | | |  |  |
|  |  | |  | |  | |  | |  | | |  |  |
|  |  | |  | | % | |  | | **Результат:** | | |  |  |
| **Проверка условия а)** | | | | | **0** | | **Распределение нормальное** | | | | | |  |
| **Проверка условия б)** | | | | | **2** | | **Распределение нормальное** | | | | | |  |
| **Проверка условия в)** | | | | | **2,181818** | | **Распределение нормальное** | | | | | |  |

**Вывод**: выборки имеют нормальный закон распределения.

3) Вычислим коэффициент Стьюдента с помощью MATHCAD:

Сформируем нулевую и альтернативную гипотезу: Н0 Стандартная терапия безопаснее если полученное значение коэффициента меньше критического значения, а Н1 Терапия с предукталом безопаснее если полученное значение коэффициента больше критического значения.



Где Х – это количество повторных обращений в 1 группе, а Y – это повторных обращений во 2 группе.

1. Зададимся уровнем значимости:



1. Определим количество выборок с помощью встроенной функции length(X,Y), в программе Mathcad:



1. Вычислим среднее значение выборок с помощью встроенной функции mean(X,Y), в программе Mathcad:



1. Определим средние квадратичные отклонения выборок:



где s1 – это среднее квадратичное отклонение 1 группы, а s2 - это среднее квадратичное отклонение 2 группы.

1. Вычислим количество степеней свободы:



1. Определим стандартную ошибку среднего по формуле:





1. Вычислим коэффициент Стьюдента по формуле:



1. Вычислим критическое значение коэффициента Стьюдента:



1. Нулевая гипотеза принимается, если |t|<T:







**Вывод:** Исходя из полученных результатов, можно, статистически достоверно, сказать, что стандартная терапия безопаснее терапии с добавлением предуктала.

**Этап IV. Анализ полученных данных, выводы и рекомендации**

В результате проведённого нами медико-статистического исследования, целью которого являлось изучение эффективности введения предуктала в стандартную схему лечения пациентов ИБС, стенокардией, оценивание эффективности предуктала в повышении толерантности к физическим нагрузкам и его эффективности в снижении количества повторных обращений вследствие неэффективности ранее назначенной терапии, нами получены статистически достоверные результаты (|t| < T).

В свою очередь, эти данные дают возможность говорить о том, что введение предуктала в стандартную схему лечения пациентов ИБС, стенокардией является неэффективным и менее безопасным по сравнению со стандартной схемой лечения.

Исходя из полученных нами данных, рекомендуется не применять стандартную схему лечения пациентов ИБС, стенокардией совместно с предукталом.