

# МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

## Сумський державний університет

Факультет електроніки та інформаційних технологій  
Кафедра прикладної математики та моделювання складних систем

«До захисту допущено»

Завідувач кафедри

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ (Ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

\_\_\_\_\_ 20\_\_ р.

## КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

на здобуття освітнього ступеня «бакалавр»  
зі спеціальності 113 «Прикладна математика»,  
освітньо-професійної програми «Наука про дані та моделювання складних систем»

на тему: «Оптимізаційна модель дозування ліків та фактори ризику  
прогресування діабетичної нефропатії»

Здобувача(ки) групи ПМ-01 Панасюк Руслани Сергіївни

Кваліфікаційна робота містить результати власних досліджень.  
Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

\_\_\_\_\_

(підпис)

Панасюк Руслана

\_\_\_\_\_ (Ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

Керівник професор, доктор фіз.-мат. наук., Гончаров О.А.

\_\_\_\_\_ (посада, науковий ступінь, вчене звання, Ім'я та ПРІЗВИЩЕ)

\_\_\_\_\_ (підпис)

# СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет **електроніки та інформаційних технологій**  
Кафедра **прикладної математики та моделювання складних систем**

Рівень вищої освіти **бакалавр**  
Галузь знань **11 «Математика та статистика»**  
Спеціальність **113 «Прикладна математика»**  
Освітня програма **освітньо-професійна «Наука про дані та моделювання складних систем»**

ЗАТВЕРДЖУЮ  
Завідувач кафедри ПМ та МСС  
Коплик І. В.

«\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ р.

## І Н Д И В І Д У А Л Ь Н Е З А В Д А Н Н Я НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ ЗДОБУВАЧЕВІ ВИЩОЇ ОСВІТИ

Панасюк Руслана Сергіївна

1. Тема роботи Оптимізаційна модель дозування ліків та фактори ризику прогресування діабетичної нефропатії

Керівник роботи Гончаров О.А., професор, доктор фіз.-мат. наук.

затверджено наказом по факультету ЕІТ від «05» травня 2024р. № 0349-VI

2. Термін подання роботи здобувачем «14» червня 2024р.

3. Вихідні дані до роботи: пацієнти з діагнозом цукровий діабет 2 типу; препарати з групи інгібіторів SGLT2

4. Зміст розрахунково пояснювальної записки (перелік питань, для розроблення):

4.1. Аналіз факторів і розробка математичної моделі

4.2. Математична модель дозування інгібіторів SGLT2

4.3. Вибір методів статистичного аналізу

5. Перелік графічного матеріалу:

кореляційна матриця; розподіл рівнів глікованого гемоглобіну

6. Консультанти проєкту (роботи) із зазначенням розділів проєкту, що їх стосується

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		Завдання видав	Завдання прийняв

7. Дата видачі завдання « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ р.

### КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ п/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання роботи	Примітка
1	Провести аналіз літератури за темою «Оптимізаційна модель дозування ліків та фактори ризику прогресування діабетичної нефропатії»	6.05.2024 – 12.05.2024	
2	Дослідити вплив інгібіторів SGLT2	13.05.2024 – 17.05.2024	
3	Побудувати оптимізаційну модель задачі дослідження. На базі цієї моделі створити комп'ютерну програму	17.05.2024 – 30.05.2024	

Здобувач вищої освіти

\_\_\_\_\_

(підпис)

Панасюк Р.С.

\_\_\_\_\_

(прізвище та ініціали)

Керівник роботи

\_\_\_\_\_

(підпис)

Гончаров О.А.

\_\_\_\_\_

(прізвище та ініціали)

## АНОТАЦІЯ

**Кваліфікаційна робота:** 36 с., 6 рис., 5 табл., 12 джерел.

**Мета роботи:** розробка математичної моделі для оптимізації лікування цукрового діабету 2 типу за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу.

**Об'єкт дослідження:** пацієнти з цукровим діабетом 2 типу, що отримують різні антидіабетичні препарати.

**Предмет дослідження:** математична модель для дослідження впливу антидіабетичних препаратів, таких як дапагліфлозін та емпагліфлозін, на рівень глікованого гемоглобіну у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу.

**Методи навчання:** математична модель на основі однофакторного дисперсійного аналізу.

В роботі побудована модель оптимізації лікування цукрового діабету 2 типу на основі однофакторного дисперсійного аналізу. Використано дані про рівень глікованого гемоглобіну у пацієнтів, які приймають різні антидіабетичні препарати, для визначення найбільш ефективного лікування. Проведений аналіз показав, що ефективність лікування різними препаратами може значно відрізнятися, що дозволяє лікарям робити більш обґрунтовані вибори в лікуванні пацієнтів.

Математичне моделювання надає можливість аналізувати складні процеси та ситуації, передбачати їхні результати та розробляти оптимальні стратегії дій у різних галузях. Воно дозволяє ефективно вирішувати завдання в умовах невизначеності та складності, сприяючи зниженню витрат, підвищенню ефективності та зменшенню ризиків.

**Ключові слова:** МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ, ДИСПЕРСІЙНИЙ АНАЛІЗ, ОДНОФАКТОРНИЙ ДИСПЕРСІЙНИЙ АНАЛІЗ

## ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1 ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД .....	6
1.1 Імовірнісні методи для знаходження оптимальних рішень .....	6
1.2 Оптимізація лікування діабету 2 типу за допомогою інгібіторів SGLT2 ..	11
РОЗДІЛ 2 ОПТИМІЗАЦІЙНА МОДЕЛЬ ТА ЇЇ РЕАЛІЗАЦІЯ .....	14
2.1 Оптимізаційна модель (дисперсійний аналіз) .....	14
2.2 Обчислення оптимізації лікування цукрового діабету 2 типу за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу.....	22
ВИСНОВКИ .....	29
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....	30
ДОДАТОК А .....	33
ДОДАТОК Б .....	35
ДОДАТОК В.....	36

## ВСТУП

Математичне моделювання в медицині та фармації є важливим інструментом, який дозволяє встановлювати взаємозв'язки між теорією та експериментом, а також допомагає у процесі пізнання процесів навколишньої дійсності. Математичне моделювання використовується людством з давніх давен, відтоді, коли були закладені основи диференціального та інтегрального числення. Першу математичну модель розроблено ще у XII столітті італійським математиком Фібоначчі.

Сучасна медицина надзвичайно користується математичними методами у різних галузях, таких як біофізика, біохімія, генетика, імунологія, епідеміологія, фізіологія, фармакологія, медичне приладобудування та біотехнічні системи. Розвиток математичних моделей і методів стає ключовим фактором у розширенні нашого розуміння медичних явищ, виявленні нових методів діагностики та лікування, а також у створенні нової медичної техніки.

Математичне моделювання дозволяє уникнути витрат на створення складних фізичних моделей, що зазвичай пов'язані з великими матеріальними затратами. Воно також дозволяє значно скоротити час, необхідний для визначення характеристик, особливо при використанні комп'ютерних технологій та ефективних обчислювальних методів і алгоритмів. Математичне моделювання дозволяє аналізувати поведінку об'єктів при різних умовах, вивчаючи їх зміни через аналіз математичної моделі. Крім того, воно дозволяє аналізувати характеристики і показники, які складно оцінити експериментально, такі як кореляційні, частотні та параметричні показники чутливості.

Математичне моделювання у медицині є потужним інструментом для аналізу, оптимізації та прийняття рішень у сфері охорони здоров'я. Воно використовується для прогнозування майбутніх потреб у галузі охорони здоров'я, оптимізації розподілу ресурсів, вивчення ефективності лікування та розробки нових методів терапії. Застосування математичних моделей допомагає вирішувати проблеми управління медичними закладами, моніторингу

захворювань та впливу населення, а також підвищує якість медичної допомоги за рахунок точніших аналізів та прогнозів.

Впровадження математичного моделювання в охороні здоров'я, медицині та фармацевтиці відкриває безліч можливостей для покращення системи охорони здоров'я та медичного обслуговування. Зокрема, застосування математичних моделей дозволяє оптимізувати ресурси та процеси, що призводить до збільшення ефективності та економічності медичних послуг. Інтеграція моделей також допомагає в передбаченні виникнення хвороб та їхніх наслідків, що дозволяє розробляти ефективні стратегії профілактики та лікування. Крім того, за допомогою математичного моделювання можна визначити оптимальні дози медикаментів та інших параметрів лікування для кожного пацієнта, що сприяє підвищенню індивідуалізації та точності медичних процедур. Такий підхід також сприяє відкритості медичних досліджень, оскільки дозволяє аналізувати результати досліджень та їх вплив на пацієнтів на більш об'єктивному та системному рівні. В цілому, успішне застосування математичного моделювання в медицині відкриває нові перспективи для покращення якості медичного обслуговування та здоров'я населення.

## РОЗДІЛ 1 ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

### 1.1 Імовірнісні методи для знаходження оптимальних рішень

Одним із важливих напрямків математичного моделювання у фармацевтиці є оптимізація дози, часу та схеми прийому лікарських препаратів для досягнення максимальної ефективності лікування при мінімальних побічних реакціях. Ця галузь досліджень є надзвичайно актуальною, оскільки правильне дозування та своєчасне введення медикаментів можуть суттєво підвищити ефективність терапії та знизити ризик ускладнень для пацієнтів. Математичні моделі дозволяють враховувати індивідуальні особливості пацієнтів, такі як вік, вага, стан здоров'я та генетичні фактори, що сприяє розробці персоналізованих схем лікування. Крім того, оптимізація фармакотерапії за допомогою математичного моделювання дозволяє скоротити витрати на лікування та підвищити якість медичного обслуговування. У цій сфері було проведено багато досліджень і наукових праць, що підтверджують ефективність застосування математичних моделей для вдосконалення фармацевтичної практики. Наприклад у дослідженні [5] було обстежено 175 пацієнтів з розсіяним склерозом (РС) протягом 5-річного періоду спостереження і проведено однофакторний дисперсійний аналіз. Основні демографічні характеристики пацієнтів представлені в таблиці (рис. 1).

	Жінки	Чоловіки
Кількість спостережень	123	52
Середній вік, роки	47,52±10,04	43,19 ±10,28
Вік на час дебюту, роки	32,86 ± 9,04	29,17 ± 9,41
Тривалість хвороби, роки	15,63±7,63	15,13 ± 7,8

Рисунок 1 – Демографічні дані пацієнтів

Статистично достовірною різницею віку на час дебюту РС була встановлена між жінками та чоловіками ( $p < 0,005$ ), з чоловіками спостерігалася більш рання поява хвороби порівняно з жінками.

Ступінь функціональної неспроможності за шкалою EDSS на вихідному та заключному рівнях був статистично значущим ( $p = 0,02$ ).



З метою подальшого вивчення факторів, що впливають на ступінь неспроможності пацієнтів з РС, було розглянуто показник різниці в балі за шкалою EDSS між вихідним та кінцевим балами при включенні в дослідження. Статистично достовірною різницею в цьому показнику була виявлена між чоловіками та жінками на рівні  $p = 0,059$ .

Далі, були оцінені кореляційні зв'язки між показником різниці балу за шкалою EDSS та іншими показниками, які представлені в таблиці (рис. 2). Сильний кореляційний зв'язок був виявлений з віком пацієнта на час дебюту, тоді як решта показників показали помірний зв'язок.

	Коефіцієнт кореляції
Вік пацієнта на час дебюту, роки	0,73
Вік пацієнта, роки	0,66
Вихідний бал за шкалою EDSS, бали:	0,51
Вихідний бал за шкалою PDDS, бали	0,62
Тривалість хвороби, роки	0,48

Рисунок 2 – Кореляційні зв'язки між показником різниці балу за шкалою EDSS

Проведений однофакторний дисперсійний аналіз показав, що найбільшу значимість на ступінь різниці балу за шкалою EDSS має показник статі ( $p < 0,007$ ). Результати дослідження частково співпадають з попередніми дослідженнями, що свідчить про значення статі та віку при дебюті РС як прогностичних факторів.

Дослідження підтверджує вплив раннього віку при дебюті РС на більш швидкий прогрес хвороби та вищий рівень функціональної неспроможності, особливо серед чоловіків. Це підкреслює важливість раннього виявлення та лікування РС. Важливо досліджувати додаткові фактори, які можуть впливати на перебіг хвороби, щоб оптимізувати стратегії лікування та покращити прогноз для пацієнтів з РС.

Математичне моделювання в ортодонції є важливим інструментом, який може допомогти у плануванні лікування та оцінці його результатів. Одним із напрямків математичного моделювання є прогнозування змін у структурі та функції щелепно-лицьової системи під впливом ортодонтичного лікування.

В сучасній ортодонтії однією з ключових цілей лікування є досягнення повноцінної функціональності та гармонійної гармонізації естетики обличчя. Ортодонтичні спеціалісти активно використовують об'єктивні методи вимірювання для розробки та оцінки результатів плану лікування. Тому важливо досліджувати зв'язок між суб'єктивною оцінкою привабливості обличчя, що базується на фотографіях, та об'єктивними вимірюваннями.

Застосовувалася сертифікована комп'ютерна програма для лікарів-ортодонтів Audax Serh 6.0 для проведення аналізу. У загальній кількості досліджених 15 телерентгенограм пацієнтів, 7 (або 48,3%) були чоловічої статі, а 8 (або 51,7%) — жіночої. Вік учасників дослідження становив від 12 до 33 років. У всіх пацієнтів було виявлено патологію прикусу у вертикальній площині на основі рестроспективного аналізу.

Після аналізу телерентгенограм було складено таблицю (див. рис. 3), де детально описані цефалометричні параметри, які використовуються для визначення ступеня тяжкості вертикальних аномалій.

Після аналізу даних було встановлено, що параметри Bjork, OverBite, NL\NSL, ML-NSL, NL\ML\*, Ls\E-line та Li\E-line не мають статистично значущого впливу на стать пацієнта ( $p = 0.5$ ).

Додатково було проведено аналіз зв'язку параметрів з типом патології. Згідно з результатами, Bjork виявився статистично значущим показником при оцінці глибокого різцевого перекриття ( $p = 0.001$ ), в той час як OverBite показав статистичну залежність від статі ( $p = 0.040$ ).

Patient	birth	gender	Bjork	OverBite	NL\NSL	ML-NSL	NL\ML*	Ls\E-line	Li\E-line	pathology
1	2004	m	385	1	8	25	17	-4	-3	Deep bite
2	2002	m	390	11	6	30	24	-6	-4	Deep bite
3	1983	f	382	-7	5	22	16	-2	-4	Deep bite
4	2010	m	390	2,34	9	35	26	0,8	2,17	Deep incisal overlap
5	1994	f	399	10	11	39	28	-4	2	Deep bite
6	2009	f	382	7,77	11	39	28	3,81	0.04	Deep bite
7	2006	m	383	6	3	23	20	-3	0	Deep bite
8	2006	f	392	4	10	32	21	-2	-2	Deep incisal overlap
9	2010	m	392	4,32	4	29	25	-2	-1	Deep incisal overlap
10	2006	m	388	2	7	28	21	-5	-4	Deep incisal overlap
11	2006	f	390	5	5	30	25	1	1	Deep incisal overlap
12	1997	m	375	7	6	13	8	0	-2	Deep bite
13	2000	f	392	5	7	32	25	0	1	Deep incisal overlap
14	1998	f	393	4	6	33	26	-1	4	Deep incisal overlap
15	2000	f	400	4	11	46	30	-3	-2	Deep incisal overlap

Рисунок 3 – Цефалометричні показники

Показник ML-NSL також показав значущі зміни в залежності від типу патології: відхилення від норми спостерігалось у 86% випадків при глибокому прикусі та лише в 12.5% випадків при глибокому різцевому перекритті ( $p = 0.002$ ). Параметри, отримані з цефалометричних досліджень, можуть бути корисними для оцінки та класифікації вертикальних аномалій прикусу та м'яких тканин обличчя. Однак важливо враховувати як індивідуальні особливості кожного пацієнта, так і специфіку його патології при розробці плану лікування [6].

Сучасна медицина все більше звертає увагу на вивчення впливу психологічних та поведінкових факторів на здоров'я людини. Серцево-судинні захворювання, зокрема ішемічна хвороба серця (ІХС), є серйозною проблемою в сучасному світі. Відомо, що окрім фізіологічних аспектів, на виникнення та перебіг таких захворювань може впливати й медична поведінка людини. Особливу увагу слід звернути на тип медичної поведінки "А", який характеризується високою активністю, стресостійкістю та перебільшеною реакцією на стресові ситуації.

Метою цього дослідження [7] є вивчення впливу медичної поведінки типу "А" на виникнення пароксизмів порушень ритму серця у пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

Для визначення впливу медичної поведінки типу "А" на виникнення порушень ритму серця був застосований дисперсійний аналіз. У дослідженні брали участь пацієнти з діагнозом ІХС, які були розділені на дві групи залежно від типу їхньої медичної поведінки.

Результати дослідження показали, що пацієнти з медичною поведінкою типу "А" мають значно вищий ризик виникнення пароксизмів порушень ритму серця порівняно з іншими групами.

Виявлено, що особливості медичної поведінки, зокрема тип "А", є важливим фактором ризику у виникненні серцево-судинних ускладнень, зокрема порушень ритму серця. Ці результати свідчать про необхідність врахування психологічних та поведінкових аспектів при профілактиці та лікуванні ІХС.

Дослідження підтвердило важливість вивчення впливу медичної поведінки типу "А" на здоров'я пацієнтів з ІХС. Отримані результати можуть бути використані для розробки ефективних стратегій профілактики та лікування серцево-судинних захворювань.

Під час розрахунку дисперсійного аналізу спочатку було обчислено різні параметри, такі як суми варіантів по рядках та стовпчиках, квадрат сум варіантів, групові середні по рядках і стовпчиках, а також сума квадратів всіх варіантів. Потім було обчислено фактор корекції комплексу, дисперсії за окремими факторами комплексу, загальна дисперсія комплексу та дисперсія за факторами. Далі було визначено ступені впливу кожного фактора на кінцевий результат, обчислені числа ступенів свободи варіації для факторів комплексу, а також дисперсії на один ступінь свободи за кожним з факторів. Нарешті, було визначено відношення факторіальних дисперсій до випадкової (залишкової) та сформульовані висновки.

Отже, під час розрахунку дисперсійного аналізу виявлено, що медична поведінка типу "А" має значний вплив на виникнення пароксизмів порушень ритму серця у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС). Результати підтвердили, що цей фактор є важливим у формуванні серцево-судинних ускладнень. Такий аналіз дозволяє зрозуміти, що необхідно враховувати не лише фізіологічні аспекти, але й психологічні та поведінкові особливості пацієнтів при розробці стратегій профілактики та лікування серцевих захворювань.

## **1.2 Оптимізація лікування діабету 2 типу за допомогою інгібіторів SGLT2**

Для вирішення викликів у сучасній медичній практиці, пов'язаних з оптимізацією підбору лікування для пацієнтів з різними хворобами, важливо розробити систему, яка базується на індивідуальних особливостях кожного пацієнта та використовує великі обсяги медичних даних.

Насамперед, система має враховувати ефективність та безпеку лікування для кожного конкретного пацієнта. Наприклад, при виборі інгібіторів SGLT2 важливо враховувати стан функції нирок кожного пацієнта, оскільки їх ефективність може відрізнятись залежно від стадії хронічної хвороби нирок.

Дослідження показують позитивний вплив деяких антидіабетичних препаратів, таких як емпагліфлозин, канагліфлозин та дапагліфлозин, на серцево-судинні показники. Однак, важливо ретельно аналізувати дані досліджень та враховувати їхні результати при виборі оптимального лікування для кожного пацієнта. Наприклад, ертугліфлозин не показав таких переваг у дослідженнях, тому його використання може бути обмеженим в певних клінічних сценаріях.

Сучасні методи лікування діабету 2 типу акцентуються на кількох ключових напрямках. По-перше, це збільшення доступності інсуліну шляхом прямого введення або застосування засобів, що сприяють його секреції. По-

друге, важливим є покращення чутливості до інсуліну. Третім аспектом є затримка доставки та всмоктування вуглеводів з шлунково-кишкового тракту або збільшення екскреції глюкози з сечею.

Інгібітори натрій-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2) є одним із напрямків лікування, які знижують рівень глюкози в крові шляхом збільшення екскреції глюкози з сечею. Однак, важливо враховувати, що ефективність інгібіторів SGLT2 може бути різною в залежності від стану хвороби нирок пацієнта. Наприклад, у пацієнтів зі значним ураженням нирок інгібітори SGLT2 можуть мати менший глікемічний ефект, і вони не рекомендуються для початкового лікування. Однак у пацієнтів з початковим ураженням нирок деякі інгібітори SGLT2 можуть мати корисні ефекти для захисту нирок.

При виборі конкретного препарату для комбінованої терапії важливо враховувати індивідуальні характеристики пацієнта та його історію захворювань. Наприклад, у пацієнтів з діабетом 2 типу та атеросклерозом серцево-судинної системи емпагліфлозин може бути перевагою, оскільки він показав позитивний вплив на серцево-судинні наслідки. Враховуючи підвищений ризик ампутацій нижніх кінцівок та переломів при застосуванні деяких інгібіторів SGLT2, таких як канагліфлозин, емпагліфлозин може бути безпечнішим варіантом.

Також важливо враховувати особливості стану серцево-судинної системи та нирок пацієнтів при виборі інгібітор SGLT2. Наприклад, у пацієнтів з серцевою недостатністю або захворюваннями нирок усі інгібітори SGLT2 можуть бути корисними, проте вибір конкретного препарату може залежати від багатьох факторів, включаючи обмеження страхових формулярів та вартість.

Таким чином, вибір інгібітора SGLT2 для лікування діабету 2 типу є складним завданням, що вимагає уважного аналізу індивідуальних потреб та характеристик кожного пацієнта.

Ця проблема настільки важлива, що потребує розробки оптимізаційної моделі, яка допоможе лікарям приймати обґрунтовані рішення щодо вибору оптимального препарату для кожного пацієнта. Така модель може базуватися на індивідуальних характеристиках пацієнта, його медичній історії, результатах клінічних досліджень та великих обсягах медичних даних.

Розробка такої оптимізаційної моделі дозволить покращити якість лікування діабету 2 типу, зменшити ризики побічних ефектів та ускладнень, а також забезпечити більш індивідуалізований підхід до лікування кожного пацієнта.

## РОЗДІЛ 2 ОПТИМІЗАЦІЙНА МОДЕЛЬ ТА ЇЇ РЕАЛІЗАЦІЯ

### 2.1 Оптимізаційна модель (дисперсійний аналіз)

Для побудови моделі був використаний дисперсійний аналіз. У процесі побудови моделі за допомогою дисперсійного аналізу зазвичай визначають взаємозв'язок між різними факторами та результативною змінною. Суть дисперсійного аналізу полягає в розбитті загальної дисперсії досліджуваної змінної на часткові дисперсії, пов'язані з впливом різних факторів та їх взаємодією. Це дозволяє виявити, які фактори мають найбільший вплив на результат і якою мірою вони впливають на змінну. Під час дисперсійного аналізу використовують статистичні методи для оцінки ступеня впливу кожного фактора на змінну, а також для визначення статистичної значимості цього впливу. Цей аналіз дозволяє виявити, які фактори мають статистично значущий вплив на змінну і як ці фактори можуть взаємодіяти між собою. Завдяки цьому можна чітко визначити, які саме фактори впливають на результати дослідження, і наскільки сильним є цей вплив. Застосування дисперсійного аналізу дає змогу більш точно і обґрунтовано оцінити вплив кожного фактора, що є критично важливим при розробці оптимізаційної моделі для підбору лікування. В результаті аналізу можна приймати обґрунтовані рішення щодо найефективніших підходів до лікування, з урахуванням індивідуальних характеристик пацієнтів. Це дозволяє зробити висновки щодо того, які аспекти потребують більшої уваги або зміни для досягнення бажаних результатів.

Типи включають однофакторний (для порівняння середніх значень груп) та двофакторний (для вивчення впливу двох незалежних змінних на залежну змінну).

Однофакторний дисперсійний аналіз є статистичним методом, призначеним для оцінки впливу одного фактора на досліджувану ознаку. Основна мета однофакторного аналізу полягає в тому, щоб визначити, чи є



значущі відмінності між середніми значеннями різних груп даних, які підпорядковані різним рівням одного фактора.

Суть однофакторного дисперсійного аналізу полягає у порівнянні середніх значень кількох груп для визначення статистично значущих відмінностей між ними, шляхом розподілу загальної дисперсії на компоненти, обумовлені впливом конкретного фактора. Якщо дисперсія між групами значно перевищує дисперсію всередині груп, це свідчить про наявність впливу фактора.

Вихідні дані для однофакторного дисперсійного аналізу можна подати у вигляді таблиці 1.

Таблиця 1

Загальний вид вихідних даних для однофакторного дисперсійного аналізу

Фактор А	1	$Y_{11}$	$Y_{12}$	$Y_{13}$	$Y_{1j}$
	2	$Y_{21}$	$Y_{22}$	$Y_{23}$	$Y_{2j}$
	3	$Y_{31}$	$Y_{32}$	$Y_{33}$	$Y_{3j}$
	4	$Y_{41}$	$Y_{42}$	$Y_{43}$	$Y_{4j}$

Обчислення будемо проводити за методологією однофакторного дисперсійного аналізу. Спочатку розраховуємо вибіркві середні значення для кожної групи (1) та загальне середнє значення для всього набору даних (2).

$$\bar{y}_j = \frac{\sum y_j}{n_j}, \quad (1)$$

де  $n_j$  – кількість спостережень.

$$\bar{y} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^p y_{ij}, \quad N = np, \quad (2)$$

де  $N$  - загальна кількість спостережень,  $p$  – кількість факторів.

Потім обчислюємо загальну суму квадратів відхилень (3), факторіальну суму квадратів відхилень (4) та залишкову суму квадратів відхилень (5).

$$SS_T = \sum_{j=1}^p \sum_{i=1}^n (y_{ij} - \bar{y})^2, \quad (3)$$

$$SS_R = n \sum_{j=1}^p (\bar{y}_j - \bar{y})^2, \quad (4)$$

$$SS_D = SS_T - SS_R. \quad (5)$$

Далі визначаємо кількість ступенів вільності. У статистиці, кількість ступенів вільності є мірою незалежності дослідів від обмежень, які вони належать. Вона визначається як різниця між кількістю різних дослідів і кількістю констант, що встановлюються внаслідок цих дослідів, і це виконується незалежно один від одного.

Кількість ступенів вільності ( $\gamma$ ) для кожного типу варіації розраховується по-різному. Для загальної мінливості:

$$\gamma_T = N - 1 \quad (6)$$

Для факторіальної (міжгрупової) варіації:

$$\gamma_R = p - 1 \quad (7)$$

Для залишкової (внутрішньогрупової) варіації:

$$\gamma_D = \gamma_T - \gamma_R = N - p \quad (8)$$

Тепер розраховуємо відповідні дисперсії. Потрібно обчислити три види дисперсій: загальну (9), міжгрупову (10) і внутрішньогрупову (11).

$$S_T^2 = \frac{SS_T}{N-1}, \quad (9)$$

$$S_R^2 = \frac{SS_R}{p-1}, \quad (10)$$

$$S_D^2 = \frac{SS_D}{N-p}. \quad (11)$$

Основна увага приділяється міжгруповій та залишковій дисперсіям, оскільки вони дозволяють оцінити вплив досліджуваного фактора. Так як, Якщо факторна дисперсія виявиться меншою за залишкову, це вже свідчить про

справедливість гіпотези щодо рівності середніх значень у групах, і немає потреби використовувати критерій Фішера.

Для розрахунку відносного впливу аналізованого фактора

$$\eta_x^2 = \frac{SS_R}{SS_T}. \quad (12)$$

Факторів, що невраховані в експерименті –

$$\eta_R^2 = \frac{SS_D}{SS_T}. \quad (13)$$

Якщо ж факторна дисперсія виявиться більшою залишкової вдаємося до критерію Фішера. Критерій Фішера ( $F$ ) дозволяє визначити, наскільки значущим є вплив вивченого фактора та перевірити його вплив на ознаку. Для обчислення застосовують формулу:

$$F = \frac{S_R^2}{S_D^2}. \quad (14)$$

Чим більше значення критерію  $F$ , тим більша ймовірність, що вплив досліджуваного фактора є достовірним. Якщо значення  $F = 1$ , це означає, що немає достовірної різниці між дисперсіями, тобто вплив фактора є незначущим. У випадку, коли значення  $F > 1$ , ми аналізуємо, чи є різниця між дисперсіями випадковою або не випадковою.

Для визначення критичної точки  $F_\alpha = (k_1; k_2)$  за заданими значеннями  $\alpha, k_1 = p - 1, k_2 = N - p$  використовують відповідні таблиці критичних значень (див. додатки Б, В). Якщо  $F < F_\alpha = (k_1; k_2)$ , то немає підстав для відхилення нульової гіпотези про рівність середніх значень груп. Це означає, що вплив зовнішнього фактора на ознаку слід вважати статистично незначущим.

Якщо ж  $F < F_\alpha = (k_1; k_2)$ , нульову гіпотезу відхиляють з надійністю  $\gamma = 1 - \alpha$ , підтверджуючи тим самим наявність значущого впливу зовнішнього фактора на ознаку.

Результати однофакторного дисперсійного аналізу можна представити у вигляді таблиці (див. табл. 2).

Таблиця 2

Форма подання результатів однофакторного  
дисперсійного аналізу

Вид варіації ознаки	Сума квадратів відхилень	Кількість ступенів свободи	Статистична оцінка дисперсії	Значення критерію Фішера – Снедекора	
				емпіричне	критичне
Міжгрупова	$n \sum_{j=1}^p (\bar{y}_j - \bar{y})^2$	$p - 1$	$\frac{SS_R}{p - 1}$	F	$F_\alpha = (k_1; k_2),$
Внутрішньо-групова	$SS_D = SS_T - SS_R$	$N - p$	$\frac{SS_D}{N - p}$		
Загальна	$\sum_{j=1}^p \sum_{i=1}^n (y_{ij} - \bar{y})^2$	$N - 1$	$\frac{SS_T}{N - 1}$		

Двофакторний дисперсійний аналіз - це статистичний метод, який використовується для визначення впливу двох чи більше факторів на залежну змінну та їхньої взаємодії. Перший фактор може мати, наприклад, кілька рівнів (груп), а другий фактор також може мати кілька рівнів. Досліджують, як ці фактори впливають на змінну та чи є взаємодія між ними.

Результатом двофакторного дисперсійного аналізу є виявлення значущості впливу кожного фактора окремо, а також виявлення взаємодії між факторами, яка може бути синергетичною (коли вплив обох факторів разом більший, ніж сума їхніх окремих впливів) або антагоністичною (коли вплив одного фактора компенсує вплив іншого).

Цей метод дозволяє отримати більш повну картину впливу факторів на змінну, що досліджується, і розуміти, як ці фактори взаємодіють один з одним.

Таблиця 3

Вхідні дані для двофакторного аналізу

Рівні фактору	$B_1$	...	$B_j$	...	$B_p$
$A_1$	$y_{111}, \dots, y_{11n}$		$y_{1j1}, \dots, y_{1jn}$		$y_{1p1}, \dots, y_{1pn}$
$A_i$	$y_{i11}, \dots, y_{i1n}$		$y_{ij1}, \dots, y_{ijn}$		$y_{ip1}, \dots, y_{ipn}$
$A_q$	$y_{q11}, \dots, y_{q1n}$		$y_{qj1}, \dots, y_{qjn}$		$y_{qp1}, \dots, y_{qpn}$

Для проведення двофакторного дисперсійного аналізу необхідно провести розрахунки. Спочатку потрібно знайти вибіркові середні значення такі як: загальне середнє значення для всього набору даних (15), середнє значення для рядку (16), середнє значення для стовпця (17), середнє значення для клітинки (18).

$$\bar{y} = \frac{1}{npq} \sum_{i=1}^q \sum_{j=1}^p \sum_{m=1}^n y_{ijm} \quad (15)$$

$$\bar{y}_i^r = \frac{1}{np} \sum_{j=1}^p \sum_{m=1}^n y_{ijm} \quad (16)$$

$$\bar{y}_j^c = \frac{1}{nq} \sum_{i=1}^q \sum_{m=1}^n y_{ijm} \quad (17)$$

$$\bar{y}_{ij} = \frac{1}{n} \sum_{m=1}^n y_{ijm} \quad (18)$$

де  $n$  представляє кількість даних у кожній клітинці,  $p$  – кількість стовпців (змінних),  $q$  – кількість рядків (спостережень).

Ці формули дозволяють обчислити середні значення для різних рівнів агрегації даних, що є важливими при проведенні дисперсійного аналізу для оцінки впливу факторів на досліджувану ознаку.

Далі потрібно провести обчислення суми квадратів відхилень від середніх значень викликаних фактором  $A$  за формулою (19), фактором  $B$  – (20), взаємодією факторів  $A$  і  $B$  – (21) та у межах кожної з клітинок – (22).

$$SS_A = np \sum_{i=1}^q (\bar{y}_i^r - \bar{y})^2 \quad (19)$$

$$SS_B = nq \sum_{j=1}^p (\bar{y}_j^c - \bar{y})^2 \quad (20)$$

$$SS_{AB} = n \sum_{i=1}^q \sum_{j=1}^p (\bar{y}_{ij}^r - \bar{y}_i^r - \bar{y}_j^c + \bar{y})^2 \quad (21)$$

$$SS_D = \sum_{i=1}^q \sum_{j=1}^p \sum_{m=1}^n (y_{ijm} - \bar{y}_{ij})^2 \quad (22)$$

Загальна сума квадратів відхилень:

$$SS_T = \sum_{i=1}^q \sum_{j=1}^p \sum_{m=1}^n (y_{ijm} - \bar{y})^2 \quad (23)$$

Ці суми квадратів відхилень пов'язані між собою наступним чином:

$$SS_T = SS_A + SS_B + SS_{AB} + SS_D \quad (24)$$

Ця рівність показує, що загальна сума квадратів відхилень ( $SS_T$ ) може бути розкладена на суми квадратів відхилень, що відповідають впливу факторів А та В, їх взаємодії, а також залишкових відхилень.

Знаходимо оцінки дисперсій (середні квадратів відхилень). Середній квадрат відхилень для фактора А. Це вимірює внутрішній вплив фактора А на зміну спостережуваної ознаки, і воно обчислюється як  $SS_A$  поділене на кількість ступенів свободи ( $q - 1$ ):

$$MS_A = \frac{SS_A}{(q-1)} \quad (25)$$

Середній квадрат відхилень для фактора В. Аналогічно до  $MS_A$ , але для фактора В з кількістю ступенів свободи:

$$MS_B = \frac{SS_B}{(p-1)} \quad (26)$$

Середній квадрат відхилень для взаємодії між факторами А і В:

$$MS_{AB} = \frac{SS_{AB}}{(q-1)(p-1)} \quad (27)$$

Середній квадрат відхилень внутрішньоклітинної мінливості:

$$MS_D = \frac{SS_D}{pq} \quad (28)$$

Середній квадрат відхилень загальної мінливості:

$$MS_T = \frac{SS_T}{(N-1)}, N = npq \quad (29)$$

Емпіричні значення критерію Фішера мають такий вигляд:

$$F_A = \frac{MS_A}{MS_D} = \frac{SS_A (N-qp)}{SS_D (q-1)} \quad (30)$$

$$F_B = \frac{MS_B}{MS_D} = \frac{SS_B (N-qp)}{SS_D (p-1)} \quad (31)$$

$$F_{AB} = \frac{MS_{AB}}{MS_D} = \frac{SS_{AB} (N-qp)}{SS_D (p-1)(q-1)} \quad (32)$$

Результати двофакторного дисперсійного аналізу можна записати у вигляді таблиці (табл. 7).

Таблиця 4

Результати двофакторного дисперсійного аналізу

Різновид дисперсії	Сума квадратів відхилень	Кількість ступенів вільності	Середній квадрат (оцінка дисперсії)	F-критерій
Факторна для фактора А	$SS_A$	$p - 1$	$MS_A$	$\frac{MS_A}{MS_D}$
Факторна для фактора В	$SS_B$	$q - 1$	$MS_B$	$\frac{MS_B}{MS_D}$
Змішана для факторів А і В	$SS_{AB}$	$(p - 1)(q - 1)$	$MS_{AB}$	$\frac{MS_{AB}}{MS_D}$
Залишкова	$SS_D$	$pq(n - 1)$	$MS_D$	
Загальна	$SS_T$	$npq - 1$		

Для перевірки значущості впливу факторів А і В та їх взаємодії на ознаку  $Y$ , емпіричні значення  $F_A$ ,  $F_B$  та  $F_{AB}$  порівнюються з відповідними критичними значеннями  $F$ -розподілу. Якщо ці емпіричні значення перевищують критичні

(що наведені в умовах (33) – (35)), то нульові гіпотези про відсутність впливу факторів  $A$ ,  $B$  або їх взаємодії відхиляються.

$$F_A \geq F(\alpha; p - 1; N - pq) \quad (33)$$

$$F_B \geq F(\alpha; q - 1; N - pq) \quad (34)$$

$$F_{AB} \geq F(\alpha; p - 1)(q - 1); N - pq) \quad (35)$$

Застосування дисперсійного аналізу дозволяє визначити, які фактори мають статистично значущий вплив на результативну змінну. Це забезпечує можливість прийняття обґрунтованих рішень щодо вибору оптимального лікування діабету 2 типу за допомогою інгібіторів SGLT2, враховуючи індивідуальні характеристики кожного пацієнта.

## **2.2 Обчислення оптимізації лікування цукрового діабету 2 типу за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу**

Однофакторний дисперсійний аналіз є корисним інструментом для оптимізації лікування цукрового діабету 2 типу. Цей метод дозволяє порівнювати середні значення ефективності лікування між різними групами пацієнтів, які отримують різні антидіабетичні препарати або комбінації препаратів. За допомогою цього аналізу можна визначити, чи є значущі відмінності між групами, та які препарати або їх комбінації є найбільш ефективними. Оптимізаційна модель, заснована на однофакторному дисперсійному аналізі, дозволяє з кількох альтернативних варіантів вибрати найкращий варіант за будь-якою ознакою, наприклад, за ефективністю зниження рівня глюкози в крові. Це дає змогу лікарям приймати обґрунтовані рішення щодо лікування, враховуючи індивідуальні потреби та характеристики пацієнтів, що в кінцевому підсумку підвищує якість медичної допомоги та покращує результати лікування.



Для оптимізації лікування цукрового діабету 2 типу виконується аналіз кореляційних зв'язків між рівнем глікованого гемоглобіну та іншими факторами, що можуть впливати на цей показник. До таких факторів в нашому випадку відносяться глюкоза сироватки натще, глікований гемоглобін, ШКФ за СКD-EPI 2021, супутній прийом метформіну, супутній прийом інсуліну. Кореляційна матриця (рис.4) дозволяє оцінити ступінь зв'язку між різними змінними, що допомагає зрозуміти, як ці фактори взаємодіють та як вони впливають на рівень глікованого гемоглобіну у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу.

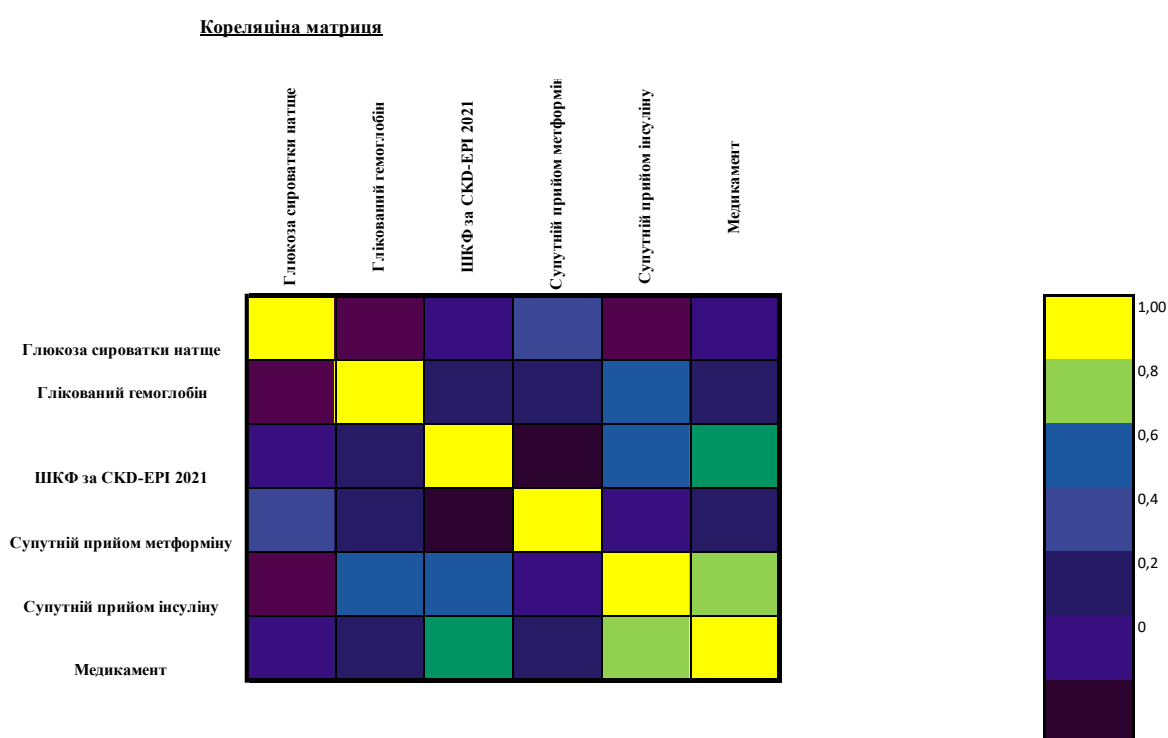


Рисунок 4. Кореляційна матриця

Для задачі розглянемо дві вибірки тих пацієнтів, що приймають дапагліфлозин та емплагліфлозин, відповідно. Для перевірки груп використовуємо рівень глікованого гемоглобіну. Вибірка складає 40 пацієнтів, на момент спостереження розподіл за рівнем глікованого гемоглобіну для групи 1, що приймає дапагліфлозин (рис. 5) та групи 2, що приймає емплагліфлозин (рис.6), виглядає наступним чином:

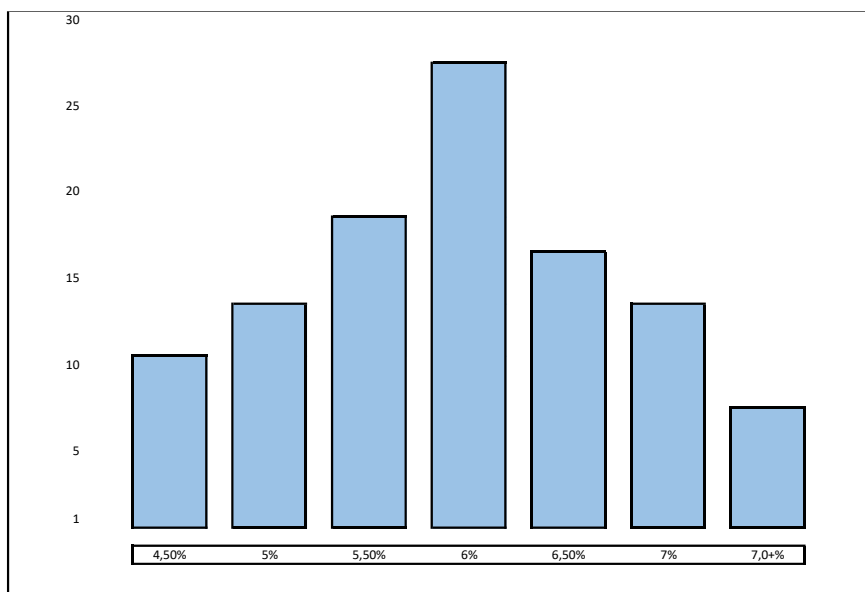


Рисунок 5. Розподіл глікованого гемоглобіну для групи 1 (дапагліфлозин)

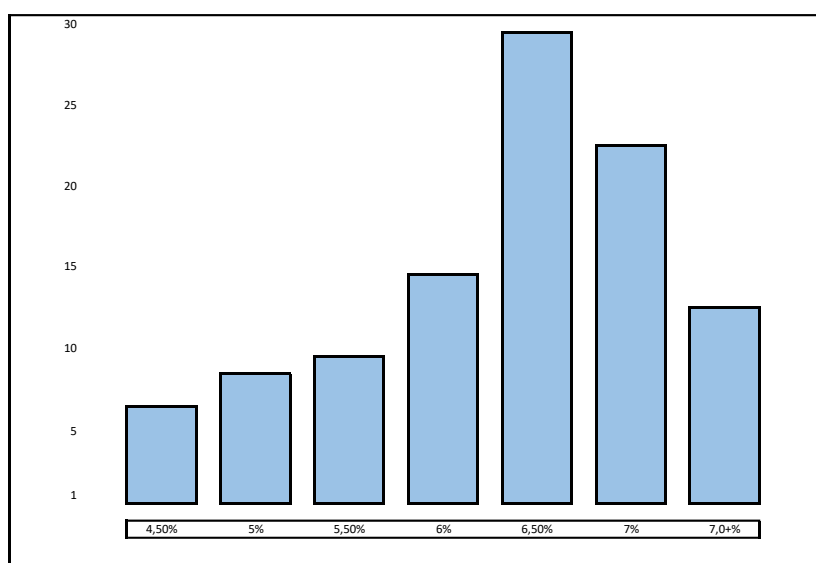


Рисунок 6. Розподіл глікованого гемоглобіну для групи 2 (емпагліфлозин)

Використовуючи однофакторний дисперсійний аналіз проведемо обчислення лікування цукрового діабету 2 типу. Для обчислення будемо використовувати набір даних з таблиці 5.

Таблиця 5

Рівень глікованого гемоглобіну

№	Рівень глікованого гемоглобіну
---	--------------------------------

	Дапагліфлозин	Емпагліфлозин
1	6,3	7,2
2	7,7	6,0
3	6,2	7,9
4	8,4	7,2
5	5,5	6,0
6	4,9	4,3
7	7,1	6,3
8	8,3	10,1
9	7,0	6,3
10	5,9	6,2
11	6,4	5,2
12	8,2	7,6
13	10,1	12,4
14	4,9	5,1
15	5,3	6,1
16	7,8	6,3
17	5,9	5,1
18	7,3	6,8
19	9,2	8,3
20	11,3	10,8

Також щоб вирішити це завдання, потрібно скористатися формулами (1) – (14).

Обчислюємо вибіркові середні значення досліджуваного біологічного показника для кожного рівня. Використовуючи формулу (1) вичислимо вибіркову середню для дапагліфлозин та емпагліфлозин.

$$\overline{u_{\text{дапа}}} = \frac{143.7}{20} = 7.185$$

$$\bar{y}_{\text{емпа}} = \frac{141.2}{20} = 7.06$$

Отже, середнє значення досліджуваного біологічного показника дапагліфлозин становить 7.185, а емплагліфлозин – 7.06.

Обчислюємо загальне середнє значення показника для всього комплексу даних. Сума всіх значень досліджуваного показника дорівнює 284.9, а сумарний обсяг усіх вибірок ( $N$ ) дорівнює 40, то загальне середнє значення для всього комплексу даних ( $\bar{y}$ ) за формулою (2) буде:

$$\bar{y} = \frac{284.9}{40} = 7.1225$$

Отже, середнє значення досліджуваного показника для всього комплексу даних дорівнює 7.1225.

Проведемо обчислення сум квадратів відхилень

- a) даних від загального середнього – загальна сума квадратів відхилень.  
Застосовуючи формулу (3) до наших даних, отримаємо  $SS_T = 135.38975$
- b) вибірових середніх для всіх рівнів фактора від загального середнього – факторіальна (міжгрупова) сума квадратів відхилень.  
Враховуючи, що  $n_j = 20$  для кожної групи та ми вже знайшли  $\bar{y} = 7.1225$ , і за формулою (4) отримаємо:  $SS_R = 0.15625$
- c) даних від вибірових середніх (залишок) – залишкова (внутрішньогрупова) сума квадратів відхилень. Нам відомо значення  $SS_T$  та  $SS_R$ , і використовуючи формулу (5), знаходимо  $SS_D = 135.2335$ .

Тепер переходимо до наступного кроку і визначаємо кількості ступенів вільності. Визначення кількості ступенів вільності в дисперсійному аналізі є важливим кроком для подальшого обчислення статистичних параметрів та проведення тестів на значущість. Кількість ступенів вільності відображає

кількість незалежних спостережень, які можуть вільно варіюватися без обмежень в рамках даного статистичного аналізу.

Отже, у нашому випадку, для загальної мінливості (всі спостереження):  $\gamma_T = N - 1 = 40 - 1 = 39$ . Для факторіальної (міжгрупової) варіації (варіація між групами):  $\gamma_R = p - 1 = 2 - 1 = 1$ . Для залишкової (внутрішньогрупової) варіації (варіація всередині груп):  $\gamma_D = \gamma_T - \gamma_R = 39 - 1 = 38$ .

Визначаємо дисперсії як відношення суми квадратів відхилень до відповідного числа ступенів вільності. Для цього будемо використовувати формули (9)-(11):

$$S_R^2 = \frac{SS_R}{p-1} = 0.15625 \text{ – факторіальна або міжгрупова дисперсія;}$$

$$S_D^2 = \frac{SS_D}{N-p} = 3.5588 \text{ – залишкова або внутрішньогрупова дисперсія;}$$

$$S_T^2 = \frac{SS_T}{N-1} = 3.4715 \text{ – загальна дисперсія для всього комплексу.}$$

Обчислюємо частки впливу досліджуваного фактора за формулою (12) і отримаємо:

$$\eta_x^2 = \frac{0.15625}{135.38975} = 0.001$$

Інших факторів (неврахованих в експерименті) за формулою (13) –

$$\eta_R^2 = \frac{135.2335}{135.38975} = 0.998$$

Можемо зробити висновок, що результати аналізу демонструють відсутність статистично значущого впливу рівня глікованого гемоглобіну на вибір ліків для лікування цукрового діабету. Факторна дисперсія виявилася менше залишкової, що свідчить про відсутність значущого впливу даного фактора на обрану змінну. Отже, на підставі цих результатів можна припустити, що рівень глікованого гемоглобіну не є вирішальним критерієм при виборі ліків для лікування цукрового діабету 2 типу. Це свідчить про необхідність більш

глибокого аналізу інших факторів, які можуть впливати на ефективність лікування, з метою розробки індивідуального та ефективного підходу до кожного пацієнта з цукровим діабетом 2 типу.

Використання однофакторного дисперсійного аналізу дозволяє об'єктивно порівняти різні препарати та їх комбінації за рівнем ефективності. Перевірка гіпотези про значущість різниці між групами пацієнтів дозволяє встановити найбільш ефективні методи лікування. Результати аналізу надають лікарям обґрунтовану основу для індивідуального підходу до кожного пацієнта. Використання статистичних методів у лікуванні цукрового діабету 2 типу сприяє підвищенню якості медичної допомоги та покращенню результатів лікування. Розділ надає зрозуміле та систематизоване пояснення процесу аналізу даних та висновків, що допомагає лікарям у прийнятті обґрунтованих рішень. Подальше дослідження в цьому напрямку може розширити наші знання про оптимальні методи лікування цього захворювання. Узагальнення результатів дослідження дозволить ефективніше вирішувати проблеми, пов'язані з лікуванням цукрового діабету 2 типу.

## ВИСНОВКИ

1. Було розглянуто і проаналізовано питання оптимізації лікування цукрового діабету 2 типу за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу. Проведене дослідження підтвердило важливість використання статистичних методів у медичній практиці для об'єктивного порівняння різних лікарських. На основі отриманих результатів можна зробити висновок, що кожне дослідження в цьому напрямку є актуальним, оскільки сприяє підвищенню якості медичної допомоги та покращенню результатів лікування.

2. Було побудовано та проаналізовано математичну модель, що дозволяє прогнозувати та оптимізувати ефективність лікування. Математична модель надає можливість об'єктивно порівнювати різні схеми лікування та вибирати оптимальні методи для кожного конкретного випадку. Використання такої моделі сприяє підвищенню ефективності та якості медичної допомоги пацієнтам.

3. В результаті застосування математичної моделі отримали об'єктивну інформацію про ефективність лікування цукрового діабету 2 типу за допомогою різних препаратів. Це дозволяє лікарям приймати обґрунтовані рішення щодо індивідуального підходу до кожного пацієнта та покращує результати лікування.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Товстюк Н., Середюк Б., Микитюк О. Особливості математичного моделювання у медицині. Розвиток природничих наук як основа новітніх досягнень у медицині : Матеріали науково-практ. інтернет-конф., м. Чернівці, 27 листоп. 2019 р. Чернівці, 2019. С. 165–169.
2. Косовська А., Ковальчук І. Математичне моделювання в медицині як метод наукового пізнання. Освіта медичних фахівців: реалії та виклики сьогодення : Матеріали Всеукр. науково-практ. конф., м. Львів, 27 квіт. 2023 р. Львів, 2023. С. 63–65.
3. Методи математичного моделювання як важливий розділ знань для студентів медичних та фармацевтичних спеціальностей / О. Олар та ін. DSpace BSMU (Chernivtsy, Ukraine): Home. URL: <http://dspace.bsmu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/6874/repozit3.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
4. Олар О. Математичне моделювання в історії медичної науки. Розвиток природничих наук як основа новітніх досягнень у медицині : Матеріали науково-практ. інтернет-конф., м. Чернівці, 27 листоп. 2019 р. Чернівці, 2019. С. 264–265.
5. Shulga, O. (2020). ПРОГНОЗ ПЕРЕБІГУ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ: РЕЗУЛЬТАТИ ПРОСПЕКТИВНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії, 20(1), 126-129. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.20.1.126>
6. Hutovska, I., Vodoriz, Y., & Kuroiedova V. (2022). СПІВВІДНОШЕННЯ СКЕЛЕТНИХ КУТОВИХ ПОКАЗНИКІВ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГЛИБОКИМ ПРИКУСОМ ТА ПРОФІЛЕМ М'ЯКИХ ТКАНИН ОБЛИЧЧЯ. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної



стоматологічної академії, 22(3-4), 114-116. <https://doi.org/10.31718/2077-1096.22.3.4.114>

7. Застосування дисперсійного аналізу для виявлення впливу медичної поведінки типу "а" на виникнення пароксизмів порушень ритму серця у хворих на ішемічну хворобу серця / В. Тащук та ін. Клінічна та експериментальна патологія. 2002. Т. 1, № 2. С. 43–46. URL: <https://doi.org/10.24061/1727-4338.XVIII.3.69.2019> .
8. Бахрушин В. Є. Методи аналізу даних : навч. посіб. для студентів. Запоріжжя : КПУ, 2011. 268 с. URL: [http://virtuni.education.zp.ua/edu\\_cpu/file.php/2753/Analiz\\_danikh\\_3.pdf](http://virtuni.education.zp.ua/edu_cpu/file.php/2753/Analiz_danikh_3.pdf) .
9. Дисперсійний аналіз. ПВНЗ МЕДИКО-ПРИРОДНИЧИЙ УНІВЕРСИТЕТ. URL: [http://vnz-mpu.com.ua/images/pdf/%D0%9B%D0%B5%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%97\\_%D0%B7%D0%B0%D0%B4%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F\\_%D0%BA%D0%B0%D1%84%D0%B5%D0%B4%D1%80%D0%B0\\_%D0%BF%D1%81%D0%B8%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D0%B8/%D0%A2%D0%B5%D0%BE%D1%80%D1%96%D1%8F\\_%D0%B9%D0%BC%D0%BE%D0%B2%D1%96%D1%80%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%B9.\\_%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%B5%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%BD%D0%B0\\_%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B0\\_%D1%82%D0%B0\\_%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%B5%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%BD%D1%96\\_%D0%BC%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B4%D0%B8\\_%D0%B2\\_%D0%BF%D1%81%D0%B8%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%97/%D0%A2%D0%B5%D0%BC%D0%B0\\_3.pdf](http://vnz-mpu.com.ua/images/pdf/%D0%9B%D0%B5%D0%BA%D1%86%D1%96%D1%97_%D0%B7%D0%B0%D0%B4%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F_%D0%BA%D0%B0%D1%84%D0%B5%D0%B4%D1%80%D0%B0_%D0%BF%D1%81%D0%B8%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D0%B8/%D0%A2%D0%B5%D0%BE%D1%80%D1%96%D1%8F_%D0%B9%D0%BC%D0%BE%D0%B2%D1%96%D1%80%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%B9._%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%B5%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%BD%D0%B0_%D1%81%D1%82%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B8%D0%BA%D0%B0_%D1%82%D0%B0_%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%B5%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%BD%D1%96_%D0%BC%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B4%D0%B8_%D0%B2_%D0%BF%D1%81%D0%B8%D1%85%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%97/%D0%A2%D0%B5%D0%BC%D0%B0_3.pdf) (дата звернення: 17.04.2024).
10. Грицюк П. М., Остапчук О. П. Аналіз даних : Навч. посіб. Рівне : НУВГП, 2008. 218 с. URL: <https://core.ac.uk/download/pdf/297136436.pdf> .

11. Железнякова Е. Ю., Норік Л. О. Теорія ймовірностей та математична статистика : практикум. Харків : ХНЕУ ім. С. Кузнеця, 2019. 321 с. URL: <http://repository.hneu.edu.ua/bitstream/123456789/21436/1/2019-Железнякова%20Е%20Ю,%20Норік%20Л%20О.pdf> .
12. Стасюк М. Ф., Карабин О. О., Карабин М. І. Статистичний аналіз. Львів : Львів. держ. ун-т безпеки життєдіяльності, 2015. 142 с. URL: [https://sci.ldubgd.edu.ua/bitstream/123456789/3432/1/СТАТИСТИЧНИЙ%20АНАЛІЗ\(new\)%2015.pdf](https://sci.ldubgd.edu.ua/bitstream/123456789/3432/1/СТАТИСТИЧНИЙ%20АНАЛІЗ(new)%2015.pdf).

## ДОДАТОК А

```

filename = 'D:\4 курс\Диплом\diplom\Рівень глікованого гемоглобіну.xlsx';

opts = detectImportOptions(filename);
opts.VariableNamingRule = 'preserve';

table_data = readtable(filename, opts);

disp(table_data);

dapagliflozin = table_data(:, 2);
empagliflozin = table_data(:, 3);

dapagliflozin_mean = mean(dapagliflozin);
empagliflozin_mean = mean(empagliflozin);

fprintf('Вибіркові середні значення:\n');
fprintf('Діпагліфлозін: ys_dapa = %f\n', dapagliflozin_mean);
fprintf('Емпагліфлозін: ys_empa = %f\n', empagliflozin_mean);

overall_mean = mean([dapagliflozin_mean, empagliflozin_mean]);
fprintf('\nЗагальне середнє значення: ys_over = %f\n', overall_mean);
overall=[dapagliflozin,empagliflozin];
n_j = length(overall);
SS_T = sum(sum((overall-overall_mean).^2));
SS_R = sum((mean(overall)-overall_mean).^2)*n_j;
SS_D = SS_T - SS_R;

fprintf('\nОбчислення сум квадратів відхилень:\n')
fprintf(' - загальну суму квадратів відхилень: SS_T = %f\n', SS_T);
fprintf(' - факторіальна (міжгрупова) сума квадратів відхилень: SS_R = %f\n',
SS_R);
fprintf(' - залишкова (внутрішньогрупова) сума квадратів відхилень: SS_D = %f\n',
SS_D);
p = width(overall);
N = n_j*p;
gamma_T = N - 1;
gamma_R = p - 1;
gamma_D = N - p;

fprintf('\nВизначення кількості ступенів вільності:\n');
fprintf('\n - для загальної мінливості:  $\gamma_T = %f$ \n', gamma_T);
fprintf('\n - для факторіальної (міжгрупової) варіації:  $\gamma_R = %f$ \n', gamma_R);
fprintf('\n - для залишкової (внутрішньогрупової) варіації:  $\gamma_D = %f$ \n', gamma_D);

```

```
S2_R = SS_R / gamma_R;  
S2_T = SS_T / gamma_T;  
S2_D = SS_D / gamma_D;  
  
fprintf('\nВизначення дисперсій:\n');  
fprintf('\n - факторіальна дисперсія: S2_R = %f\n', S2_R);  
fprintf(' - загальна дисперсія: S2_T = %f\n', S2_T);  
fprintf(' - залишкова дисперсія: S2_D = %f\n', S2_D);  
  
if S2_R < S2_T  
    fprintf("Вплив фактора не значимий");  
else  
    fprintf("Вплив фактора значимий");  
    F = S2_R/S2_D;  
    fprintf("Критерії Фішера: F = %f", F)  
end
```

## ДОДАТОК Б

## Критичні точки розподілу F Фішера – Снедекора

за рівнем значущості  $\alpha = 0,05$ 

$k_2$	$k_1$											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	161	200	216	225	230	234	237	239	241	242	243	244
2	18,5	19,0	19,2	19,2	19,3	19,3	19,3	19,4	19,4	19,4	19,4	19,4
3	10,1	9,55	9,28	9,13	9,01	8,94	8,88	8,84	8,81	8,78	8,76	8,74
4	7,71	6,94	6,59	6,39	6,26	6,16	6,09	6,04	6,00	5,96	5,93	5,91
5	6,61	5,79	5,41	5,19	5,05	4,95	4,88	4,82	4,78	4,74	4,70	4,68
6	5,99	5,14	4,76	4,53	4,39	4,28	4,21	4,15	4,10	4,06	4,03	4,00
7	5,59	4,74	4,35	4,12	3,97	3,87	3,79	3,73	3,68	3,63	3,60	3,57
8	5,32	4,46	4,07	3,84	3,69	3,58	3,50	3,44	3,39	3,34	3,31	3,28
9	5,12	4,16	3,86	3,63	3,48	3,37	3,29	3,23	3,18	3,13	3,10	3,07
10	4,96	4,10	3,71	3,48	3,33	3,22	3,14	3,07	3,02	2,97	2,94	2,91
11	4,84	3,98	3,59	3,36	3,20	3,09	3,01	2,95	2,90	2,86	2,82	2,79
12	4,75	3,88	3,49	3,26	3,11	3,00	2,92	2,85	2,80	2,76	2,72	2,69
13	4,67	3,80	3,41	3,18	3,02	2,92	2,84	2,77	2,72	2,67	2,63	2,60
14	4,60	3,74	3,34	3,11	2,96	2,85	2,77	2,70	2,65	2,60	2,56	2,53
15	4,54	3,68	3,29	3,06	2,90	2,79	2,70	2,64	2,59	2,55	2,51	2,48
16	4,49	3,63	3,24	3,01	2,85	2,74	2,66	2,59	2,54	2,49	2,45	2,42
17	4,45	3,59	3,20	2,96	2,81	2,70	2,62	2,55	2,50	2,45	2,41	2,38
20	4,35	3,49	3,10	2,87	2,71	2,60	2,52	2,45	2,40	2,35	2,31	2,28
24	4,26	3,40	3,01	2,78	2,62	2,51	2,43	2,36	2,30	2,26	2,22	2,18
30	4,17	3,32	2,92	2,69	2,53	2,42	2,34	2,27	2,21	2,16	2,12	2,09
40	4,08	3,23	2,84	2,61	2,45	2,34	2,25	2,18	2,12	2,07	2,04	2,00
50	4,03	3,18	2,79	2,56	2,40	2,29	2,20	2,13	2,07	2,02	1,98	1,95
70	3,98	3,13	2,74	2,50	2,35	2,23	2,14	2,07	2,01	1,97	1,93	1,89
100	3,94	3,09	2,70	2,46	2,30	2,19	2,10	2,03	1,97	1,92	1,88	1,85
200	3,89	3,04	2,65	2,41	2,26	2,14	2,05	1,98	1,92	1,87	1,83	1,80
400	3,86	3,02	2,62	2,39	2,23	2,12	2,03	1,96	1,90	1,85	1,81	1,78
$\infty$	3,84	2,99	2,60	2,37	2,21	1,09	2,01	1,94	1,88	1,83	1,79	1,75

## ДОДАТОК В

## Критичні точки розподілу F Фішера – Снедекора

за рівнем значущості  $\alpha = 0,01$ 

$k_2$	$k_1$									
	1	2	3	4	5	6	8	12	24	$\infty$
1	4 052	4 999	5 403	5 625	5 764	5 859	5 981	6 106	6 234	6 366
2	98,5	99,0	99,2	99,3	99,3	99,4	99,3	99,4	99,5	99,5
3	34,1	30,8	29,5	28,7	28,2	27,9	27,5	27,1	26,6	26,1
4	21,2	18,0	16,7	16,0	15,5	15,2	14,8	14,4	13,9	13,5
5	16,3	13,3	12,1	11,4	11,0	10,7	10,3	9,9	9,5	9,6
6	13,7	10,9	9,8	9,2	8,8	8,5	8,1	7,7	7,3	6,9
7	12,3	9,6	8,5	7,9	7,5	7,2	6,8	6,5	6,1	5,7
8	11,3	8,7	7,6	7,0	6,6	6,5	6,0	5,7	5,3	4,9
9	10,6	8,0	7,0	6,4	6,1	5,8	5,5	5,1	4,7	4,3
10	10,0	7,6	6,6	6,0	5,6	5,4	5,1	4,7	4,3	3,9
11	9,7	7,2	6,2	5,7	5,3	5,1	4,7	4,4	4,0	3,6
12	9,3	6,9	6,0	5,4	5,1	4,8	4,5	4,2	3,8	3,4
13	9,1	6,7	5,7	5,2	4,9	4,6	4,3	4,0	3,6	3,2
14	8,9	6,5	5,6	5,0	4,7	4,5	4,1	3,8	3,4	3,0
15	8,7	6,4	5,4	4,9	4,6	4,3	4,0	3,7	3,3	2,9
16	8,5	6,2	5,3	4,8	4,4	4,2	3,9	3,6	3,2	2,8
17	8,4	6,1	5,2	4,7	4,3	4,1	3,8	3,5	3,1	2,7
18	8,3	6,0	5,1	4,6	4,3	4,0	3,7	3,4	3,0	2,6
19	8,2	5,9	5,0	4,5	4,2	3,9	3,6	3,3	2,9	2,4
20	8,1	5,9	4,9	4,4	4,1	3,9	3,6	3,2	2,9	2,4
22	7,9	5,7	4,8	4,3	4,0	3,8	3,5	3,1	2,8	2,3
24	7,8	5,6	4,7	4,2	3,9	3,7	3,3	3,0	2,7	2,2
26	7,7	5,5	4,6	4,1	3,8	3,6	3,3	3,0	2,6	2,1
28	7,6	5,5	4,6	4,1	3,8	3,5	3,2	2,9	2,5	2,1
30	7,6	5,4	4,5	4,0	3,7	3,5	3,2	2,8	2,5	2,0
40	7,3	5,2	4,3	3,8	3,5	3,3	3,0	2,7	2,3	1,8
60	7,1	5,0	4,1	3,7	3,3	3,1	2,8	2,5	2,1	1,6
120	6,9	4,8	4,0	3,5	3,2	3,0	2,7	2,3	2,0	1,4
$\infty$	6,6	4,6	3,8	3,3	3,0	2,8	2,5	2,2	1,8	1,0