# ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ "МОСКОВСКИЙ АВИАЦИОННЫЙ ИНСТИТУТ (НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)"

## ЖУРНАЛ ПРАКТИКИ

Студента 2 курса	Гординского Дмитрия Михайловича
Институт №8 <u>«Информационные</u>	технологии и прикладная математика»
Кафедра №804 <u>«Теория вероятно</u>	стей и компьютерное моделирование»
Учебная группа М80-204Б-20	
Направление 01.03.04	Прикладная математика
Вид практики Учебная (вычислит	ельная) в Московском Авиационном Институте(НИУ)
Руководитель практики от МАИ 3	Зайцева О.Б.
Гординский Д.М /	/ 12 июля 2022 г.

# 1. Место и сроки проведения практики

Дата начала практики	29 <u>июня</u> 2022 г.							
Дата окончания практики	12 <u>июня</u> 2022 г.							
Наименование предприятия МОСКОВО	СКИЙ АВИАЦИОННЫЙ ИНСТИТУТ(НИУ)							
Название структурного подраздления <u>Кафедра 804</u>								
2. Инструктаж по технике безопасности								
Платонов Е. Н. /	29 <u>июня</u> 2022 г.							

**3. Индивидуальное задание студенту** Изучение основной литературы по теме "Анализ выживаемости". Постановка задачи, область применения, основные определения и подходы к решению задачи. Пример решения задачи.

# 4. План выполнения индивидуального задания

- 1. Изучить теорию по Анализу выживаемости.
- 2. Ознакомиться с необходимыми библиотеками для работы с данными и их графическим представлением.
- 3. Решить задачу по анализу данных с применением методов анализа выживаемости.

  Руководитель практики от МАИ: Зайцева О.Б. / /

Платонов Е. Н. / / 29 июня 2022 г.

**5. Отзыв руководителя практики** Задание на практику выполнено в полном объеме. Материалы, изложенные в отчете студента, полностью соответствуют индвидуальному заданию. Рекомендую оценку отлично.

Руководитель Платонов Е. Н. / / 12 <u>июля</u> 2022 г.

# Отчет студента

# Содержание

1	Что	о такое "Анализ выживаемости"?	5
	1.1	Основные понятия	5
		1.1.1 Функция выживания (Survival function)	5
		1.1.2 Функция риска (Hazard function)	5
		1.1.3 Цензурирование (censoring)	6
		1.1.4 Медиана ожидаемого времени жизни (median number of survival days)	6
		1.1.5 Доверительный интервал (confidence interval)	6
		1.1.6 Усечение (truncation)	6
	1.2	Непараметрические методы оценивания распределения длительностей	6
		1.2.1 Оценка Каплана — Мейера	6
		1.2.2 Оценка Нельсона — Аалена	7
		1.2.3 Модель пропорциональных рисков (регрессионный анализ пропорцио-	
		нальных рисков Кокса)	8
2	Прі	имер решения задачи	9
	$2.\bar{1}$	Проанализируем половое соотношение	9
	2.2	Применяем Оценку Каплана — Мейера	10
		2.2.1 Сделаем таблицу событий	10
		2.2.2 Найдем вероятность выживания для каждого момента времени и веро-	
		ятность с доверительным интервалом	11
		2.2.3 Найдем медиану времени выживания	12
			13
		Применяем Оценку Нельсона — Аалена	14
		2.3.1 Найдем риск для каждого момента времени и риск с доверительным	
		интервалом	14
		2.3.2 Сравним кумулятивную функцию риска и кумулятивную плотность (ве-	
	0.4	роятность смерти):	15
	2.4	Анализ выживания для групп	15
		2.4.1 Найдем вероятность выживания среди мужчин и женщин	16
		2.4.2 Сравним кумулятивную плотность выживания с кумулятивной функ-	18
			18
		2.4.3 Найдем зависимость вероятности выживания от возрастной группы .	19
3	Ито		23
	3.1	Список материалов	23

# 1 Что такое "Анализ выживаемости"?

Анализ выживаемости — набор статистических моделей, благодаря которым можно оценить вероятность наступления того или иного события. Анализ занимается моделированием процессов наступления интересующих нас (критических) событий для элементов той или иной совокупности (изначально — «смерти» для элементов совокупности живых существ).

*Интересным* событием может быть что угодно. Это может быть фактическая смерть, рождение, выход на пенсию и т. д.

Hазвание "survival analysis" взято из медицины, т.к. цель анализа заключается в изучении продолжительности жизни пациента после приема препарата или других факторов влияния на здоровье.

#### 1.1 Основные понятия

# 1.1.1 Функция выживания (Survival function)

Пусть T — неотрицательная случайная величина, представляющая собой время ожидания до наступления некоторого события. Для простоты будем использовать терминологию анализа выживаемости, называя исследуемое событие «смертью», а время ожидания — временем «выживания»

 $\Phi$ ункция выживания сопоставляет некоторому числу t вероятность того, что случайная величина T примет значение, не меньшее t. Иначе говоря, это вероятность того, что некоторое состояние «проживет» как минимум t единиц времени:

$$S(t) = \mathbb{P}\{T > t\} = 1 - \mathbb{P}\{T \le t\}$$

Например, если мы хотим знать, какова вероятность того, что безработный индивид не сможет найти работу в течение полугода после начала поиска, то достаточно рассмотреть функцию выживания для t=6 месяцев.

# 1.1.2 Функция риска (Hazard function)

 $\Phi$ ункцию риска можно охарактеризовать как вероятность того, что событие произойдет за бесконечно малый интервал времени, при условии, что оно не произошло к моменту времени t.

$$h(t) = \lim_{dt \to 0} \frac{\mathbb{P}(t \leq T < t + dt | T \geq t)}{dt}$$

Числитель этого выражения — условная вероятность того, что событие произойдет в интервале (t,t+dt), если оно не произошло ранее, а знаменатель — ширина интервала. Разделив одно на другое, получаем интенсивность осуществления события в единицу времени. Устремляя ширину интервала к нулю и переходя к пределу, получаем мгновенную интенсивность осуществления события.

Т. к. вышеперечисленные функции связаны друг с другом, можно показать, что:

$$S(t) = \exp{(-\int_0^t h(x) dx)}$$

Интеграл в фигурных скобках в этом уравнении называют *кумулятивным риском* и обозначают как:

$$H(t) = \int_0^t h(x)dx$$

Можно рассматривать H(t) как сумму всех рисков при переходе от момента времени 0 к t.

#### 1.1.3 Цензурирование (censoring)

*Цензурирование* — вид неполноты информации, при котором наблюдения не содержат точной длительности изучаемого состояния. Различают цензурирование справа, слева и интервальное:

- 1. Цензурировано справа о наблюдаемом состоянии известно лишь, что оно продлилось не менее определенного времени.
- 2. Цензурировано слева о состоянии известно лишь, что оно продлилось не более определенного времени.
- 3. На интервале известны только границы длительности.

# 1.1.4 Медиана ожидаемого времени жизни (median number of survival days)

Это точка на временной оси, в которой кумулятивная функция выживания равна 0,5. Другими словами, *медиана* — время, когда ожидается, что половина пациентов будет жива. Это означает, что шанс выжить после этого времени составляет 50%.

#### 1.1.5 Доверительный интервал (confidence interval)

Доверительный интервал — интервал, который покрывает неизвестный параметр с заданной надёжностью. Вероятность, с которой в условиях данного эксперимента полученные экспериментальные данные можно считать надежными (достоверными), называют доверительной вероятностью или надежностью. Величина доверительной вероятности определяется характером производимых измерений. Мы будем считать доверительную вероятность равной 95 %.

#### 1.1.6 Усечение (truncation)

Усечением, или урезанием, называется вид неполноты информации, при котором какая-то область возможных значений длительности оказывается недостаточно представленной в выборке: состояния, длительность которых слишком велика или, наоборот, слишком мала, просто не включаются в анализируемые данные. В нашей задаче мы будем называть их (removed) — пациенты, которые больше не являются частью нашего эксперимента. Если человек умирает или подвергается цензуре, то он попадает в эту категорию.

# 1.2 Непараметрические методы оценивания распределения длительностей

При отсутствии цензурирования и усечения для оценивания закона распределения вероятностей может использоваться эмпирическая функция распределения, из которой легко получить оценки для других характеристик случайной величины: survival function etc. Но в нашем случае это невозможно, т. к. мы имеем дело с неполнотой данных. Эту проблему решают непараметрические методы оценки.

## 1.2.1 Оценка Каплана — Мейера

Оценка Каплана-Мейера — это непараметрическая статистика, используемая для оценки функции выживания на основе данных о жизни. В медицинских исследованиях она часто используется для измерения доли пациентов, живущих в течение

определенного времени после лечения или постановки диагноза. Например: подсчет количества времени, которое прожил конкретный пациент после того, как у него был диагностирован рак или началось его лечение.

$$\hat{S}(t) = \prod_{t_j \le t} \frac{n_j - d_j}{n_j}$$

 $\hat{S}(t)=$  Вероятность того, что испытуемый жив в момент времени t

 $n_i =$  Количество испытуемых, оставшихся в живых непосредственно перед моментом времени  $t_i$ 

 $d_{j}=\ddot{\text{Количество}}$  событий в момент времени  $t_{j}$ 

Можем переписать формулу выше так:

$$S(t_j)=S(t_{j-1})(1-\frac{d_j}{n_j})$$

 $S(t_j)=$  Вероятность того, что испытуемый жив в момент времени  $t_j$   $n_j=$  Количество испытуемых, оставшихся в живых непосредственно перед моментом времени  $t_i$ 

 $d_j=$  Количество событий в момент времени  $t_j$ 

 $t_0 = 0$ 

## 1.2.2 Оценка Нельсона — Аалена

Мы можем визуализировать совокупную информацию о выживании, используя функцию риска Hельсона-Aалена h(t). Функция риска h(t) дает нам вероятность того, что субъект, находящийся под наблюдением в момент времени t, имеет интересующее событие (смерть) в это время. Чтобы получить информацию о функции риска, мы не можем преобразовать оценку Каплана-Мейера. Для этого существует соответствующая непараметрическая оценка кумулятивной функции риска:

$$\hat{H}(t) = \sum_{t_j \leq t} \frac{d_j}{n_j}$$

где

 $\hat{H}(t)=$  Кумулятивная вероятность риска  $n_j=$  Количество испытуемых, оставшихся в живых непосредственно перед моментом времени  $t_i$ 

 $d_{i}=$  Количество событий в момент времени  $t_{i}$ 

## 1.2.3 Модель пропорциональных рисков (регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса)

Модели пропорциональных рисков — прогнозирование риска наступления события для рассматриваемого объекта и оценка влияния заранее определенных независимых переменных (предикторов) на этот риск.

В качестве решения для этого мы используем регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса, который работает как для количественных предикторов некатегориальных переменных, так и для категориальных переменных.

Регрессионная модель Кокса (Cox regression) — в анализе выживаемости математическая модель зависимости функции риска от независимых переменных-факторов. В анализе выживаемости решается задача оценки функции выживания или функций, производных от нее.

В нашей задаче мы попытаемся рассмотреть зависимость вероятности выживания от возрастной группы.

Целью метода пропорциональной риска Кокса является определение того, как различные факторы в нашем наборе данных влияют на интересующее нас событие.

$$h(t) = h_0(t) * \exp(b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_n x_n)$$

где

t = время выживания

h(t) = функция риска

 $x_1,x_2,...,x_n=$  ковариации  $b_1,b_2,...,b_n=$  влияния параметров ковариций

 $\exp{(b_i)} =$ коэффициент риска (Hazard Ratio [HR]),

если:

 $b_i = 1 \Rightarrow \exp(b_i) = 0 \Rightarrow$  ковариат не оказывает влияния на риск.

 $b_i < 1 \Rightarrow \exp(b_i) = 0 \Rightarrow$  ковариат оказывает отрицательное влияние на риск  $\Rightarrow$ положительное на время выживания.

 $b_i > 1 \Rightarrow \exp(b_i) = 0 \Rightarrow$  ковариат оказывает положительное влияние на риск  $\Rightarrow$ отрицательное на время выживания.

# 2 Пример решения задачи

В качестве примера для анализа выживаемости возьмем заболевание *Chronic Granulomatous Disease* 

Хроническая гранулематозная болезнь(ХГБ)[СGD] — это наследственное заболевание, которое возникает, когда тип лейкоцитов (фагоцитов), которые обычно помогают организму бороться с инфекциями, не работает должным образом. В результате фагоциты не могут защитить организм от бактериальных и грибковых инфекций. У людей с хронической гранулематозной болезнью могут развиться инфекции в легких, коже, лимфатических узлах, печени, желудке и кишечнике или других областях. У них также могут образовываться скопления лейкоцитов в зараженных областях. У большинства людей ХГБ диагностируется в детстве, но у некоторых людей диагноз может не ставиться до зрелого возраста.

В датасете нас интересует:

- период, в течение которого наблюдали за пациентом (tstop-tstart)
- пол пациента (*sex*)
- $status = \{status == 0 = alive, status == 1 = dead\}$

В дальнейшем может пригодиться возраст (age) для анализа выживаемости по группам.

# 2.1 Проанализируем половое соотношение

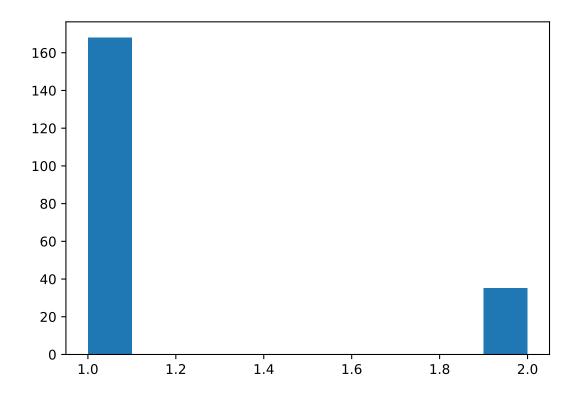
для начала подключим необходимые библиотеки...

*lifelines* — содержит необходимые нам методы для исследования вероятностей и времени жизни.

```
import pandas as pd
import numpy as np
import matplotlib.pyplot as plt
from lifelines import KaplanMeierFitter
from lifelines import NelsonAalenFitter
# СЧИТЫВАЕМ ДАННЫЕ
data = pd.read_csv("src/cgd.csv")
head = data.head()
```

```
Unnamed: 0 id
                                           treat sex age ... steroids propylac hos.cat tstart enum tstop status
                        center
                                   random
                                          rIFN-g 2
         1 Scripps Institute 1989-06-07
                                                                                US:other
                                                      12 ...
                                                                                              0
                                                                                                   1 219
           1 Scripps Institute 1989-06-07
                                           rIFN-g
                                                      12 ...
                                                                     0
                                                                              0
                                                                                US:other
                                                                                            219
                                                                                                   2
                                                                                                      373
                                                                                                                1
                                          rIFN-g
          1 Scripps Institute 1989-06-07
                                                      12 ...
                                                                              0
                                                                                US:other
                                                                                            373
                                                                                                   3
                                                                                                       414
                                                                                                                0
           2 Scripps Institute 1989-06-07 placebo
                                                  1
                                                      15 ...
                                                                              1 US:other
                                                                                             0
                                                                                                   1
                                                                                                                1
           2 Scripps Institute 1989-06-07 placebo
```

```
data.loc[data.sex == "male", "sex"] = 1
data.loc[data.sex == "female", "sex"] = 2
plt.hist(data["sex"]) #гистограмма "пол"
plt.show()
```



# 2.2 Применяем Оценку Каплана — Мейера

```
kmf = KaplanMeierFitter()
# B Hawem Cnyuae "status" === "dead"
data.loc[:, "time"] = data.loc[:, "tstop"] - data.loc[:, "tstart"] # time=tstop-tstart
kmf.fit(durations = data["time"], event_observed = data["status"])
```

## <lifelines.KaplanMeierFitter: "KM\_estimate", fitted with 203 total observations, 127 rightcensored observations>

## 2.2.1 Сделаем таблицу событий

Нам это нужно, чтобы отделить цензурированные данные, получить необходимые временные данные для применения методов оценки.

<pre>print(kmf.event_table)</pre>										
##	removed	observed	censored	entrance	at risk					
## event_at	· ciiio v cu	00001100	co501 cu		u - 1 - 2 - 1 - 2 - 1					
## 0.0	Θ	Θ	Θ	203	203					
## 2.0	1	1	Θ	0	203					
## 4.0	3	2	1	0	202					
## 5.0	1	1	Θ	Θ	199					
## 6.0	1	1	0	0	198					

```
## ...
## 371.0
             1
                    0
                                             7
                             1
                                     0
             2
                     1
                             1
                                     0
                                             6
## 373.0
## 376.0
             1
                     0
                             1
                                     0
                                             4
                                             3
## 382.0
              1
                      0
                             1
                                      0
## 388.0
              2
                              2
##
## [154 rows x 5 columns]
```

где

- event\_at хранит значение временной шкалы для нашего набора данных. т. е. когда пациент наблюдался в нашем эксперименте или когда был проведен эксперимент, хранит значение дней выживания для субъектов.
- at risk хранит количество текущих пациентов, находящихся под наблюдением.

```
at \ risk = current \ patients \ at \ risk + entrance - removed
```

- *entrance* хранит значение новопришедших пациентов. Т. е. во время проведения эксперимента появлялись новые больные.
- *censored* если человек все еще жив по окончании эксперимента, то мы добавляем его в эту категорию.
- observed содержит количество умерших пациентов во время эксперимента.
- removed содержит количество пациентов, которые "выпадают" из эксперимента removed = observed + censored

# 2.2.2 Найдем вероятность выживания для каждого момента времени и вероятность с доверительным интервалом

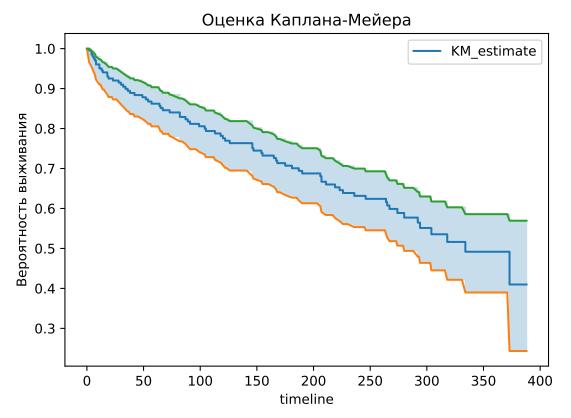
```
Для начала найдем вероятность выживания за время t (см. раздел 1.2.1) 
Не ограничивая общности, \forall t: Пусть t=6 \Rightarrow
```

```
# Вероятность выживания после 6 дней
e0 = kmf.event_table.iloc[0, :]
e2 = kmf.event_table.iloc[1, :]
e4 = kmf.event_table.iloc[2, :]
e6 = kmf.event_table.iloc[3, :]
s0 = (e0.at_risk - e0.observed)/e0.at_risk
s2 = (e2.at_risk - e2.observed)/e2.at_risk
s4 = (e4.at_risk - e4.observed)/e4.at_risk
s6 = (e6.at_risk - e6.observed)/e6.at_risk
s6 = s0 * s2 * s4 * s6
print(s6)
```

## 0.9802708121890239

Найдем вероятность выживания  $\forall t$ :

```
kmf.survival_function_
plt.title("Оценка Каплана-Мейера")
plt.ylabel("Вероятность выживания")
kmf.plot()
csf = kmf.confidence_interval_survival_function_
plt.plot(csf["KM_estimate_lower_0.95"], label="lower")
plt.plot(csf["KM_estimate_upper_0.95"], label="upper")
plt.show()
```



По графику видно, что с течением времени вероятность выживания уменьшается.

## 2.2.3 Найдем медиану времени выживания

```
print("Медиана времени выживания", kmf.median_survival_time_)
```

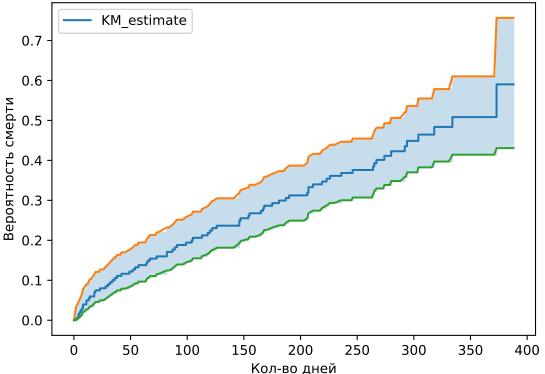
## Медиана времени выживания 334.0

# 2.2.4 Найдем вероятность смерти для $\forall t$

Сделаем график кумулятивной функции плотности и кумулятивной плотности с доверительным критерием

```
kmf.plot_cumulative_density()
ccf = kmf.confidence_interval_cumulative_density_
plt.plot(ccf["KM_estimate_lower_0.95"], label="lower")
plt.plot(ccf["KM_estimate_upper_0.95"], label="upper")
plt.title("Кумулятивная плотность (с довер. критерием)")
plt.xlabel("Кол-во дней")
plt.ylabel("Вероятность смерти")
plt.show()
```





Видим полностью обратный график к вероятности выживания, что неудивительно, ведь кумул. ф-я плотности:

$$F(t) = 1 - S(t)$$

# 2.3 Применяем Оценку Нельсона — Аалена

```
naf = NelsonAalenFitter()
naf.fit(durations = data["time"], event_observed = data["status"])
```

## <lifelines.NelsonAalenFitter:"NA\_estimate", fitted with 203 total observations, 127 rightcensored observations>

# 2.3.1 Найдем риск для каждого момента времени и риск с доверительным интервалом

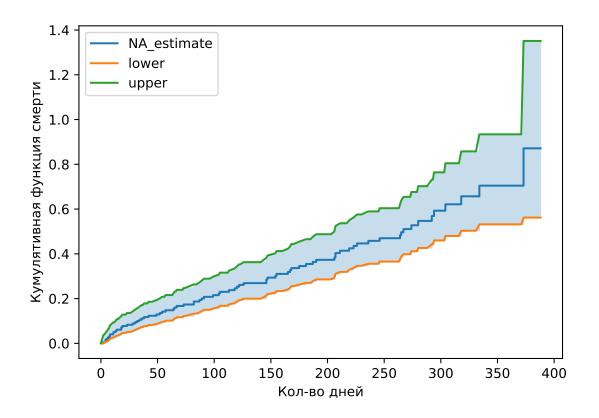
По нашей таблице событий *(см. раздел 2.2.1)* мы считаем функцию риска *(см. раздел 1.2.2)* 

Также можем предсказать значение функции риска для  $\forall t$ 

```
print("300 дней: ", naf.predict(300))

## 300 дней: 0.5927191310947535

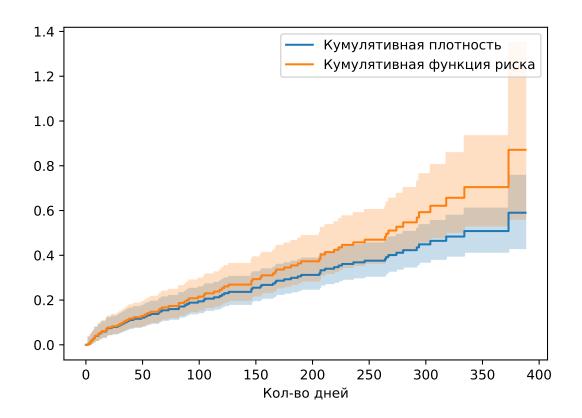
naf.plot_cumulative_hazard()
ci = naf.confidence_interval_
plt.plot(ci["NA_estimate_lower_0.95"], label="lower")
plt.plot(ci["NA_estimate_upper_0.95"], label="upper")
plt.xlabel("Кол-во дней")
plt.ylabel("Кумулятивная функция смерти")
plt.legend()
```



Другими словами, функция риска измеряет *общую сумму риска*, накопленного к моменту времени t

# 2.3.2 Сравним кумулятивную функцию риска и кумулятивную плотность (вероятность смерти):

```
kmf.plot_cumulative_density(label="Кумулятивная плотность")
naf.plot_cumulative_hazard(label="Кумулятивная функция риска")
plt.xlabel("Кол-во дней")
plt.show()
```



# 2.4 Анализ выживания для групп

Сначала сравним выживаемость для мужчин и женщин:

```
kmfm = KaplanMeierFitter() # мужчины
kmff = KaplanMeierFitter() # женщины

data.loc[data.sex == "male", "sex"] = 1
data.loc[data.sex == "female", "sex"] = 2

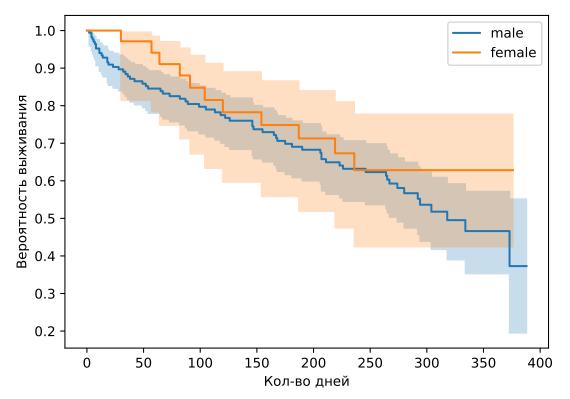
male = data.query("sex == 1")
female = data.query("sex == 2")
```

```
kmfm.fit(durations=male["time"], event_observed=male["status"], label="male")
kmff.fit(durations=female["time"], event_observed=female["status"], label="female")

# сделаем таблицы событий отдельно для м. и ж.
kmfm.event_table
kmff.event_table
print(kmfm.event_table.head())
print(kmff.event_table.head())
```

# 2.4.1 Найдем вероятность выживания среди мужчин и женщин

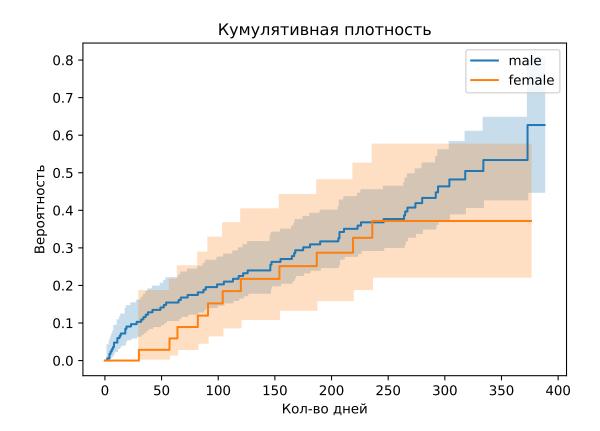
```
kmfm.survival_function_
kmff.survival_function_
kmfm.plot()
kmff.plot()
plt.xlabel("Кол-во дней")
plt.ylabel("Вероятность выживания")
plt.show()
```



Несложно заметить, что вероятность выживания женщин выше, чем у мужчин. Однако такие выводы не совсем точны, т.к. мужчин много больше, чем женщин. Но до  $\sim$ 250 дня все равно вероятность выживания у женщин выше.

Получается, что кумулятивная плотность будет ниже у женщин

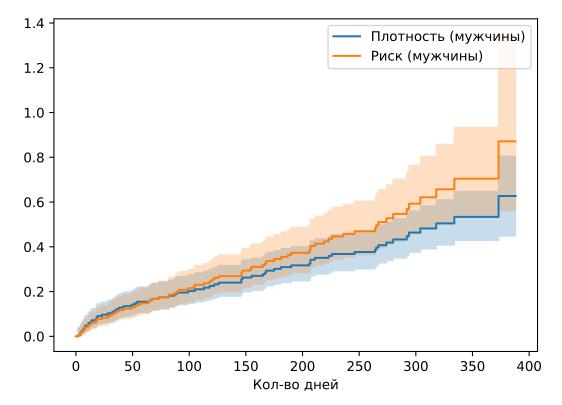
```
kmfm.plot_cumulative_density()
kmff.plot_cumulative_density()
plt.title("Кумулятивная плотность")
plt.xlabel("Кол-во дней")
plt.ylabel("Вероятность")
plt.show()
```



# 2.4.2 Сравним кумулятивную плотность выживания с кумулятивной функцией риска

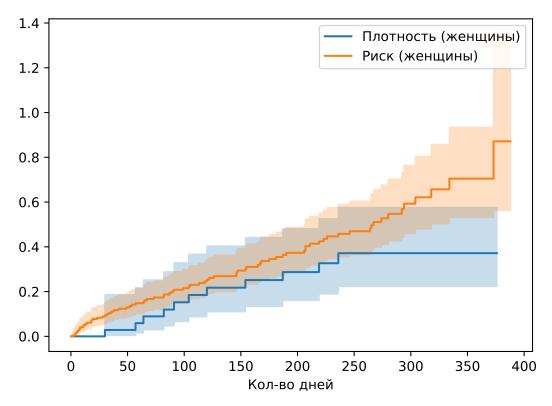
мужчины:

```
nafm = NelsonAalenFitter()
nafm.fit(durations = data["time"], event_observed = data["status"])
kmfm.plot_cumulative_density(label="Плотность (мужчины)")
nafm.plot_cumulative_hazard(label="Риск (мужчины)")
plt.xlabel("Кол-во дней")
plt.show()
```



#### женщины:

```
naff = NelsonAalenFitter()
naff.fit(durations = data["time"], event_observed = data["status"])
kmff.plot_cumulative_density(label="Плотность (женщины)")
naff.plot_cumulative_hazard(label="Риск (женщины)")
plt.xlabel("Кол-во дней")
plt.show()
```



⇒ с течением времени риск увеличивается.

## 2.4.3 Найдем зависимость вероятности выживания от возрастной группы

```
from lifelines import CoxPHFitter
data = pd.read_csv("src/cgd.csv")
data = pd.read_csv("src/cgd.csv")
data = data.drop("center", axis=1)
data = data.drop("id", axis=1)
data = data.drop("random", axis=1)
data = data.drop("steroids", axis=1)
data = data.drop("inherit", axis=1)
data = data.drop("hos.cat", axis=1)
data = data.drop("propylac", axis=1)
data = data.drop("enum", axis=1)
```

Удалим из наших данных строки с нулевыми значениями

```
data.loc[data.treat == "placebo", "treat"] = 1
data.loc[data.treat == "rIFN-g", "treat"] = 2
kmf.fit(durations = data["time"], event_observed = data["status"])
kmf.event_table
data = data[['time', 'treat', 'age', 'height', 'weight', 'sex', 'status']]
```

```
cph = CoxPHFitter()
cph.fit(data, "time", event_col="status")
```

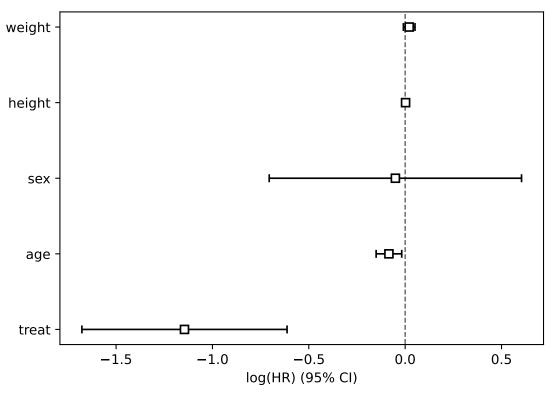
```
duration col = 'time'
             event col = 'status'
     baseline estimation = breslow
  number of observations = 203
number of events observed = 76
  partial log-likelihood = -348.68
       time fit was run = 2022-07-10 17:08:50 UTC
          coef exp(coef) se(coef) coef lower 95% coef upper 95% exp(coef) lower 95% exp(coef) upper 95%
covariate
                                                        -0.61
         -1.15
                   0.32
                            0.27
                                          -1.68
                                                                           0.19
                                                                                             0.54
treat
         -0.08
                  0.92
                            0.03
                                          -0.15
                                                        -0.02
                                                                           0.86
                                                                                             0.98
height
         0.00
                  1.00
                            0.01
                                         -0.02
                                                         0.02
                                                                           0.98
                                                                                             1.02
weight
         0.02
                   1.02
                            0.02
                                          -0.01
                                                         0.05
                                                                           0.99
                                                                                             1.05
                  0.95
        -0.05
                            0.33
                                         -0.71
                                                         0.60
                                                                           0.49
                                                                                             1.83
sex
          cmp to
                   z p -log2(p)
covariate
           0.00 -4.22 <0.005
                               15.30
treat
age
           0.00 -2.49 0.01
                                6.28
height
           0.00 0.22 0.82
                                0.28
weight
           0.00 1.36
                      0.17
                     0.88
           0.00 -0.15
sex
                                0.19
Concordance = 0.67
Partial AIC = 707.36
log-likelihood ratio test = 28.13 on 5 df
-log2(p) of ll-ratio test = 14.83
```

Мы знаем, что значение p < 0.05 считается статистически значимым. Здесь мы видим, что age имеет 0.01, treat менее 0.005. Поэтому рассмотрим группировку "по возрасту" и "по лечению".

Заметим, что значение HR = exp(coef) для age равно 0.92,  $\Rightarrow$  слабая зависимость риска смерти от возраста пациента, т.к если остальные ковариаты = const,  $\Rightarrow$  если вы относитесь к взрослой возрастной группе, то имеете на 8% меньше смертельный риск, чем, например, дети. Для treat ситуация такая: т.к. HR равна 0.32,  $\Rightarrow$  сильная зависимость риска смерти от вида лечения: пациенты, принимающие rIFN- $g(Interferon\ gamma)$ , имеют на 68% меньше смертельный риск, нежели те, кому давали placebo.

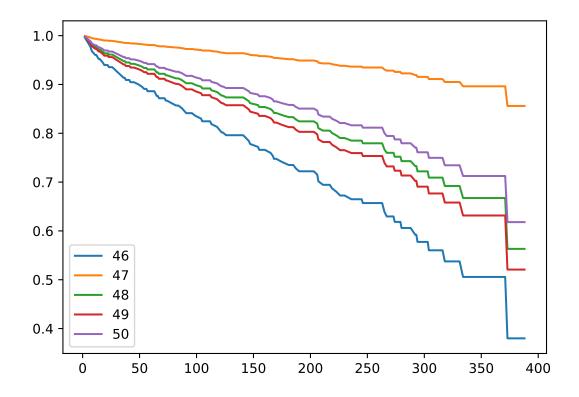
Построим график, чтобы убедиться в наших предположениях:

cph.plot()



Рассмотрим некоторых пациентов, чтобы убедиться в правильности оценки наших параметров, влияющих на смертельный риск

```
print(data.iloc[46:51, :])
##
       time treat
                    age
                         height
                                 weight sex
                                              status
                     29
                          175.0
                                    73.1
## 46
        105
                 1
                                            1
                                    51.8
## 47
        376
                 2
                     31
                          167.0
                                           2
                                                    0
## 48
        360
                 2
                      7
                          121.0
                                    19.9
                                            1
                                                    0
## 49
        306
                          153.0
                                    46.9
                 1
                     26
                                            2
                                                    0
## 50
                 2
                          136.5
                                    30.0
                                            1
        160
                     12
                                                    0
ddata = data.iloc[46:51, :]
cph.predict_survival_function(ddata).plot()
plt.show()
```



Из-за того, что основным весомым параметром у нас получился treat, видно, что пациент (#46) имеет самую низкую вероятность выживания, а пациент (#47) мало того, что самый взрослый, так еще и принимал лекарство rIFN-g, поэтому имеет максимальную вероятность выживания среди данной выборки.

# 3 Итоги

Проанализировав выживаемость пациентов с заболеванием CGD, можно сказать, что вероятность выживания со временем падает  $\Rightarrow$  чем больше времени проходит, тем больше смертельный риск.

Анализ показал, что на нашей выборке у женщин немного больше шансов на выживание, нежели у мужчин. Выживаемость в старших возрастных группах на ~8% выше, чем в младших. Также мы выяснили, что если пациент принимает лекарство, а не плацебо, то вероятность смертельного исхода значительно падает — на ~68%.

# 3.1 Список материалов

- $\hbox{-} https://towards datascience.com/force-of-mortality-in-bathtub-shaped-lifetimes-b0425cb66925$
- https://pub.towardsai.net/survival-analysis-with-python-tutorial-how-what-when-andwhy-19a5cfb3c312
- "Анализ панельных данных и данных о длительности состояний", Ратникова Т.А., Фурманов К.К.
- https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2394368/
- http://www-eio.upc.edu/~pau/cms/rdata/datasets.html
- https://wiki5.ru/wiki/Proportional hazards model
- http://statsoft.ru/home/textbook/modules/stsurvan.html