

© Рапаков Г. Г., Абдалов К. А.,
Горбунов В. А., Лебедева Е. А., Ревелев И. М., 2018

Рапаков Георгий Германович

Кандидат технических наук, доцент,
Вологодский государственный университет
(Вологда, Россия)
E-mail: grapakov@yandex.ru

Rapakov Georgij Germanovich

PhD in Technical Sciences, Associate Professor,
Vologda State University
(Vologda, Russia)
E-mail: grapakov@yandex.ru

Абдалов Кенгес Абдалович

Доктор медицинских наук, заведующий
хирургическим отделением № 2,
БУЗ ВО Вологодская городская больница №1
(Вологда, Россия)
E-mail: muzgb1@inbox.ru

Abdalov Kenges Abdalovich

Doctor of Medicine,
Head of the surgical department no. 2,
Vologda municipal hospital no. 1
(Vologda, Russia)
E-mail: muzgb1@inbox.ru

Горбунов Вячеслав Алексеевич

Доктор физико-математических наук,
профессор, Вологодский государственный
университет
(Вологда, Россия)
E-mail: gorbunov1945@inbox.ru

Gorbunov Vyacheslav Alekseevich

Doctor of Physico-mathematical Sciences,
Professor, Vologda State University
(Vologda, Russia)
E-mail: gorbunov1945@inbox.ru

Лебедева Елена Александровна

Кандидат технических наук, доцент,
Вологодский государственный университет
(Вологда, Россия)
E-mail: lebedeva.elena@inbox.ru

Lebedeva Elena Aleksandrovna

PhD in Technical Sciences, Associate Professor,
Vologda State University
(Vologda, Russia)
E-mail: lebedeva.elena@inbox.ru

Ревелев Игорь Михайлович

Врач (сердечно-сосудистый хирург),
БУЗ ВО Вологодская городская больница №2
(Вологда, Россия)
E-mail: postservice2016@yandex.ru

Revelev Igor' Mikhailovich

Physician, Cardiovascular Surgeon,
Vologda municipal hospital no. 2
(Vologda, Russia)
E-mail: postservice2016@yandex.ru

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ
КОМПЬЮТЕРНОГО
МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЛЯ ПОДБОРА
РАСПРЕДЕЛЕНИЯ В АНАЛИЗЕ
ВРЕМЕНИ ДО СОБЫТИЯ**

**THE USE OF COMPUTER
MODELING FOR DISTRIBUTION
FITTING IN TIME-TO-EVENT
ANALYSIS**

Аннотация. В работе исследованы алгоритмы и выполнено компьютерное моделирование методов в анализе времени до события. На основе данных медико-социологического мониторинга за период наблюдения с

Abstract. The article deals with the algorithms and the computer modeling of the methods in the time-to-event analysis. On the basis of the medical-sociological data monitoring for the period of 2003-2015 with help of Kaplan-Meier

2003 по 2015 гг. при помощи метода Каплана-Мейера получено семейство кривых дожития экстренных онкобольных. Рассчитаны процентиля времени летального исхода. Выполнена подгонка теоретического распределения к данным непараметрической оценки выживаемости. На основе критерия отношения правдоподобия и информационного критерия Акаике выбрано распределение гамма и проведена оценка его параметров. Получены параметрические модели функций выживаемости. Результаты моделирования использованы в ходе поддержки управленческих решений для муниципального проекта активного долголетия в части онкопатологии.

Ключевые слова: компьютерное моделирование, анализ времени до события, подбор распределения, оценка параметров, поддержка принятия решений

estimator the set of curves of emergency cancer patients' survival was defined. The percentiles of the lethal outcome time were calculated. The fitting technique of the theoretical distribution was applied to the data of the non-parametric estimation of survival. On the basis of the plausibility relation criterion and the Akaike's informational criterion the GAMM distribution was chosen and the estimation of the parameters was made. The parametric models of the survival functions were obtained. The results of the modeling were applied to the support of management decisions for the municipal project of the active longevity in the field of cancer pathology.

Keywords: computer modeling, time-to-event analysis, fitting technique, parameter estimation, decision support

Введение

Распределение наилучшего выбора позволяет эффективно хранить данные типа времени жизни в автоматизированных информационных системах, сокращать размер баз данных и повышать быстродействие СУБД. Практическая значимость работы определяется возможностью использования параметрического метода распределений времен жизни для динамической оценки эффективности мероприятий в ходе исполнения муниципальной концепции активного долголетия (КАД) в части онкопатологии. Актуальной является задача экспериментального исследования параметрического метода в анализе времени до события для оценки выживаемости экстренных больных с онкопатологией при формировании моделей принятия решений для предотвращения преждевременной смертности населения [4], [7]. Целью настоящей работы является сопоставление непараметрического и параметрического подходов в анализе времени до события. Использование компьютерного моделирования позволяет повысить эффективность формирования управленческих стратегий медицинской профилактики в системе медико-социальной поддержки населения и выявлять аномалии в показателях выживаемости экстренных больных с онкопатологией, что обуславливает новизну работы.

Основная часть

Метод оценки выживаемости является разновидностью анализа времени наступления события. Данный метод позволяет описать любой исход, дихотомический по природе и встречающийся в ходе наблюдения один раз. Системное событие изучается в задачах надежности и страхования, экономики и социологии, медицины и демографии. В случае моделей выживаемости отклик является временем ожидания исхода. Для ряда участников исход на момент анализа данных еще не наступил (наблю-

Важными индикаторами общественного здоровья выступают показатели смертности и продолжительности жизни населения. Межведомственную работу по формированию регионального здоровьесберегающего пространства регулируют ряд нормативно-правовых актов [1], [4]. К числу основных индикаторов относятся: удельный вес больных злокачественными новообразованиями (ЗНО), состоящих на учете с момента установления диагноза 5 лет и более; годовичная летальность больных ЗНО. Целевые значения показателей – 54,5 и 23,7 % соответственно должны быть достигнуты к 2020 г. в ходе совершенствования оказания специализированной медицинской помощи больным онкологическими заболеваниями [4]. На рис. 1 представлены результаты пространственного моделирования случаев заболевания ЗНО за период наблюдения с 2007 по 2016 гг. на основе данных медико-социологического мониторинга по г. Вологде [6].

В монографии [5] обосновано применение методов анализа времени до события в задачах регионального здравоохранения. Выполнено изучение и сопоставление алгоритмов анализа выживаемости (survival analysis), включая вопросы аналитической поддержки принятия управленческих решений при оценке эффективности КАД.

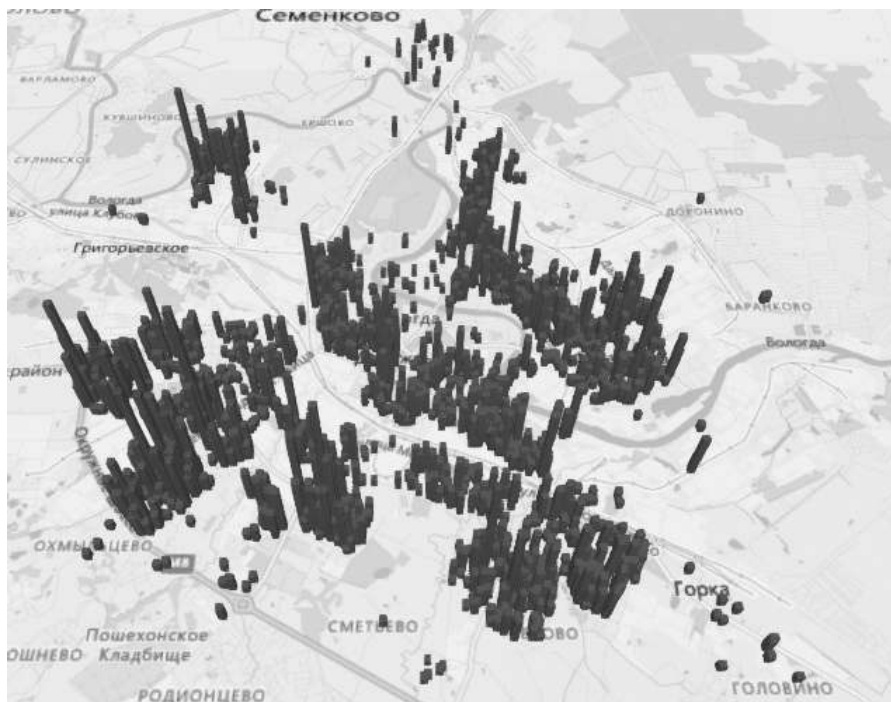


Рис. 1. Пространственное моделирование случаев заболевания для когорты онкобольных в г. Вологде за период 2007–2016 гг.

Анализ современного состояния исследования проблемы основан на обзоре публикаций в научной литературе. В работе [2] обсуждается выбор параметризации базовой функции распределения для случая ускоренных испытаний при помощи средств имитационного моделирования. Публикация [3] знакомит с результатами разработки автоматизированной информационной системы. Формируя концепцию анализа эффективности лечения при выборе метода анализа выживаемости, авторы использовали непараметрический подход. Применение двух базовых распределений, зависящих от параметров, и их инверсии позволило выполнить моделирование закона смертности на основе информационных данных американских таблиц продолжительности жизни [12]. Решению задач анализа времени до события содействуют смешанные подходы, основанные на привлечении традиционной статистики и методов искусственного интеллекта. С ростом количества контролируемых параметров возрастает роль интеллектуальных систем, прогнозирующих отказы в условиях малого количества поломок [9]. Предложенная авторами модель на основе алгоритма машинного обучения (random forest) позволила повысить качество прогноза. Данные об отказах использовались при настройке. Обучение модели выполнялось на сведениях, соответствующих нормальному режиму работы оборудования. Для выявления отказов и аномалий используется разность фактического и прогнозного нормального сигнала в последующий промежуток времени. Реализация модели выполнена на языке R с последующей трансляцией в C# и SQL.

Сбор данных для моделирования функции выживаемости на основе подбора распределений был выполнен в ходе проведения медико-социологического исследования. Объем выборки обеспечивает точность оценки не ниже 7 % с доверительной вероятностью $\alpha = 0,95$, что отвечает требованиям пилотного проекта. Мониторинг посвящен оценке летальности и выживаемости экстренных больных с онкопатологией на основе данных хирургического отделения № 2 БУЗ ВО «Вологодская городская больница № 1» за период 2003–2015 гг. Основными параметрами являются: пол пациента и время жизни в днях. При исследовании летальности экстренных онкобольных пациенты наблюдаются от момента поступления в хирургическое отделение до наступления летального исхода.

Прогнозирование на основе анализа дожития позволяет определить вероятность изучаемого исхода для любого момента времени – выполнить оценку функции выживаемости $S(t)$.

$$S(t) = P(T \geq t) = 1 - F(t) = \int_t^{\infty} f(x) dx = \exp \left(- \int_0^t h(x) dx \right) = \exp(-H(t)).$$

Функции выживаемости $S(t)$, кумулятивного распределения отказов $F(t)$, плотности распределения $f(t)$, мгновенной интенсивности $h(t)$ и кумулятивной интенсивности отказов $H(t)$ взаимосвязаны [6], [10]–[12]:

$$S(t) = 1 - F(t), \quad H(t) = -\log S(t), \quad f(t) = -d[S(t)]/dt, \quad h(t) = -d[\log S(t)]/dt.$$

Моделирование $S(t)$ возможно на основе трех подходов. Параметрический подход исходит из предположения об определенной форме кривой $S(t)$ и выполняет под-

гонку модели выживаемости на основе подбора распределений. Полупараметрическое моделирование позволяет выполнить построение кривой дожития для сочетания прогностических факторов на основе регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса. При непараметрическом подходе отсутствуют даже слабые предположения для $S(t)$ и набор данных говорит сам за себя. В случае, когда ковариаты носят естественно-обусловленный характер (например, пол респондента) или отсутствуют, в анализе выживаемости используется непараметрический метод Каплана-Мейера [13], [15].

Оценка Каплана-Мейера

$$\hat{S}(t) = \prod_{j: t_j \leq t} \frac{n - j}{(n - j + 1)^{\delta_j}},$$

где n – общее число событий; j – его номер; $\delta_j = 1$, если j -е событие – исход; $\delta_j = 0$, если j -е событие цензурировано.

В результате применения метода Каплана-Мейера к данным мониторинга получено семейство кривых дожития экстренных онкобольных за период наблюдения с 2003 по 2015 гг. (рис. 2).

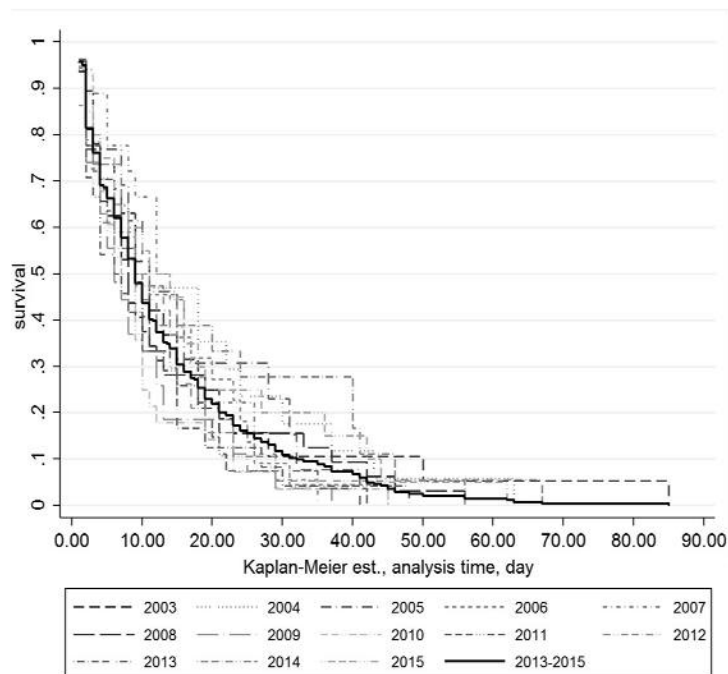


Рис. 2. Семейство кривых дожития на основе метода Каплана-Мейера

Выполнена проверка нулевой гипотезы H_0 об отсутствии статистически значимых различий выживаемости в группах по полу пациентов на основе критерия Мантла-Кокса (уровень значимости $p < 0,05$). По результатам проверки нулевая гипоте-

за была принята в подавляющем числе случаев. H_0 была отклонена только для данных 2009 г.

Для сравнения выживаемости (survival) в группах по половому признаку во времени наблюдения (analysis time) рассчитаны p -процентили, определяющие время, в течение которого летальный исход наступит у p % участников исследования, и их 95 % доверительные интервалы (ДИ) (табл. 1).

Таблица 1

Сравнение выживаемости за время наблюдения на основе p -процентилей

Летальный исход, день	25 % проц., 95 ДИ	50 % проц., 95 ДИ	75 % проц., 95 ДИ
Когорта	4 (3; 4)	9 (8; 10)	19 (16; 21)
Мужчины	4 (2; 6)	10 (8; 12)	19 (15; 23)
Женщины	3 (2; 4)	8 (7; 10)	18 (13,5; 23)

В ходе процедуры подгонки теоретического распределения к данным непараметрической оценки продолжительности жизни были исследованы следующие виды распределений, зависящих от параметров:

экспоненциальное

$$S(t) = e^{-\lambda t}, \quad h(t) = \lambda,$$

Вейбулла

$$S(t) = \exp(-\lambda t^p), \quad h(t) = p\lambda t^{p-1},$$

Гомпертца

$$S(t) = \exp(-\lambda \gamma^{-1} (e^{\gamma t} - 1)), \quad h(t) = \lambda e^{\gamma t},$$

ЛОГ-ЛОГИСТИК

$$S(t) = \left(1 + (\lambda t)^{1/\gamma}\right)^{-1}, \quad f(t) = \frac{\lambda^{1/\gamma} t^{1/\gamma-1}}{\gamma \left(1 + (\lambda t)^{1/\gamma}\right)^2},$$

лог-нормальное

$$S(t) = 1 - \Phi\left(\frac{\log(t) - \mu}{\sigma}\right), \quad f(t) = \frac{1}{t\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2}(\log(t) - \mu)^2\right),$$

гамма

$$S(t) = \begin{cases} 1 - I(\gamma, u), & k > 0 \\ 1 - \Phi(z), & k = 0, \\ I(\gamma, u), & k < 0 \end{cases}, \quad f(t) = \begin{cases} \frac{\gamma^\gamma}{\sigma t \sqrt{\gamma} \Gamma(\gamma)} \exp\left(z \gamma^{1/2} - u\right), & k \neq 0 \\ \frac{1}{\sigma t \sqrt{2\pi}} \exp\left(-z^2/2\right), & k = 0, \end{cases}$$

где $\Phi(z)$ – интегральная функция стандартного нормального распределения:

$$\Phi(z) = P[Z \leq z] = \int_{-\infty}^z \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-u^2/2} du.$$

Для обобщенного гамма-распределения:

$$\gamma = |k|^{-2}, u = \gamma \cdot \exp(|k|z), \quad z = \text{sign}(k) \cdot (\log(t) - \mu) / \sigma.$$

$I(a, x)$ – неполная гамма-функция:

$$I(a, x) = \frac{1}{\Gamma(a)} \int_0^x e^{-t} t^{a-1} dt, \quad \Gamma(a) = \int_0^{\infty} t^{a-1} e^{-t} dt.$$

Логарифмическая функция правдоподобия для параметрического метода имеет вид:

$$\log(L(x; \beta, \theta)) = \sum_{i=1}^n \left[\delta_i \left(\log r(x^i; \beta) + \log h_0(t_i; \theta) \right) - r(x^i; \beta) H_0(t_i; \theta) \right],$$

где x – вектор ковариат $x = (x_1, x_2, \dots, x_m)^T$; β – вектор параметров регрессии; θ – вектор параметров $\theta = (\theta_1, \theta_2, \dots, \theta_m)^T$; n – объем выборки ($i = 1, \dots, n$); $\delta_j = 1$, если j -е событие – исход и $\delta_j = 0$, если j -е событие цензурировано; $r(x; \beta)$ – неотрицательная функция от ковариат; $h_0(t; \theta)$ – базовая функция риска; $H_0(t; \theta)$ – базовая кумулятивная функция риска; t_i – время до системного события или наступления цензурирования [8].

Информационный критерий Акаике определяется как:

$$AIC = -2 \cdot (\log \text{likelihood}) + 2 \cdot (c + p + 1),$$

где c – количество ковариат, p – число вспомогательных параметров, определяемых видом используемого базового распределения [10], [15].

Выбор между различными распределениями осуществлялся на основе критерия отношения правдоподобия ($\log \text{likelihood}$ – LL) и информационного критерия Акаике (Akaike's information criteria – AIC) (табл. 2).

Таблица 2

Исследование распределений, зависящих от параметров

Распределение	Экспоненциальное	Вейбулла	Гомпертца	Лог-нормальное	Лог-логистик	Гамма
Log likelihood	-424,847	-424,247	-424,842	-417,844	-426,87	-416,884
AIC	851,694	852,494	853,683	839,688	857,74	839,768

Выбирается распределение, для которого значение логарифмического правдоподобия LL максимально (с учетом знака), а критерий Акаике AIC – минимален [13], [15]. Расчеты свидетельствуют о предпочтительности гамма перед другими распределениями. Параметры модели представлены в табл 3. Ближайшей, в целях удобства расчета, является лог-нормальная модель.

Таблица 3

Оценки параметров модели Гамма

Параметры распределения Гамма	μ , 95 % ДИ	σ , 95 % ДИ
Значения	2,251 (2,022; 2,480)	1,038 (0,951; 1,133)

В результате применения параметрического метода к данным мониторинга получены параметрические модели функции выживаемости экстренных больных с онкопатологией за период наблюдения с 2003 по 2015 гг. (рис. 3).

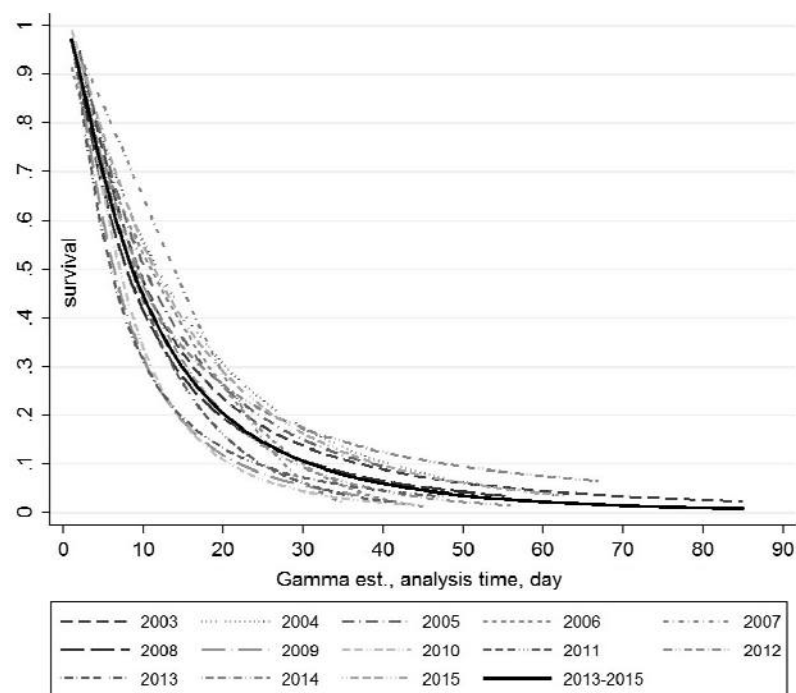


Рис. 3. Параметрические модели функции выживаемости

Выводы

Проведено сопоставление непараметрического и параметрического подходов в анализе времени до события на основе компьютерного моделирования. При помощи метода Каплана-Мейера получено семейство кривых дожития экстренных онкобольных за период наблюдения с 2003 по 2015 гг. Выполнена проверка нулевой ги-

потезы об отсутствии статистически значимых различий выживаемости в группах по полу на основе критерия Мантела-Кокса. Для сравнения выживаемости рассчитаны процентиля времени летального исхода. В результате подгонки теоретического распределения к данным непараметрического исследования продолжительности жизни на основе критерия отношения правдоподобия и информационного критерия Акаике выбрано распределение гамма. Выполнена оценка его параметров. Получены параметрические модели функций выживаемости. Результаты исследований использованы в муниципальном проекте активного долголетия при поддержке принятия управленческих решений по предотвращению преждевременной смертности населения. Дальнейшие перспективы работ связаны с изучением параметрических распределений для когорты больных ЗНО на основе данных медико-социологического мониторинга по Вологде за 2007–2016 гг.

Литература

1. Вологда – город долгожителей [Электронный ресурс]: концепция активного долголетия на территории муниципального образования «Город Вологда» на период до 2035 года: решение Вологодской городской Думы от 29 декабря 2014 г. № 129 // КонсультантПлюс: справ.-правовая система / Компания «КонсультантПлюс».
2. Галанова Н. С., Чимитова Е. В. Выбор параметризации базовой функции распределения для АFT-модели с помощью методов компьютерного моделирования // Актуальные проблемы электронного приборостроения АПЭП–2010: материалы X международной конференции. 2010. С. 31–35.
3. Мельников М. П., Воробкалов П. Н., Капланов К. Д. Автоматизированная система анализа эффективности лечения в онкологии // Современные проблемы науки и образования. 2012. № 3. С. 158–166.
4. Развитие здравоохранения Вологодской области на 2014–2020 годы: Государственная программа: постановление Правительства области от 28.10.2013 № 1112 // КонсультантПлюс: справ.-правовая система / Компания «КонсультантПлюс».
5. Рапаков Г. Г. Методы анализа выживаемости в задачах активного долголетия (опыт г. Вологды). Вологда: ВоГУ, 2015. 119 с.
6. Рапаков Г. Г., Банщиков Г. Т. Визуализация показателей в задачах управления здравоохранением Вологодской области // Вузовская наука – региону: материалы двенадцатой всероссийской научно-технической конференции. Вологда: ВоГТУ, 2014. С. 61–63.
7. Рапаков Г. Г., Горбунов В. А. Исследование методов анализа времени до события при обработке демографических данных // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Системный анализ и информационные технологии. 2015. № 4. С. 110–120.
8. Чимитова Е. В., Ведерникова М. А., Галанова Н. С. Непараметрические критерии согласия в задачах проверки адекватности моделей надежности по цензурированным данным // Вестник Томского государственного университета. Управление, вычислительная техника и информатика. 2013. № 4 (25). С. 115–124.
9. Шаханов Н. И., Варфоломеев И. А., Ершов Е. В., Юдина О. В. Прогнозирование отказов оборудования в условиях малого количества поломок // Вестник Череповецкого государственного университета. 2016. № 6 (75). С. 36–41.
10. Akaike H. A. New Look at the Statistical Model Identification. IEEE Transactions on Automatic Control, AC–19, 1974. №6. P. 716–723.
11. Allison P. Event History Analysis: Regression for Longitudinal Event Data. Sage Publications, Inc., 1984. 87 p.

12. Carriere J. F. Parametric models for life tables. Transactions Society of Actuaries, 1992. Vol. XLIV. P. 77–99.
13. Cleves M., Gould W., Gutierrez R., Marchenko Y. An Introduction to Survival Analysis Using Stata. Stata Press, College Station, TX, 2008. 372 p.
14. Peace K. Design and Analysis of Clinical Trials with Time-to-Event Endpoints. Chapman & Hall/CRC, 2009. 590 p.
15. Stata Survival Analysis and Epidemiological Tables Reference Manual Release 13. Stata Press, 2013. 553 p.

References

1. Vologda – gorod dolgozhitel'ei: kontseptsiiia aktivnogo dolgoletiiia na territorii munitsipal'nogo obrazovaniia "Gorod Vologda" na period do 2035 goda: reshenie Vologodskoi gorodskoi Dumy ot 29 dekabria 2014 g. № 129 [Vologda is the city of long-livers: the concept of active longevity on the territory of the municipal education "Gorod Vologda" up to 2035 year: the decision of the municipal Duma dated December, 29th, 2014 #129]. *Konsul'tantPlus: sprav. – pravovaia sistema / Kompaniia "Konsul'tantPlus"* [Consulter Plus: legal-reference system/ Company "Consulter Plus"].
2. Galanova N. S., Chimitova E. V. Vyb'or parametrizatsii bazovoi funktsii raspredeleniia dlia AFT–modeli s pomoshch'iu metodov komp'iuternogo modelirovaniia [Selection of parametrization of the basic distribution function for the AFT–model using computer simulation methods]. *Aktual'nye problemy elektron'nogo priborostroeniia APEP–2010: materialy X mezhdunarodnoi konferentsii* [Actual problems of electronic instrument making: proceedings of the X international conference APEP–2010], 2010, pp. 31–35.
3. Mel'nikov M. P., Vorobkalov P. N., Kaplanov K. D. Avtomatizirovannaia sistema analiza effektivnosti lecheniia v onkologii [Computer-aided system for analysis of treatment effectiveness in oncology]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia* [Modern problems of science and education], 2012, no. 3, pp. 158–166.
4. Razvitie zdravookhraneniia Vologodskoi oblasti na 2014–2020 gody: Gosudarstvennaia programma: postanovlenie Pravitel'stva oblasti ot 28.10.2013 № 1112 [The development of healthcare in Vologda region for the period of 2014–2020: the state program: the decree of the region government dated 28.10.2013 № 1112]. *Konsul'tantPlus: sprav.-pravovaia sistema; Kompaniia "Konsul'tantPlus"* [Consulter Plus: legal-reference system/ Company "Consulter Plus"].
5. Rapakov G. G. *Metody analiza vyzhivaemosti v zadachakh aktivnogo dolgoletiiia (opyt g. Vologdy)* [Survival analysis algorithms and methods for active longevity project (the experience of Vologda)]. Vologda: VoGU, 2015. 119 p.
6. Rapakov G. G., Banshchikov G. T. Vizualizatsiia pokazatelei v zadachakh upravleniia zdravookhraneniem Vologodskoi oblasti [Visualization of indicators in health management tasks at the Vologda Region]. *Vuzovskaia nauka – regionu: materialy dvenadtsatoi vserossiiskoi nauchno-tekhnicheskoi konferentsii* [University science – region: proceedings of the 12th all-Russian scientific and technical conference VNR-2014]. Vologda: Vologda Technical State University, 2014, pp. 61–63.
7. Rapakov G. G., Gorbunov V. A. Issledovanie metodov analiza vremeni do sobytiia pri obrabotke demograficheskikh dannykh [Time-to-event analysis methods study for demographics processing]. *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriia: Sistemnyi analiz i informatsionnye tekhnologii* [Proceedings of Voronezh State University. Series: Systems analysis and information technologies], 2015, no. 4, pp. 110–120.
8. Chimitova E. V., Vedernikova M. A., Galanova N. S. Neparametricheskie kriterii soglasiia v zadachakh proverki adekvatnosti modelei nadezhnosti po tsenzurirovannym dannym [Nonparametric goodness-of-fit tests in testing adequacy of reliability models for right censored data]. *Vestnik*

Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Upravlenie, vychislitel'naya tekhnika i informatika [Tomsk State University Journal of Control and Computer Science], 2013, no. 4 (25), pp. 115–124.

9. Shakhnov N. I., Varfolomeev I. A., Ershov E. V., Iudina O. V. Prognostirovanie otkazov oborudovaniia v usloviakh malogo kolichstva polomok [Forecasting equipment failures at the conditions of a small number of breakdowns]. *Vestnik Cherepovetskogo gosudarstvennogo universiteta* [Cherepoves State University Bulletin], 2016, no. 6 (75), pp. 36–41.

10. Allison P. *Event History Analysis: Regression for Longitudinal Event Data*. Sage Publications, Inc., 1984. 87 p.

11. Carriere J. F. Parametric models for life tables. *Transactions Society of Actuaries*, 1992, vol. XLIV, pp. 77–99.

12. Cleves M., Gould W., Gutierrez R., Marchenko Y. An Introduction to Survival Analysis Using Stata. *Stata Press, College Station, TX*, 2008. 372 p.

13. Akaike H. A. New Look at the Statistical Model Identification. *IEEE Transactions on Automatic Control, AC-19*, 1974, no. 6, pp. 716–723.

14. Peace K. *Design and Analysis of Clinical Trials with Time-to-Event Endpoints*. Chapman & Hall/CRC, 2009. 590 p.

15. *Stata Survival Analysis and Epidemiological Tables Reference Manual Release 13*. Stata Press, 2013. 553 p.

Для цитирования: Рапак Г. Г., Абдалов К. А., Горбунов В. А., Лебедева Е. А., Ревелев И. М. Использование компьютерного моделирования для подбора распределения в анализе времени до события // Вестник Череповецкого государственного университета. 2018. №6 (87). С. 28–38. DOI: 10.23859/1994-0637-2018-6-87-3

For citation: Rapakov G. G., Abdalov K. A., Gorbunov V. A., Lebedeva E. A., Revelev I. M. The use of computer modeling for distribution fitting in time-to-event analysis. *Bulletin of the Cherepovets State University*, 2018, no. 6 (87), pp. 28–38. DOI: 10.23859/1994-0637-2018-6-87-3