

АНАЛІЗ МОДИФІКАЦІЇ 6-РІЧНОЇ ВИЖИВАНІСТІ ІНВАЛІДІВ ВНАСЛІДОК ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА ТА ІНСУЛЬТУ ІНВАРІАНТНИМИ ФАКТОРАМИ СПОСОБУ ЖИТТЯ ТА АНАМНЕЗУ НА ОСНОВІ МОДЕЛІ КОКСА

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

(м. Вінниця)

Дана робота є фрагментом НДР кафедри соціальної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова «Вивчення показників здоров'я різних груп населення як основа для реформування системи охорони здоров'я України», № держ. реєстрації 0110U000522.

Вступ. Вживаність пацієнтів є найбільш інформативним показником клінічної і медико-соціальної ефективності лікування і організації медичної допомоги. Ми обрали саме цей критерій для вивчення ситуації з медико-соціального обслуговування інвалідів внаслідок серцево-судинних захворювань (ССЗ). Ця проблема привертає особливу увагу економістів, політологів, демографів, організаторів охорони здоров'я внаслідок високих економічних витрат суспільства, падіння тривалості та якості життя населення [1], адже важливим медико-соціальним ефектом інвалідності є скорочення тривалості життя. Це питання досить широко вивчається в розвинутих країнах світу [4, 5]. Найбільш відповідає змісту питання когортний дизайн, який уможливує вивчення ризику в пацієнто-часових одиницях, акумулює право-цензуровані дані, а також забезпечує оцінку факторів виживання інвалідів внаслідок ССЗ. В роботі наводяться методологічні особливості та результати аналізу факторів способу життя та анамнезу на 6-річну виживаність на основі моделі Кокса.

Мета дослідження полягала в розкритті модифікуючої ролі факторів способу життя та анамнезу на виживаність інвалідів внаслідок гострого інфаркту міокарда та інсульту

Об'єкт і методи дослідження. Дані. Збір даних проводився на основі когортного проспективного дизайну з рандомізованими серіями (динамічна популяція). Рандомізовані серії первинних випадків інвалідизації внаслідок серцево-судинних захворювань (ССЗ) розміщені по гніздам (сільським районам Житомирської області), що забезпечило якісне представництво вибірки (якісну репрезентативність). Обсяг когорти склав 533 інваліда. З них 303 внаслідок гострого інфаркту міокарда (ГІМ) і 230

внаслідок інсультів. Вивчалась 6-річна виживаність інвалідів (право цензуровані дані).

Модель враховує праве і ліве цензурування даних, може включати як незалежні, так і залежні в часі ковариати, модифікується і для змінного в часі пропорційного ризику. Важливо правильно модифікувати модель і дані до правого цензурування. Позначимо a_i час, коли пацієнт i вступає в дослідження. Цей час чітко визначений роком присвоєння групи інвалідності, який у всіх пацієнтів панельного масиву співпадає з роком виникнення інфаркту чи інсульту і відповідно роком госпіталізації. Ця особливість даних ліквідує можливість лівого цензурування, яке в даному випадку передбачає невизначеність початку захворювання. Час виходу з дослідження живого пацієнта i (момент цензурування) позначимо c_i . Якщо термін виживання пацієнта i після виникнення захворювання позначити t_i^* , то спостережений протягом дослідження період виживання t_i отримується як

$$t_i = \min(t_i^*, c_i).$$

В нашому випадку c_i однаковий для всіх пацієнтів і становить 2012 рік. Головна умова незміщеності оцінок моделі Кокса за наших умов полягає в тому, що істинний період виживання пацієнта i після виникнення захворювання t_i^* не залежить від моменту входження пацієнта i в дослідження і моменту цензурування c_i , тобто:

$$D(t_i^* | \mathbf{X}_i, a_i, c_i) = D(t_i^* | \mathbf{X}_i), \quad (1)$$

де $D(\cdot | \cdot)$ є умовним розподілом.

Умова (1) безперечно виконується при однакових константних a_i, c_i для всіх пацієнтів. Проте у нашому разі константним c_i для всіх пацієнтів є лише c_i . За таких обставин умова (1) виконується, коли виживання t_i^* не залежить від a_i , кондинціонально на \mathbf{X}_i . Для забезпечення цієї умови ми ввели даммі змінні для кожного року, коли пацієнт i вступає в дослідження, а саме до 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, після 2010. Крім того, що це гарантує виконання умови (1), простеження β -коефіцієнтів на

цих змінних дає важливу інформацію щодо часових трендів летальності за виключення змішувального ефекту інших факторів моделі.

Так як ми випадковим чином обирали серії пацієнтів, визнаних інвалідами внаслідок гострого ІМ і інсультів протягом основного періоду 2005-2012 (поодинокі випадки до 2005), і визначали термін виживання, то така класична схема організація даних щодо вивчення процесу виживання називається флоу семплінгом (flow sampling). Базова схема передбачає вимір значень інваріантних в часі ковариат X_i на момент вступу пацієнта i в дослідження. Саме так і організовано нами збір даних для інваріантних змінних, таких як стать, професія, місце проживання, шкідливі звички, індекс коморбідності. Ряд факторів мали моментний вимір на початку дослідження (важкість стану на момент госпіталізації, час від виникнення критичного стану до госпіталізації, змінні медикаментозної терапії під час стаціонарного лікування, критерії якості лікування, обмеження самообслуговування) і тому не порушують базової схеми. Частина змінних мали повторні виміри у часі, а саме вимірювались щорічно протягом періоду спостереження від моменту вступу пацієнта в дослідження до моменту цензурування чи смерті. Це такі події, як «виклик ШД», «випадок планової госпіталізації», «випадок екстреної госпіталізації», «курс реабілітації», «випадок санаторно-курортного лікування», «епізод застосування реанімаційних заходів», «випадок оперативного втручання», «зміна групи інвалідності». Всі події вивчені протягом перших шести років з моменту встановлення групи інвалідності і описані відповідними змінними. Саме ці змінні організували дані у вигляді панельного масиву. Для збереження базової конструкції ми реорганізували ці змінні в часі ковариати в моментні лагові, тобто, кожен таку змінну перетворили в кілька відповідно до року. Наприклад, замість змінної «випадок планової госпіталізації» ввели 6 лагових змінних відповідно до 6 років дослідження. Таким чином, організація даних трансформована з панельної до дистрибутивного лагу.

Функція правдоподібності є ключовою для оцінки параметрів моделі. Наш дизайн накладає певні особливості. По-перше, дані право цензуровані, як наслідок, має виконуватись умова (1), по-друге, організація даних флоу семплінг з базовою схемою та лаговими змінними, по-третє, час дискретний (роки). Зважаючи на це функція правдоподібності для нашої організації даних виглядає як:

$$L(\beta) = \prod_{i=1}^k \frac{\exp(\beta' \sum_{j \in D} Z_j(t_i))}{\left[\sum_{l \in R} \exp(\beta' Z_l(t_i)) \right]^d}$$

Максимізація вказаної вище функції правдоподібності здійснювалась за класичним методом Ньютона-Рафсона (Newton-Raphson Method). Якщо $l(\beta) = \log L(\beta)$, то оцінка ефектів β досягається на значеннях β , які максимізують $l(\beta)$, тобто знаходяться за рівності

$$\frac{\partial l(\beta)}{\partial \beta} = 0$$

Ініціалізація алгоритму пошуку вектора b починається із нульових значень, тобто $b_0 = \mathbf{0}$. Ітеративний алгоритм пошуку виглядає як

$$\beta^{j+1} = \beta^j - \left[\frac{\partial^2 l(\beta^j)}{\partial \beta^2} \right]^{-1} \cdot \frac{\partial l(\beta^j)}{\partial \beta} \quad (2)$$

Вираз після мінуса представляє крок алгоритму. Якщо значення функції правдоподібності на b^{j+1} має менше значення, ніж на b^j , вектор ефектів b^{j+1} перераховується із зменшеним вдвоє кроком. Ітерації продовжуються аж поки значення b^{j+1} має менше значення, достатньо близькі до b^j , тоді кажуть про сходження алгоритму і за остаточні оцінки ефектів b приймають b^{j+1} . Матрицю варіацій $\mathbf{V}(b)$ оцінок ефектів b отримують як:

$$V(\beta) = - \left[\frac{\partial^2 l(\beta)}{\partial \beta^2} \right]^{-1} \quad (3)$$

Співвідношення ризиків RR (і відповідні довірчі інтервали) оцінені на основі вектора оцінки ефектів b (коефіцієнти моделі) і матриці їх коваріацій $\mathbf{V}(b)$. А саме, RR i -го фактору ризику з коефіцієнтом b_i визначається як:

$$R_i = \exp(b_i) \quad (4)$$

100(1- α)% довірчі інтервали CI визначаються як:

$$\exp\left(\beta_i \pm z_{\alpha/2} \sqrt{V_i(\beta)}\right) \quad (5)$$

де $V_{ii}(b)$ є i -й елемент діагоналі матриці коваріацій коефіцієнтів моделі $\mathbf{V}(b)$, а $z_{\alpha/2}$ є 100(1- α /2) центилем стандартного нормального розподілу.

RR (hazards ratio) є співвідношенням функцій ризику (вивчаємої до базової) на збільшенні відповідного фактору ризику на одиницю за умови незмінності значень усіх інших факторів ризику (беруться середні рівні останніх).

Тестування значимості впливу факторів на виживання здійснювалось на основі теста Вальда:

$$\chi^2 = \left(\frac{\hat{\beta}_j - \beta_0}{m_j} \right)^2 \quad (6)$$

який має асимптотичний розподіл χ^2 -квадрат з 1 ступенем свободи. Похибка коефіцієнту β_j $se(\beta_j)$ береться як значення j -го елемента діагоналі матриці коваріацій коефіцієнтів моделі $\mathbf{V}(b)$ (3).

Результати досліджень та їх обговорення.
Дескриптивна характеристика когорти за інваріантними факторами способу життя та анамнезу

В таблиці 1 наведений розподіл масиву за діагнозами та місцем проживання. Серед ІМ переважав гострий інфаркт міокарда встановлений до 28 днів (291 випадок). Серед інсультів переважав інфаркт головного мозку (177). Переважали пацієнти з районних центрів (379) над пацієнтами – мешканцями

Таблиця 1
Розподіл масиву за діагнозами та місцем проживання

Діагноз	Місце проживання		Всього
	Місто	Село	
Кількість/%			
Гострий інфаркт міокарда (встановлений до 28 днів)	208 71.48	83 28.52	291
Повторний інфаркт міокарда (після 28 днів від початку)	9 90.00	1 10.00	10
Ускладнення гострого інфаркту міокарда	2 100.00	0 0.00	2
Субарахноїдальний крововилив	12 75.00	4 25.00	16
Внутрішньомозковий крововилив	28 75.68	9 24.32	37
Інфаркт головного мозку	120 67.80	57 32.20	177
Всього	379	154	533

Примітка: $\chi^2(5)=4.0$; $p=0.5483$.

Таблиця 2
Розподіл масиву за діагнозами та віком інвалідів

Діагноз	Вік*						Всього
	<=30	30-40	40-50	50-60	60-70	>70	
Кількість/%							
Гострий інфаркт міокарда	2 0.66	11 3.63	41 13.53	151 49.83	52 17.16	46 15.18	303
Інсульти	2 0.87	8 3.48	53 23.04	89 38.70	42 18.26	36 15.65	230
Всього	4	19	94	240	94	82	533

Примітка: $\chi^2(5)=10.5$; $p=0.0621$; *- закритий справа інтервал (роки).

Таблиця 3
Розподіл масиву за віком пацієнта та вчасністю госпіталізації

Вік	вчасність госпіталізації*				Всього
	<=6	6-12	12-24	>24	
Кількість/%					
<=30	4 100.00	0 0.00	0 0.00	0 0.00	4
30-40	12 63.16	3 15.79	1 5.26	3 15.79	19
40-50	48 51.06	23 24.47	23 24.47	0 0.00	94
50-60	146 60.83	61 25.42	23 9.58	10 4.17	240
60-70	61 64.89	27 28.72	5 5.32	1 1.06	94
>70	58 70.73	19 23.17	4 4.88	1 1.22	82
Всього	329	133	56	15	533

Примітка: $\chi^2(15)=47.1$; $p<0.0001$; *- закритий справа інтервал (роки, години).

сіл (154). Фактично таке ж співвідношення міського до сільського населення, що підтверджує репрезентативність даних з врахуванням виявленої поправки на шанси експертизи та визнання інвалідом. Ускладнення гострого інфаркту міокарда (гемоперикард, дефект перетинки, розрив стінки, сухож. хорди, тромбози передсердя, шлуночка) зустрілись лише в двох випадках. Повторний інфаркт міокарда був лише у 10 пацієнтів. З огляду на це ми об'єднали в подальшому діагнози «Гострий інфаркт міокарда», «Повторний інфаркт міокарда», «Ускладнення гострого інфаркту міокарда» в одну групу діагнозів «Гострий інфаркт міокарда». По тим же причинам ми об'єднали діагнози «Субарахноїдальний крововилив», «Внутрішньомозковий крововилив», «Інфаркт головного мозку» в одну групу діагнозів «Інсульти». В цілому сільські і міські інваліди мали схожий склад за діагнозами, що призвели до інвалідизації, $\chi^2(5)=4.0$; $p=0.5483$. Члени когорти переважно здобували інвалідність у 50-60 років. Вікові розподіли по діагнозам були схожі, $\chi^2(5)=10.5$; $p=0.0621$. Розподіл за зайнятістю та діагнозами показав, що переважно це безробітні (в основному за віком), 47,5% серед інвалідів внаслідок ГІМ і 43,5% серед інвалідів внаслідок інсультів; службовці склали 14,5% серед інвалідів внаслідок ГІМ і 12,6% серед інвалідів внаслідок інсультів.

Розподіл даних за діагнозами та віком інвалідів свідчить (табл. 2), що вікові моделі схожі – $\chi^2(5)=10.5$; $p=0.0621$. А саме, переважно виходять на інвалідність пацієнти у 50-60 років, що чіткіше простежується для ГІМ (49,8%). Вікові розподіли по діагнозам схожі, $\chi^2(5)=10.5$; $p=0.0621$. Розподіл масиву за зайнятістю та діагнозами показав, що переважно це безробітні (в основному за віком), 47,5% серед інвалідів внаслідок ГІМ і 43,5% серед інвалідів внаслідок інсультів; службовці склали 14,5% серед інвалідів внаслідок ГІМ і 12,6% серед інвалідів внаслідок інсультів. Розподіли за зайнятістю по діагнозам виявилися схожі – $\chi^2(2)=1.9$; $p=0.3748$.

Розподіл масиву за діагнозами та вчасністю госпіталізації свідчить про достовірно більш вчасну госпіталізацію при ГІМ, коли до 6 годин було госпіталізовано 63,4% пацієнтів, $\chi^2(3)=10.0$; $p=0.0183$. Всього до 6 годин було госпіталізовано 61,7% пацієнтів. Слід звернути увагу на те, що після 24 годин були госпіталізовані 2,8% пацієнтів, зокрема 3,3% з ГІМ і 2,2% з інсультом.

Розподіл інвалідів за важкістю стану та вчасністю госпіталізації свідчить про достовірний логічний зв'язок, а саме, чим важчий стан, тим менша затримка з госпіталізацією, $\chi^2(6)=32.7$; $p<0.0001$.

Розподіл інвалідів за віком та вчасністю госпіталізації показує, що пацієнтів після 60 років було госпіталізовано з достовірно меншим запізненням, $\chi^2(15)=47.1$; $p<0.0001$, а саме

Таблиця 4
Розподіл масиву за віком та супутньою патологією

Вік	Індекс Чарлсона				Всього
	0	1-2	3-4	>=5	
<=30	2 50.00	2 50.00	0 0.00	0 0.00	4
30-40	10 52.63	8 42.11	1 5.26	0 0.00	19
40-50	41 43.62	40 42.55	12 12.77	1 1.06	94
50-60	81 33.75	114 47.50	37 15.42	8 3.33	240
60-70	21 22.34	46 48.94	17 18.09	10 10.64	94
>70	11 13.41	31 37.80	21 25.61	19 23.17	82
Всього	166	241	88	38	533

Примітка: $\chi^2(15)=70.8$; $p<0.0001$.

Таблиця 5
Тестування нульової гіпотези інформативності моделі виживання при ГІМ та інсультах ($\beta=0$)

Тест	ГІМ			Інсульти		
	χ^2	df	p	χ^2	df	p
LR	209,17	63	<0,0001	167,87	60	<0,0001
Score	187,33	63	<0,0001	168,84	60	<0,0001
Wald	51,47	63	0,8501	26,38	60	1,0000

лише 2 пацієнта були госпіталізовані після доби з моменту виникнення критичного стану (табл. 3).

Дуже важкі стани достовірно частіше спостерігалися для інсультів, $\chi^2(2)=19.7$; $p<0.0001$. Дуже важкий стан спостерігався у 67 (12,6%) пацієнтів, середній – лише у 185 (34,7%), причому при інсультах середня важкість була у 42,2% пацієнтів, що погоджується з даними інших дослідників.

Вивчення розподілу даних за діагнозом та супутньою патологією за індексом Чарлсона (Charlson comorbidity index) показало, що пацієнти з ІМ достовірно більше «навантажені» супутньою патологією, $\chi^2(3)=8.8$; $p=0.0313$. Без супутньої патології було 166 (31,1%) пацієнтів, що відносно більше, ніж в роботах Європейських колег (20%-30%) [2]. Розподіл масиву за віком та супутньою патологією показав чітку закономірність зростання індексу коморбідності Чарлсона в старших вікових групах, $\chi^2(15)=70.8$; $p<0.0001$. Так, без виявленої супутньої патології було 52% осіб до 40 років, тоді як після 70 ця частка упала до 13% (табл. 4). Навпаки, частка осіб у віці старше 50 із значенням індексу більше 5 була 23%, у той час як серед осіб до 40 років 0%.

Розподіл пацієнтів за діагнозом та роками настання смерті внаслідок основного

(ССЗ) захворювання після встановлення групи показує вищі рівні летальності внаслідок гострого інфаркту міокарда, кумулятивна різниця уже достовірна після першого року. За 6-річний термін виживаність при ГІМ становила 79,5% (рис.), що знаходиться у відповідності з даними зарубіжних досліджень [3, 4].

Оцінки впливу інваріантних факторів способу життя та анамнезу на виживання при ГІМ та інсультах дані в таблиці 5. Як і для ГІМ, модель для інсультів є інформативною за відношенням функцій правдоподібності з включенням та виключенням предикторів (LR), а також Score (оцінка на основі похідних функції правдоподібності) ($p<0,0001$). Зазначимо, що так як

$$\log \lambda(t | X) = x\beta + \log \lambda_0(t) \quad (7)$$

внаслідок логарифмізації (7), видно, що регресійний коефіцієнт β_j вимірює семіеластичність ризику на змінній x_j . Для малих значень регресійного коефіцієнту β_j семіеластичність ризику на змінній x_j знаходиться як $100*\beta_j$. Так, чоловіки ($\beta=0,011$) мають на $100*0,011\%=1,1\%$ більший ризик померти порівняно з жінками, що не достовірно (Таблиця 6). Це ж значення затабульовано в колонці RR (1,011). Проте при інсультах летальність чоловіків достовірно ($p<0,0001$) вища (в 2,2 разів). Для великих значень регресійного коефіцієнту β_j семіеластичність ризику на змінній x_j знаходиться як $100*[exp(\beta_j) - 1]$. Якщо пацієнт проживає в селі, ризик суттєво ($p=0,038$) збільшується на $100*[exp(0,225) - 1]\%=100*0,252=25,2\%$ при ГІМ і на 76% при інсультах.

Вік (градації фактора 30 і молодший, 30-40, 40-50, 50-60, 60-70, старше 70) суттєво ($p=0,040$) збільшує летальність. Кожна наступна градація підвищує ризик на 26% (RR=1,26). Професія з градаціями «безробітний», «некваліфікована праця», «спеціаліст» фактично виражає соціальний стан інваліда. Кожна наступна з вказаних градацій істотно ($p=0,033$) зменшувала летальність на $100*[exp(-0,293) - 1]\%=25,4\%$ ($1-RR=0,254$). Якщо пацієнт

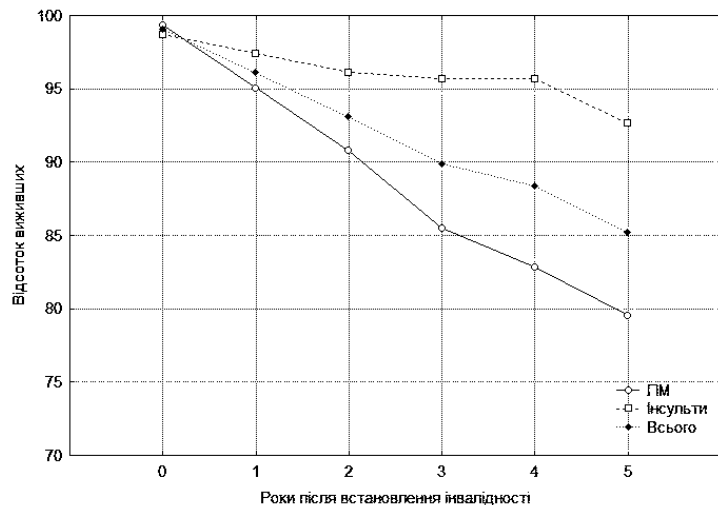


Рис. Статистична оцінка ефектів інваріантних факторів способу життя та анамнезу на виживаність.

Таблиця 6

Оцінка впливу факторів способу життя та анамнезу на виживання при ГІМ та ІМ

Фактори	ГІМ			Інсульты		
	β (ф. 2)	RR (ф. 4)	p	β (ф. 2)	RR (ф. 4)	p
Про-живання (село)	0,225	1,25	0,038	0,568	1,76	0,000
Вік	0,232	1,26	0,040	0,911	2,49	0,011
Стать (ч)	0,011	1,01	0,981	0,789	2,20	0,000
Професія	-0,293	0,75	0,033	-1,352	0,26	0,000
Паління	0,476	1,61	0,014	0,271	1,31	0,829
Алкоголь	0,24	1,27	0,704	-0,428	0,65	0,710
Ожиріння	0,873	2,39	0,022	0,376	1,46	0,007
Важкість стану	0,682	1,98	0,019	1,0198	2,77	0,000
Час до госпі-талізації	0,363	1,44	0,036	0,412	1,51	0,040
Індекс Чарлсона	0,132	1,14	0,310	0,485	1,69	0,036

палив, летальність збільшувалась на 61% (RR=1,61) з $p=0,014$ (табл. 6).

Проте найбільше збільшували ризик летальності ожиріння і важкість стану хворого. Наявність ожиріння суттєво збільшувало ризик летальності на 139% (RR=2,39) при ГІМ і на 46% при інсультах. Кожна наступна градація важкості стану на момент госпіталізації («середній», «важкий», «дуже важкий») збільшувала ризик на 98% (RR=1,98, $p=0,019$) при ГІМ та на 177% при інсультах. Вчасність госпіталізації (час від виникнення критичного стану до госпіталізації) з градаціями «до 6 годин», «6-12», «12-24», «понад 24 години» теж суттєво ($p=0,036$) модифікувала ризик. Кожна наступна градація збільшувала ризик на 44% (RR=1,44) при ГІМ та на 51% при інсультах. Супутня патологія за індексом коморбідності Чарлсона, як і регулярне вживання алкоголю суттєво не модифікували ризик.

Таким чином, модель Кокса є доцільним інструментом вивчення парціальних ефектів виживання при організації даних за схемою флоу семплінг з лаговими змінними та дискретними часовими вимірами. Шестирічна виживаність складала 85% і була вища для інсультів (93%). В цілому фактори способу життя та анамнезу значно модифікують виживаність як при ГІМ, так і при інсультах ($p < 0,0001$). Якщо пацієнт проживає в селі, ризик суттєво ($p=0,038$) збільшується на 25,2% при ГІМ і на 76% при інсультах. Вік (градації фактора «30 і молодший», «30-40», «40-50»,

«50-60», «60-70», «старше 70») суттєво ($p=0,040$) збільшує летальність. Кожна наступна градація суттєво ($p < 0,040$) підвищує ризик на 26% при ГІМ та на 149% при інсультах. Сприятливіший соціальний стан інваліда істотно ($p=0,033$) зменшував летальність при ГІМ на 25,4%. Ще виразніше (74%) це простежується при інсультах. Час від виникнення критичного стану до госпіталізації теж суттєво ($p=0,036$) модифікував ризик. Кожна наступна градація збільшувала ризик на 44% (RR=1,44) при ГІМ і на 51% при інсультах. Супутня патологія за індексом коморбідності Чарлсона суттєво збільшувала ризик летальності (на 69%) лише при інсультах. Це можливо пояснити різним ефектом вимірювання від супутньої патології пацієнтів з ГІМ і з інсультами.

Найбільше збільшували ризик летальності ожиріння і важкість стану хворого. Наявність ожиріння суттєво збільшувало ризик летальності на 139% (RR=2,39) при ГІМ і на 46% при інсультах. Кожна наступна градація важкості стану на момент госпіталізації («середній», «важкий», «дуже важкий») збільшувала ризик на 98% (RR=1,98, $p=0,019$) при ГІМ та на 177% при інсультах.

Висновки

1. Модель Кокса є доцільним інструментом вивчення парціальних ефектів виживання при організації даних за схемою флоу семплінг з лаговими змінними та дискретними часовими вимірами.

2. Шестирічна виживаність складала 85% і була вища для інсультів (93%).

3. В цілому фактори способу життя та анамнезу значно модифікують виживаність як при ГІМ, так і при інсультах ($p < 0,0001$).

4. Найбільше впливали на виживаність із розглянутих факторів ожиріння і важкість стану хворого. Наявність ожиріння суттєво збільшувало ризик летальності на 139% (RR=2,39) при ГІМ і на 46% при інсультах. Кожна наступна градація важкості стану на момент госпіталізації («середній», «важкий», «дуже важкий») збільшувала ризик на 98% (RR=1,98, $p=0,019$) при ГІМ та на 177% при інсультах.

5. Час від виникнення критичного стану до госпіталізації теж суттєво ($p=0,036$) модифікував ризик на 44% при ГІМ і на 51% при інсультах.

Перспективи подальших досліджень стосуються кількох аспектів. По-перше, це розширення коваріат для тестування парціальних ефектів лікування. По-друге, це включення фрейлті компоненти в модель для виключення і оцінки латентного фактору «персональної виживаності». По-третє, формуляція моделі у формі «діференс ін діференс» для оцінки ефектів реформи ПМСД та спеціалізованої кардіологічної допомоги у Вінницькій області як пілотного регіону.

Література

- Носуліч Т. М. Формування ринку медичних послуг на регіональному рівні (організаційно-економічний аспект) : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 08. 00. 05 «Розвиток продуктивних сил і регіональна економіка» / Т. М. Носуліч – К., 2008. – 21 с.
- Birim Ц. Validation of the Charlson comorbidity index in patients with operated primary non-small cell lung cancer / Ц. Birim, A. P. W. M. Maat, A. P. Kappetein, J. P. van Meerbeeck [et al.] // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2003. – Vol. 23. – P. 30-34.

-
-
3. Brandi J. Witt. Cardiac Rehabilitation After Myocardial Infarction in the Community / J. Witt Brandi, Steven J. Jacobsen, Susan A. Weston [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2004. – Vol. 44, №5. – P. 988-996.
 4. Briffa T. Long term survival after evidence based treatment of acute myocardial infarction and revascularisation: follow-up of population based Perth MONICA cohort, 1984-2005 / T. Briffa, S. Hickling, M. Knuiman [et al.] // BMJ. – 2009. – Vol. 338. – P. 356.
 5. Wilhelmsen L. Secular changes in cardiovascular risk factors and attack rate of myocardial infarction among men aged 50 in Gothenburg, Sweden. Accurate prediction using risk models / L. Wilhelmsen, L. Welin, K. Svardsudd [et al.] // J. Intern. Med. – 2008. – Vol. 263. – P. 636-643.
 6. Verbrugge LM. Severity, timing, and structure of disability / L. M. Verbrugge, L-S. Yang, L. Juarez // Soz. – Prdventivmed. – 2004. – Vol. 49. – P. 110-121.

УДК 614. 2:517. 004. 13:519. 46(014)

АНАЛІЗ МОДИФІКАЦІЇ 6-РІЧНОЇ ВИЖИВАНОСТІ ІНВАЛІДІВ ВНАСЛІДОК ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА ТА ІНСУЛЬТУ ІНВАРІАНТНИМИ ФАКТОРАМИ СПОСОБУ ЖИТТЯ ТА АНАМНЕЗУ НА ОСНОВІ МОДЕЛІ КОКСА

Клименюк В. П.

Резюме. Проведений аналіз модифікації 6-річної виживаності інвалідів внаслідок гострого інфаркту міокарда та інсульту факторами способу життя та анамнезу за моделлю Кокса на основі об'єднаної когорти Житомирської області (2007-2012). Обсяг когорти склав 533 інваліда. З них 303 внаслідок гострого інфаркту міокарда і 230 внаслідок інсультів. За 6-річний термін виживаність при гострому інфаркті міокарда становила 79,5% і 93,2% при інсультах. Найважливішими виявились важкість стану пацієнта на момент госпіталізації, вчасність надання медичної допомоги та наявність ожиріння.

Ключові слова: інвалідизація, гострий інфаркт міокарда, інсульт, виживаність.

УДК 614. 2:517. 004. 13:519. 46(014)

АНАЛИЗ МОДИФИКАЦИИ 6-ЛЕТНЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ ИНВАЛИДОВ ВСЛЕДСТВИЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА И ИНСУЛЬТА ИНВАРИАНТНЫМИ ФАКТОРАМИ ОБРАЗА ЖИЗНИ И АНАМНЕЗА НА ОСНОВЕ МОДЕЛИ КОКСА

Клименюк В. П.

Резюме. Проведен анализ модификации 6-летней выживаемости инвалидов вследствие острого инфаркта миокарда и инсульта инвариантными факторами образа жизни и анамнеза с помощью модели Кокса на основе объединенной когорты Житомирской области (2007-2012). Объем когорты 533 инвалида, в т. ч. 303 вследствие острого инфаркта миокарда и 230 вследствие инсультов. 6-летняя выживаемость при остром инфаркте миокарда составляла 79,5%, при инсультах 93,2%. Наиболее важными факторами из числа изученных оказались тяжесть состояния на момент госпитализации, своевременность оказания медицинской помощи, наличие ожирения.

Ключевые слова: инвалидизация, острый инфаркт миокарда, инсульт, выживаемость.

UDC 614. 2:517. 004. 13:519. 46(014)

Study on Modulation of 6-Years Survival of Disabled Due to Acute Myocardial Infarction and Stroke by the Invariant Life Style Factors and Anamnesis by Cox Modelling

Klimenyk V. P.

Abstract. Survival is the most informative index of clinical and social efficacy of treatment and medical care organization. That is why we used survival to study medical and social care to incapable persons due to acute myocardial infarction (AMI) and stroke. This problem rivets particular attention of PH policy makers, PH economists, PH managers, demographers because of substantial economic societal losses, decrease in both life quality and longevity. The related studies are in abundance in developed world still few on the ground in developing. The most relevant to purpose proved to be cohort study design. It incapacitates evaluations in person-time units of risk, adopts right censored data, and empowers assessment of survival covariates. The *purpose* of paper is to unveil the survival modification by the invariant life style factors and anamnesis in disabled patients with acute myocardial infarction and stroke. *Data* organized in joint cohort of Zhytomirskya oblast over 1207-2012. Cohort comprised 533 disabled persons, 303 invalidity cases due to acute myocardial infarction and 230 due to stroke traced 6 years prospectively. We exploited *Cox* risk proportional *model*, classical set up with right censoring, flow sampling, discreet times. Therefore, *likelihood function* was of *Breslow* modification. Maximization was proceeded by classical *Newton-Raphson* method. Inferences based upon partial effects (β) and related relative risk estimations (RR). *Results.* We observed higher lethality among acute myocardial infarction patients, the cumulative difference substantial from the first year and on. Observed 6-years survival was 79,5% in patients with AMI and 93,2% in patients with stroke. *Cox* model proved to be pick of the bunch to study partial effects on survival under classical flow sampling set up with lagged covariates and discreet time measurements. Given set of life style factors and anamnesis significantly modified survival in disabled patients with both acute myocardial infarction and stroke ($p < 0,0001$). If patient was rural resident the risk decreased significantly ($p=0,038$) by 25,2% in case of AMI and by 76% in case of stroke. Age-

ing with brackets «30 and younger», «30-40», «40-50», «50-60», «60-70», «older then 70» significantly ($p=0,040$) increased lethality. Each consequent age group significantly ($p<0,040$) increased lethality by 26% in AMI patients and by 149% in patients with stroke. Favorable social status of disabled person significantly ($p=0,033$) decreased lethality in case of AMI by 25,4%. Yet more pronounced decrease (74%) observed in disabled due to stroke. Time from incidence to hospitalization also significantly ($p=0,036$) moderated survival. Each consequent category in hours («less than 6», «6- 12», «12-24», «more then 24») enhanced lethality by 44% in case of AMI and by 51% in case of stroke. Comorbidity measured by Charlson comorbidity index significantly increased lethality by 69% in patients with stroke only. One plausible explanation is observed different survival due to concomitant pathology of patients with AMI and stroke. The most influential appeared to be obesity and severity of patient's condition. Obesity significantly increased lethality by 139% in AIM patients and by 46% in patients with stroke. Each successive grade of severity of patient's condition in time of hospitalization («moderate», «severe», «very severe») leveled up lethality by 98% in patients with AMI and by 177% in patients with stroke ($p<0,05$).

Key words: disability, acute myocardial infarction, stroke, survival.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.

Стаття надійшла 13. 03. 2014 р.