

А.В. Пірникоза (Вінниця)

МЕТОДОЛОГІЧНИЙ ПІДХІД ДО ВИВЧЕННЯ ЛЕТАЛЬНОСТІ ВНАСЛІДОК ЕКСТРЕНОЇ ПАТОЛОГІЇ НА ОСНОВІ ДИЗАЙНУ «ВИПАДОК – КОНТРОЛЬ» ЗІ ЗМІННИМИ СЕРІЯМИ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Вивчено резерви зниження рівня летальності внаслідок екстреної патології (ЕП). Нами запропоновано та апробовано дизайн «випадок – контроль» зі змінним співвідношенням серій, усього 240 летальних випадків і 295 тих, які вижили, (контроль). Матеріал проаналізовано на основі моделі Кокса. Для одновимірних тестів використано хі-квадрат. Розглянуто чотири моделі організації допомоги при ЕП. Встановлено, що вирішальними є фактори своєчасності допомоги.

Ключові слова: екстрена патологія, летальність, випадок – контроль.

Успіхи клінічної медицини значною мірою завдячують розвитку експериментальних досліджень. Водночас, брак доказової бази нововведень не дає змоги удосконалити організацію медичного забезпечення населення. Це насамперед стосується медичного обслуговування при екстрених станах, обумовленість яких найменш вивчена внаслідок непередбачуваності патології та неможливості використання експериментальних дизайнів [1–3].

Мета роботи – запропонувати і апробувати дизайн «випадок–контроль» зі змінним співвідношенням серій.

Матеріали та методи

В основу оцінки впливів покладено мультиномінальну логістичну регресію. Дані щодо летальності зібрано методом комбінованої вибірки. Рандомізовані серії летальних випадків внаслідок ЕП розміщено по гніздах (сільських районах), що забезпечило якісну репрезентативність вибірки. Усього – 27 гнізд. Довжина серій коливалась від 10 до 20 летальних випадків. Обсяг панельного масиву становив 240 летальних випадків.

Паралельно утворено і розміщено по гніздах рандомізовані серії пацієнтів (усього 294) з ЕП, які вижили (контрольна група). У результаті порівняно масиви випадків і контролю за рядом важливих змішувальних факторів, пов'язаних з часом та місцем надання допомоги. Таким чином, загальний масив панельних даних становив 534 пацієнти, з них 240 летальних випадків і 295 тих, які вижили, (контроль).

Масиви випадків і контролю згруповано за діагнозами з наступним матчінгом по діагнозу, оскільки летальність і фактори ризику значною мірою «прив'язані» до діагнозу. Тобто впливи факторів ризику вивчено в споріднених за діагнозами групах «випадок – контроль». Оскільки структура діагнозів серед випадків і контролю різнилася, ми зіштовхнулись з проблемою змінного $m : n$ матчінгу. В кожному з районів (гнізді формування серій) m і n для кожного діагнозу різнилися. Таким чином, ці співвідношення різнилися по кожному діагнозу, по кожному району. Труднощі виникли у зв'язку з відсутністю стандартних процедур аналізу даних за змінного $m : n$ матчінгу. Проблема ускладнювалася групуванням серій за гніздами (районами), оскільки і фактори ризику, і наслідки були більш гомогенними для того чи іншого району, відповідно, впливи факторів ризику різнилися від району до району.

Класично для пошуку впливів факторів ризику за змінного $m : n$ матчінгу використовується функція дискретної логістичної правдоподібності (*Discrete Logistic Likelihood*) як варіант умовних номінального логістичних оцінщиків для оцінки ефектів за планом «випадок – контроль» з матчінгом (*matched case – control studies*):

$$L_1(\beta) = \prod_{i=1}^k \frac{\exp(\beta' \sum_{j \in D_i} Z_j)}{\sum_{q \in Q_i} \exp(\beta' \sum_{l=1}^d Z_{ql}(i))} \quad (1)$$

де k – кількість груп зіставлень; кожна група має свій ризик наслідку; Q_i – множина підмножин летальних випадків внаслідок ЕП (d) із загальної кількості пацієнтів з ЕП з i -ї групи ризику обсягом R_i ; для

кожного $q \in Q$, q є вектором d_i -множин (q_1, q_2, \dots, q_m) пацієнтів з ЕП з ризиком померти, притаманній i -й групі; $Zl(i)$ – вектор значень факторів ризику летальності внаслідок ЕП у пацієнта № l групи i ; β – вектор коефіцієнтів моделі (оцінюють впливи факторів ризику).

Фактично сформовано 2 групи ($k=2$) – випадків ($k=1$) і контролю ($k=2$). Оскільки було лише 2 групи і чисельник включав вектори даних від випадків, а знаменник охоплював об'єднаний масив даних (адже і випадки, і контролю мали певний унікальний «шанс» летального наслідку), то у формулі (1) ми поставили у дужках «випадок», обмеживши тим самим лише включення векторів значень факторів ризику летальності групи померлих.

На жаль, спеціальної процедури аналізу, яка б максимізувала описаний різновид функції дискретної логістичної правдоподібності (ф.1), немає навіть у професійних системах статистичного аналізу (наприклад, SAS, SYSTAT, STATA, SPSS). Тому ми модифікували найбільш близькі функції правдоподібності. Найбільш загальна функція правдоподібності типу (1) служила для оцінки функцій виживання при груповій організації даних за умови пропорційного співвідношення ризиків. За базовий ми використали метод парціальної правдоподібності Кокса для моделі пропорційного співвідношення ризиків (Cox's Partial Likelihood Method for the Proportional Hazard Model). Перевага над іншими оцінниками у тому, що він обходиться без специфікації базисного ризику і оцінює вплив коваріат (факторів ризику) на зміну функції ризику.

Zl – вектор значень факторів ризику летальності внаслідок ЕП у пацієнта № l ; $t_1 < t_2 < \dots < t_k$ означають k послідовних часових моментів вимірів виникнення наслідку (наприклад, смерті), d_i вимірює кількість наслідків, які виникли у момент часу t_i ; S_i означає суму Zl векторів значень факторів ризику летальності внаслідок ЕП у пацієнтів, які померли в час t_i ; R_i – множина пацієнтів з ризиком померти напередодні t_i . Всі позначення ми переформатували для зіставності з дизайном «випадок–контроль». Тоді метод Кокса експлуатує функцію правдоподібності Breslow:

$$L_2(\beta) = \prod_{i=1}^k \frac{\exp(\beta' S_i)}{\left[\sum_{l \in R_i} \exp(\beta' Z_l) \right]^{d_i}} \quad (2)$$

Для розуміння можливості використання функції правдоподібності Breslow замість (1) слід зауважити, що k часових моментів спостереження еквівалентне «вибору» пацієнтом однієї з k альтернатив. Якщо пацієнт потрапляє до групи $1 \leq l \leq k$, ми в термінах моделі виживання приписуємо виникнення наслідку m момент часу l , а альтернативи (інші $k-1$ групи) позначаємо як цензуровані, які могли б трапитися в наступні моменти часу. Тому класична для моделі виживання

змінна «вибору» пацієнтом групи (choice variable) набуває значення 1 (перший момент часу) для групи, в якій опинився пацієнт, і 2 (наступний момент часу) – для інших груп, до яких міг би потрапити пацієнт (цензуровані альтернативи). Таким чином, для кожного пацієнта є лише одне значення часу – перший момент, 1) виникнення певної події (віднесення лише до однієї певної групи) і $k - 1$ наступних часових моментів, без виникнення події (nonevent times), а ризик виникнення події включає всі k часових моментів. Для j -го пацієнта з вектором Zjl значень факторів ризику (l -група) функція правдоподібності Breslow перетворюється на:

$$L_3(\beta) = \frac{\exp(\beta' Z_{ji})}{\sum_{i=1}^k \exp(\beta' Z_{ji})} \quad (3)$$

Ця функція точно відтворює вірогідність, що пацієнт j потрапить до групи l в умовній логіт-моделі. Виконуючи стратифікацію по пацієнтах і розглядаючи дискретну організацію даних, ми отримуємо більш загальну функцію (4), тожону (1) за умови існування двох порівнюваних груп – випадків і контролю:

$$L_4(\beta) = \prod_{i=1}^k \frac{\exp(\beta' \sum_{j \in D_i} Z_j(t_i))}{\sum_{q \in Q_i} \exp(\beta' \sum_{l=1}^{d_i} Z_{ql}(t_i))} \quad (4)$$

Саме $L_4(\beta)$ функція дискретної логістичної правдоподібності (1) була обрана і підлягає максимізації в процедурах аналізу кривих виживання статистичної системи SAS.

Максимізація здійснюється 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:

$$\frac{\partial l(\beta)}{\partial \beta} = 0 \quad (5)$$

Ініціалізація алгоритму пошуку вектора β починається з нульових значень, тобто $\beta_0 = 0$. Ітеративний алгоритм пошуку виглядає так:

$$\beta^{j+1} = \beta^j - \left[\frac{\partial^2 l(\beta^j)}{\partial \beta^2} \right]^{-1} \cdot \frac{\partial l(\beta^j)}{\partial \beta} \quad (6)$$

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

$$V(\beta) = - \left[\frac{\partial^2 l(\beta)}{\partial \beta^2} \right]^{-1} \quad (7)$$

Співвідношення ризиків – СР (і відповідні довірчі інтервали) оцінені на основі вектора оцінки ефектів β (коефіцієнти моделі) та матриці їх коваріацій $V(\beta)$. А саме, СР i -го фактора ризику з коефіцієнтом β_i визначається як $\exp(\beta_i)$. $100(1-\alpha)\%$ довірчі інтервали СР визначаються як:

$$\exp(\beta_i \pm z_{\alpha/2} \sqrt{V_{ii}(\beta)}) \quad (8)$$

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

СР (hazards ratio) є співвідношенням функцій ризику (яка вивчається до базової) на збільшенні відповідного фактора ризику на одиницю за умови незмінності значень усіх інших факторів ризику (беруться середні рівні останніх).

Результати дослідження та їх обговорення

Оскільки склад факторів та їхній вплив різняться залежно від етапності надання медичної допомоги при ЕП, а проходження етапів урізноманітнене обставинами ЕП, ми розділили серії «випадки – контролю» на чотири підгрупи: А) пацієнти, яким медична допомога надавалась послідовно на всіх етапах, починаючи з долікарської (ДД), – 244 пацієнти, зокрема 105 випадків і 139 контролів; Б) пацієнти, яким допомога надавалась відразу з другого етапу (лікарська – ЛД), закінчуючи третім, – 110 пацієнтів, зокрема 51 випадок і 59 контролів; В) пацієнти, яким допомога надавалась відразу з третього етапу (спеціалізована лікарська – СД), – 62 пацієнти, зокрема 29 випадків і 33 контролі;

Д) пацієнти, яким спершу надавалась ДД, а потім СД, – 118 пацієнтів, зокрема 55 випадків і 63 контролі. Відповідно проаналізовано впливи чотирьох моделей. Ми наводимо результати для моделі А.

Кластерна структура серій «випадки – контролю» для моделі А наведена в табл. 1. Кластери утворені діагнозами / групами діагнозів (усього 10 кластерів). Найпотужніший кластер утворили пацієнти з діагнозом «інфаркт міокарда» (96) зі структурою 33 випадки : 63 контролі, питома вага контролів становила 65,63%. На другому місці був кластер, утворений пацієнтами з діагнозом «інсульт» (74), зі структурою 36 випадків : 38 контролів, питома вага контролів – 51,35%. Значно менш потужними були інші кластери.

Процедура ітерації, описана вище (ф.6), зійшлась, різниця між послідовними оцінками вектора впливів β^j , β^{j+1} на 8-му кроку ітерації набула значення, меншого за порогове ($GCONV=e^{-8}$). При цьому значення $-2 \cdot l(\beta)$ склало 121,982 зі включенням факторів ризику та 288,441 нульової моделі (за умови рівності нулю всіх впливів факторів ризику). Різниця цих двох значень мала розподіл хі-квадрат з 43 ступенями свободи (43 фактори ризику, включені до моделі). Використовуючи розподіл хі-квадрат, ми можемо протестувати гіпотезу коректності моделі, тобто нульову гіпотезу H_0 , що вказує на відсутність впливу множини факторів ризику моделі на ризик летальності внаслідок ЕС, тобто $\beta=0$. Оскільки різниця 288,441–121,982 становить 166,4594, а значення хі-квадрат розподілу на центилі 0,0001 за 43 ступені свободи дорівнює значно менше (86,2806), то можна стверджувати, що з вірогідністю $p<0,0001$ ми відхиляємо H_0 , тобто множина факторів ризику суттєво змінює ризик летальності, а модель правильно специфікована і коректна. Оцінка

Таблиця 1

Кластерна структура серій «випадки : контролю» (модель А)

Кластери	Діагнози / групи діагнозів*	Усього	Випадки	Контролі	Контролі (%)
1	Інсульт	74	36	38	51,35
2	Травма черепа	14	10	4	28,57
3	Інфаркт міокарда	96	33	63	65,63
4	Отруєння*	16	5	11	68,75
5	Гостра органна недостатність*	12	5	7	58,33
6	Панкреатит	8	5	3	37,50
7	Опіки	4	2	2	50,00
8	Політравма*	4	2	2	50,00
9	Пневмонія	3	2	1	33,33
10	ШКК*	10	4	6	60,00
10	Всього	241	104	137	56,85

Таблиця 2
 Вплив факторів ризику легальності внаслідок екстреної патології (Модель А)

Фактор	β	m	χ^2	P	CP
Вік	0,00888	0,02291	0,1500	0,6985	1,009
Стать	-0,16872	0,64749	0,0679	0,7944	0,845
Зайнятість	-1,62067	0,93258	3,0201	0,0822	0,198
Проживання	1,43039	0,77925	3,3694	0,0664	4,180
Наявність ЛПЗ	-0,91260	0,69143	1,7421	0,1869	0,401
Самостійність СЛД	-0,77374	0,60395	1,6413	0,2001	0,461
Населення СЛД	0,00013	0,00015	0,7988	0,3715	1,000
Вперше в житті виникла ЕП	1,78601	0,77672	8,0285	0,0046	5,967
Диспансеризація	-1,31612	1,05804	1,5474	0,2135	0,268
Частота медичних обстежень	0,07509	0,34041	0,0487	0,8254	1,078
Частота курсів лікування	-0,85139	0,38140	4,9831	0,0256	0,427
Етап/Місце лікування	0,73177	0,54032	1,8342	0,1756	2,079
Психічне навантаження	1,15624	0,65700	2,4432	0,1180	3,177
Фізичне навантаження	1,20730	0,73962	2,6645	0,1026	3,344
Недоліки лікування	0,64521	0,69817	0,8540	0,3554	1,906
Самолікування	1,21423	0,72626	4,2566	0,0391	3,368
Шкідливі умови праці	0,32485	0,30340	0,1803	0,6711	1,384
Необережна поведінка	0,99346	0,69107	2,0666	0,1506	2,701
Вади способу життя	0,21570	0,36587	0,3476	0,5555	1,241
Супутня патологія	1,40346	0,58524	5,7509	0,0165	4,069
Важкість стану	3,38432	0,61739	30,0485	<,0001	29,498
Правильність діагнозу ЕП	0,03291	0,94009	0,0012	0,9721	1,033
Вчасність ДД	0,81051	0,38627	4,6530	0,0310	2,249
Причини запізнення ДД	0,82042	0,44041	4,5875	0,0322	2,271
Особа, яка надавала ДД	0,73636	0,31289	5,5387	0,0186	2,088
Категорія особи, що надавала ДД	0,53532	0,45721	1,3709	0,2417	1,708
Обсяг надання ДД	0,05612	0,52360	0,0115	0,9146	1,058
Причини недостатності ДД	-0,10847	0,24202	0,2009	0,6540	0,897
Вчасність ЛД	0,57527	0,29322	3,8489	0,0498	1,778
Причини запізнення ЛД	0,01774	0,08955	0,0392	0,8430	1,018
Лікар, який надавав ЛД	-0,06119	0,56261	0,0118	0,9134	0,941
Категорія лікаря, що надавав ЛД	-0,05531	0,48477	0,0130	0,9092	0,946
Обсяг надання ЛД	0,69354	1,42369	0,2373	0,6262	2,001

Причини недостатності ЛД	-0,47603	0,40965	1,3503	0,2452	0,621
Вчасність СД	0,03163	0,04547	0,4838	0,4867	1,032
Причини запізнення СД	0,25350	0,11559	4,8099	0,0283	1,289
Лікар, який надавав СД	0,80562	0,44899	3,2195	0,0728	2,238
Категорія лікаря, що надавав СД	-0,63549	0,48668	1,7050	0,1916	0,530
Дотримання стандарту лікування СД	3,06079	4,23740	0,5218	0,4701	21,344
Дотримання стандарту обстежень СД	-1,61076	1,19669	1,8118	0,1783	0,200
Причини невідповідності стандарту СД	0,72382	0,42594	2,8877	0,0893	2,062
Місце госпіталізації	0,57599	1,15000	0,2509	0,6165	1,779
Спосіб доставки до стаціонару	0,68405	0,33963	4,0567	0,0440	1,982

Примітки: β – оцінка парціального коефіцієнта регресії; m – помилка парціального коефіцієнта регресії; χ^2 – тестова статистика достовірності ефекту χ^2 -квадрат; p – оцінка достовірності ефекту за тестом χ^2 -квадрат; СР – співвідношення ризиків.

впливу факторів ризику летальності внаслідок ЕП наведена в табл. 2.

Слід зауважити, що внаслідок матчіну, кластеризації і незбалансованих результируючих серій «випадок : контроль» арбітражну міру порогу достовірності слід збільшити. Чітких рекомендацій щодо допустимого збільшення немає, ми керувалися іншим правилом: всі впливи на межі достовірності 0,05–0,08 вважалися достовірними.

За результатами аналізу видно, що впливи віку та статі не достовірні в модифікації ризику летальності від ЕП внаслідок зіставності за ними «випадків – контроль», досягнутої в результаті збору матеріалу. Лише один змішувальний фактор – місце проживання (житель міста=0/села=1) – виявився на межі суттєвості – χ^2 -квадрат (1)=3,3694; $p=0,0664$, незважаючи на досягнення зіставності «випадків – контроль» за місцем проживання (χ^2 -квадрат (1)=0,016; $p=0,8985$. СР=4,18 показує, що порівняно з міським, ризик летального наслідку сільського пацієнта за середніх рівнів інших факторів ризику в 4 рази перевищує такий у міського, що є інтегральним свідченням меншої доступності (вчасності) та гіршої якості медичної допомоги сільським мешканцям при ЕП.

Вплив зайнятості (1 – працює, 0 – не працює) певною мірою містить вплив віку, оскільки більшість осіб, які не працюють, – пенсіонери. Достовірність впливу знаходиться на межі достовірності – χ^2 -квадрат (1)=3,0201; $p=0,0822$. Напрямок коефіцієнта ($\beta=-1,62067$) і значення СР=0,198 свідчить, що у не зайнятих пацієнтів порівняно із зайнятими у 1/0,198=5,05 разу зростає ризик летального наслідку (при середніх рівнях інших факторів ризику).

Якщо ЕП виникає вперше в житті (так=1/ні=0), то ризик летального наслідку підвищується в 6 разів (порівняно з повторним виникненням ЕП при середніх рівнях інших факторів ризику). СР=5,967 є високо достовір-

ним – χ^2 -квадрат (1)=8,0285; $p=0,0046$. Це, можливо, пояснюється впливом виживання: особи, які вижили при попередніх епізодах ЕП, мають достовірно сприятливі фактори виживання порівняно з померлими.

Важливо, що кожен курс лікування з приводу захворювання, внаслідок якого виникла ЕП, сприяє зменшенню ризику летального наслідку від ЕП в 1/0,427=2,3 разу. Вплив ($\beta=-0,85139\pm 0,38140$) достовірний – χ^2 -квадрат (1)=4,9831; $p=0,0256$.

Парціальний вплив самолікування ($\beta=1,21423\pm 0,72626$) теж достовірний – χ^2 -квадрат (1)=4,2566; $p=0,0391$. СР=3,37 вказує на те, що при самолікуванні ризик летальності зростає в 3 рази при середніх рівнях інших факторів ризику.

Парціальний вплив патології, яка ускладнила перебіг екстреного стану, ($\beta=1,40346\pm 0,58524$) також достовірний – χ^2 -квадрат (1)=5,7509; $p=0,0165$. СР=4,07 вказує на те, що патологія, яка ускладнила перебіг екстреного стану, підвищує ризик летальності в 4 рази при середніх рівнях інших факторів ризику.

Найбільш суттєво ($\beta=3,38432\pm 0,61739$) на ризик летальності впливає важкість стану на момент виникнення ЕП (дуже важкий=3 / важкий=2 / середній=1) – χ^2 -квадрат (2)=30,0485; $p<0,0001$. СР=29 означає, що пацієнти у важкому стані мають майже в 30 разів менші шанси вижити порівняно з пацієнтами у середньому стані важкості.

Вчасність долікарської допомоги суттєво впливає на летальність – χ^2 -квадрат (1)=4,6530; $p=0,0310$. Коефіцієнт регресії ($\beta=0,81051\pm 0,38627$) та значення СР=2,249 вказують на те, що завдяки ДД протягом першої години летальність зменшується в 2,249 разу, тобто вдвічі.

Практично про такий же висновок щодо важливості вчасності ДД свідчить достовірність впливу фактора «причини запізнення ДД» (допомога надана вчасно=0 / хворий невчасно звернувся=1 / віддаленість=2 /

відсутність транспорту=3 / відсутність медичного персоналу на селі=4), який фактично контрастує вчасну допомогу з її запізненнями внаслідок різних причин – χ^2 -квадрат (1)=4,5875; $p=0,0322$. Коефіцієнт регресії ($\beta=0,82042\pm 0,44041$) та значення $CP=2,271$ вказують на те, що за відсутності запізнь ДД летальність знижується в 2,271 разу.

Достовірно впливає на летальність особа, яка надає ДД (немедичний працівник=5 / акушерка=4 / медсестра=3 / фельдшер=2 / фельдшер швидкої допомоги=1) – χ^2 -квадрат (1)=5,5387; $p=0,0186$. Коефіцієнт регресії ($\beta=0,73636\pm 0,31289$) і значення $CP=2,088$ вказують на те, що найменша летальність за рівних умов очікується у разі надання ДД фельдшером швидкої допомоги, і найвища, – немедичним працівником (летальність удвічі вища).

Вчасність ЛД суттєво впливає на летальність – χ^2 -квадрат (1)=3,8489; $p=0,0498$. Коефіцієнт регресії ($\beta=0,57527\pm 0,29322$) та значення $CP=1,778$ вказують на те, що завдяки ЛД в першу годину з моменту виникнення ЕП летальність зменшується у 1,778 разу (за рівних умов).

Про важливість вчасності СД свідчить достовірність впливу фактора «причини запізнення СД» (допомога надана вчасно=0 / хворого залишено вдома=1 / хворий відмовився=2 / відмова в госпіталізації персоналом лікарні=3 / відсутність транспорту=4 / відсутність спеціаліста в районі=5 / невчасно звернувся=6 / труднодоступність=7), який фактично контрастує вчасну допомогу з її запізненнями внаслідок різних причин – χ^2 -квадрат (1)=4,5875; $p=0,0283$. Коефіцієнт регресії ($\beta=0,25350\pm 0,11559$) та значення $CP=1,289$ вказують на те, що за відсутності запізнь СД летальність знижується в 1,289 разу, тобто на 25%.

Вплив змінної «вчасність СД» не достовірний, як у випадку з вчасністю ДД та ЛД, оскільки враховує затримку (кількість годин) надання допомоги з моменту виникнення ЕП, і для кожного випадку «вчасність» значно варіює, натомість при ДД і ЛД вплив відповідних змінних має змістовнішу інтерпретацію – в першу годину. Саме тому доречнішим виміром вчасності є змінна «причини запізнення СД».

Лікар, який надає СД (лікар-спеціаліст поліклініки=5/лікар-спеціаліст стаціонару=4 / завідувач відділенням=3 / консультант з області=2 / консультант з науковим ступенем=1), достовірно впливає на летальність – χ^2 -квадрат (1)=3,2195; $p=0,0728$. Коефіцієнт регресії ($\beta=0,80562\pm 0,44899$) та значення $CP=2,238$ вказують на те, що найменша летальність за рівних умов очікується у разі надання СД лікарем найвищої кваліфікації – консультантом з науковим ступенем, і найвища – лікарем-спеціалістом поліклініки (летальність удвічі вища).

Спосіб доставки до стаціонару (пацієнт звернувся до стаціонару самостійно=1 / направлений медичним

персоналом=2 / родичами=3 / доставлений швидкою допомогою=4) теж суттєво впливає на летальність – χ^2 -квадрат (1)=4,0567; $p=0,0440$. Коефіцієнт регресії ($\beta=0,68405\pm 0,33963$) та значення $CP=1,982$ вказують на те, що найменша летальність за рівних умов очікується, якщо пацієнт звернувся до стаціонару самостійно, і найвища – якщо хворого доставила швидка допомога (летальність майже удвічі вища). Логічна інтерпретація впливу змінної доцільна з позицій важкості стану – менші коди мали варіанти ознаки з легшим станом у пацієнта.

Отже, нами застосовано мультиномінальну логістичну регресію для аналізу даних щодо пацієнтів з ЕП з результируючою ознакою «помер / вижив», організованих за планом «випадок – контроль» зі змінними серіями відношень «випадки : контролю» з матчінгом за діагнозом. Встановлено найважливіші фактори впливу на летальність внаслідок ЕП. У ході попереднього аналізу встановлено, що при ЕП використовуються чотири моделі організації надання медичної допомоги. За моделі А допомога надається послідовно на всіх етапах, починаючи з ДД, – модель представлена 244 пацієнтами, зокрема 105 випадками і 139 контролюями. Виявлено, що вирішальними є фактори вчасності допомоги, на другому плані – її якості. Найбільші резерви впливу на летальність досягаються за моделі А – «ДД – ЛД – СД», а також моделі Д – «ДД – СД». Саме ці моделі забезпечують максимальну вчасність, зокрема СД, і виправдано застосовуються при важкому і дуже важкому станах пацієнта. Оцінки впливів усіх моделей свідчать про значущість вчасної та якісної спеціалізованої допомоги при ЕП.

Висновки

1. Резерви поліпшення організації медичної допомоги при ЕП неможливо дослідити у зв'язку із застосуванням експериментальних дизайнів внаслідок природи ЕП.
2. Запропоновано і апробовано дизайн «випадок – контроль» зі змінним співвідношенням серій. В основі оцінки впливів застосовано мультиномінальну логістичну регресію.
3. Представлено чотири моделі організації надання допомоги при ЕП. Виявлено, що найбільші резерви впливу на летальність досягаються за моделі А – «ДД – ЛД – СД», а також моделі Д – «ДД – СД».
4. Встановлено, що вирішальними є фактори вчасності допомоги, на другому плані – її якості.

Перспективи досліджень полягають у подальшій оцінці впливів представлених моделей медичної допомоги при ЕП.

Список літератури

1. Hsu J. C. Multiple Comparisons in the General Linear Model / J. C. Hsu, B. Nelson // Journal of Computational and Graphical Statistics. – 1998. – Vol. 7. – P. 23–41.
2. SAS for Mixed Models / Second Edition by Ramon C. Littell, George A. Milliken, Walter W. Stroup, Russell D. Wolfinger. – 2006. – Feb. 21.
3. Tabachnick B. G. Using multivariate statistics / B. G. Tabachnick, L. S. Fidell. – 2005. – 4th ed. – 966 p.

Дата надходження рукопису до редакції: 09.04.2012 р.

Методологический подход к изучению летальности вследствие экстренной патологии на основе дизайна «случай–контроль» со сменными сериями

А.В. Пирныкоза (Винница)

Изучены резервы снижения летальности вследствие экстренной патологии (ЭП). Нами предложен и апробирован дизайн «случай – контроль» со сменным соотношением серий, всего 240 летальных случаев и 295 выживших (контроль). Материал проанализирован на основе модели Кокса. Для одномерных тестов использован хи-квадрат. Рассмотрены четыре модели организации помощи при ЭП. Оказалось, что решающими являются факторы своевременности помощи.

Ключевые слова: экстренная патология, летальность, случай – контроль.

The methodological approach to study of lethality due to an emergency pathology based on the «case–control» design with removable series

A.V. Pirnykoza (Vinnitsa)

The possibilities to reduce lethality due to emergency cases have been studied. We suggested matched case – control design with alternating ratios of series, 534 patients totally, 240 cases (expired) and 295 controls (survives). Analyses based upon Cox modeling, univariate tests were carried out with chi-square statistic. Four models of care have been considered. It appeared that the most influential are factors of timeliness.

Key words: emergency pathology, lethality, case – control.

Рецензент: д.мед.н. В.Л. Подоляка.