

КОГОРТНИЙ АНАЛІЗ ТРЕНДІВ ІНВАЛІДИЗАЦІЇ ВНАСЛІДОК ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ЗА ІЄРАРХІЧНОЮ APC МІКСТ-МОДЕЛЛЮ

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. Ішемічна хвороба серця (ІХС) та інсульти залишаються серед провідних причин інвалідизації населення України, стандартизовані рівні смертності яких майже в півтора разів вищі ніж в ЄС та ЄР [2, 3]. Вивчення процесів інвалідизації нашоухується на ряд методологічних проблем, зокрема через змішувальний вплив APC факторів (вік, період, когорта).

Метою дослідження було розкриття впливу демографічного середовища на просторову гетерогенність ризиків інвалідизації внаслідок ІХС в Житомирській області. Ми викладаємо нову методологію вивчення ризиків інвалідизації, основану на APC конструкції на базі стріп-спліт-плот дизайну з використанням рандомізованих ефектів.

Об'єкт і методи дослідження. Включена вся популяція Житомирської області, розглянуті всі випадки інвалідизації внаслідок ІХС в даній популяції протягом 1999-2008 років.

Дизайн

Дизайн ґрунтується на APC – фреймі. Це конструкція, яка відтворює рух когорт по рокам і віку. Опорною одиницею дослідження являється когорта за народженням. Дослідження охопило 11 когорт за часом народження до 1940 року, яка охоплювала осіб, які дожили до 1999 року (перша когорта), і послідовно за п'ятирічними періодами народження («1941-45», «1946-50», ...) до наймолодшої когорти, представники якої народилися після 1985 року. Когорта являється важливою експериментальною одиницею спостереження, так як ототожнює унікальну комбінацію історико-соціальних подій, кумуляцію послідовних експозицій, які зазнали протягом життя представники когорти. Іншим важливим APC фактором являється час, в якому розгортається життя представників когорти. На відміну від звичної ролі часу як повторювального фактора дизайну, він має особливу роль в APC аналізі і відповідному дизайні. Так як представники когорт знаходяться в різному віці у кожному з років, час набуває властивостей блокового фактору, втрачаючи значення

«повторюваності». В термінах формуляції статистичної моделі час набуває рис рандомізованого фактору, і, відповідно, оцінюється як рандомізований ефект. Час, як фактор, який утворює блочну структуру дизайну, є важливою експериментальною одиницею спостереження. Вік, як третій фактор APC конструкції, визначений дизайном як коваріата, притаманна мешканцю як мікро-одиниці спостереження. Район утворює популяційну одиницю спостереження і, наряду з когортою та роком дослідження є складовою першого ступеню моделі. Описані одиниці спостереження організовані в дизайні спостереження таким чином, що визначають ряд експериментальних одиниць спостережень, на основі яких тестуються гіпотези, задані завданнями дослідження. Так, крос-класифікація районів з роками спостереження обумовлює стріп-плот (strip-plot) елемент дизайну. Хоул-плот (whole-plot) експериментальна одиниця дизайну утворена гніздуванням когорти в стріп-плоті $S(A^*B)$; дужки виразу показують, що градації фактора С (когорти 1 ... 11) розміщені в елементах перехресної класифікації факторів А і В. Типологічні фактори представників когорти, як то стать, місце проживання мешканців, в свою чергу, розміщені (утворюють гнізда) в хоул-плотах, утворюючи експериментальну одиницю дизайну спліт-плот (split-plot) $F(C(A^*B))$.

Оцінювач параметрів моделі

Так як рівень інвалідизації є ризиком (π), відповідно зв'язок між ризиком і лінійним предиктором (η) нелінійний, а опосередкований логіт функцією $\log[\pi/(1 - \pi)] = \eta$, а розподіл ризику підлягає біноміальному закону з середнім значенням $\mu = \pi$, дисперсією середнього ризику $V(\mu) = \pi(1 - \pi)$, дисперсією кількості випадків інвалідизації серед населення n $Var(Y) = \pi(1 - \pi)/n$.

Дисперсія середнього ризику $V(\mu)$, яку ще називають функцією дисперсії показує, як саме середнє значення ризику задіяне в $Var(Y)$. Зв'язок між $V(\mu)$ і $Var(Y)$ здійснюється через параметр шкалювання $\alpha(\phi)$, який для біноміального розподілу становить $1/n$, а саме $Var(Y) = V(\mu) * \alpha(\phi)$. Ця рівність є визначальною для перевірки правильної ідентифікації нелінійних моделей експоненційного ряду, зокрема біноміальної.

Для оцінки параметрів моделі ми використали подвійно ітеративний алгоритм, який оперує псевдо даними (псевдо ризиками), а саме метод оцінки RPL (метод псевдо-правдоподібності залишків) як найбільш ефективний за заданої ситуації. Значення параметрів \mathbf{q} отримуються внаслідок максимізації логарифму функції псевдо правдоподібності залишків r за даними X [6]:

$$l_R(\theta, \pi^*) = -\frac{1}{2} \log |V(\theta)| - \frac{1}{2} r' V(\theta)^{-1} r - \frac{1}{2} \log |X' V(\theta)^{-1} X| \quad (1)$$

RPL оцінює, який враховує ієрархію рівнів рандомізованих та фіксованих ефектів, нелінійний характер моделі та складну структуру залишків реалізовано в новій експериментальній процедурі **GLIMMIX** (реліз 2008) статистичної аналітичної системи SAS 9. 1 Level 1M3 XP Home platform, S/N 882876, Site #12300001 licensed to Ocheredko Oleksandr.

Маргінальні середні

Маргінальні середні значення являються груповими середніми, стандартизованими як правило за змішувальними факторами. Саме на їх основі тестують різноманітні гіпотези щодо поведінки залежної ознаки. З іншого боку, їх вивчення показує логічну інтерпретацію ефектів. Вони використані в попередньому розділі для логічної інтерпретації поведінки групових ризиків за APC факторами, статтю, місцем проживання, районами. Маргінальні середні отримуються за спеціальними предикаторними функціями виду $\mathbf{K}^* \mathbf{b} + \mathbf{M}^* \mathbf{u}$, де \mathbf{b} і \mathbf{u} є векторами оцінок фіксованих і рандомізованих ефектів. Матриці \mathbf{K} і \mathbf{M} «вибирають» бажані компоненти середніх. Дисперсію маргінальних середніх оцінюють як [5, 6]:

$$\text{Var}[\mathbf{K}^* \mathbf{b} + \mathbf{M}^* (\mathbf{u}_e - \mathbf{u})] = [\mathbf{K}^* \mathbf{M}^*] \mathbf{C} [\mathbf{K}^* \mathbf{M}^*]', \text{ де}$$

$$\mathbf{C} = \begin{bmatrix} X' V(\theta)^{-1} X & X' V(\theta)^{-1} Z \\ Z' V(\theta)^{-1} X & Z' V(\theta)^{-1} Z + G^{-1} \end{bmatrix}^{-1}$$

\mathbf{u}_e - середнє рандомізованих ефектів \mathbf{u}_e .

Тестування гіпотез

Тестування гіпотез здійснювалось за статистиками Вальда (Wald statistics) і F-тестом. Базисним видом статистики Вальда є:

$$F_w = (\mathbf{L}^* \mathbf{a})' (\mathbf{L}^* \mathbf{C} \mathbf{L}^*)^{-1} (\mathbf{L}^* \mathbf{a}),$$

$$\text{де } \mathbf{L} = [\mathbf{K}^* \mathbf{M}^*], \mathbf{a} = [\mathbf{b} (\mathbf{u}_e - \mathbf{u})].$$

Статистика Вальда має апроксимаційний розподіл хі-квадрат (χ_v^2), зі ступенями свободи $v = \text{rank}(\mathbf{L})$. Ранг матриці \mathbf{L} дорівнює кількості незалежних обмежень (зв'язків) між компонентами середніх, які складають \mathbf{L} . Наприклад, якщо порівнюються середні групові ризики 1999 і 2008 років, $v = \text{rank}(\mathbf{L}) = 1$, бо матриця \mathbf{L} має лише 1 стрічку. Коли ж вивчається гіпотеза рівності ризиків протягом 10 років, $v = \text{rank}(\mathbf{L}) = 9$, так як матриця \mathbf{L} має 9 стрічок (обмежень), кожне з яких являє умову рівності усереднених ризиків множин різних років.

У випадку, коли параметри матриці \mathbf{A} (параметри шкалювання) відомі, як у нашому дослідженні, статистика Вальда має точний розподіл хі-квадрат. Проте у разі невідомого параметру, коли $\text{Var}(Y) \neq V(\mu) * \alpha(\phi)$, зачасту коли дисперсія ризику інвалідизації значно перевищує очікувану для біноміального закону, надійніше користуватися F-тестом:

$$F = F_w / \text{rank}(\mathbf{L}),$$

який має апроксимаційний розподіл Фішера $F_{(v_1, v_2)}$ з ступенями свободи $v_1 = \text{rank}(\mathbf{L})$, і $v_2 = \text{rank}(\mathbf{L}^* \mathbf{C} \mathbf{L}^*)$, тобто дорівнює кількості ступенів свободи, необхідних для оцінки дисперсії маргінальних середніх чи гіпотез за їх участю $\text{Var}[\mathbf{K}^* \mathbf{b} + \mathbf{M}^* (\mathbf{u}_e - \mathbf{u})]$. Ми використали саме F-тест як більш робастний з огляду на можливу надлишкову дисперсію ризику внаслідок невключених у модель факторів. До таких факторів слід віднести матеріальні стимули експертів, мотивація пацієнтів, характер зайнятості.

У випадку багатокомпонентної структури $\text{Var}[\mathbf{K}^* \mathbf{b} + \mathbf{M}^* (\mathbf{u}_e - \mathbf{u})]$, недиагональності матриці \mathbf{R} внаслідок, напр., просторової кореляції залишків, як у нашому випадку, v_2 визначалось за формулою, запропонованою Саттертвейтом (Satterthwaite). Якщо розглянути компоненти середніх квадратів (MS) гіпотези, що задається $\mathbf{K}^* \mathbf{b} + \mathbf{M}^* (\mathbf{u}_e - \mathbf{u})$, тобто $MS = \alpha_1 * MS_1 + \dots + \alpha_k * MS_k$, то за Саттертвейтом

$$v_2 = \frac{(MS)^2}{\frac{(\alpha_1 MS_1)^2}{df_1} + \dots + \frac{(\alpha_k MS_k)^2}{df_k}}$$

Фактично використовується середньогармонійна зважена на ваги $[\alpha_k * MS_k]$ ступенів свободи $df_1 - df_k$ відповідних компонент $MS_1 - MS_k$ розкладу суми квадратів MS. Такий спосіб розрахунку задається опцією DDFM=SATTERTH в процедурі **GLIMMIX**. Саме такий спосіб розрахунку v_2 ми використали з огляду на багатокомпонентність $\text{Var}[\mathbf{K}^* \mathbf{b} + \mathbf{M}^* (\mathbf{u}_e - \mathbf{u})]$, і \mathbf{R} Розклади $MS = \alpha_1 * MS_1 + \dots + \alpha_k * MS_k$ отримуються опцією METHOD=TYPE3, тобто першого типу розкладу сум квадратів. Саме цей тип розкладу найбільш підходить для визначення v_2 , так як найбільш рівномірно розподіляє факторіальну дисперсію по компонентам.

Результати досліджень та їх обговорення. Загальні оцінки ефектів інвалідизації внаслідок ІХС за групами інвалідності наведені у **таблиці**. Використаний 3-й тип розкладу суми квадратів, який надає однаковий пріоритет ефектам однакового порядку. Елементи APC- дизайну є високо достовірними, а саме рандомізовані ефекти розміщення району в стріп-плоті (Район*Рік) та хоул-плоті (Район*Рік*Когорта) як в цілому ($F(224;5475) = 26,4$ та $F(1398;5475) = 30,2$ $p < 0,0001$), так і по окремим групам інвалідності. Тестування ефектів здійснювалось з використанням дисперсій задіяних експериментальних одиниць, що суттєво підвищує потужність.

Деталізація рандомізованих ефектів стріп-плоту (Район*Рік) показує, що простежується регулярна закономірність суттєвого

Оцінки (ANOVA, 3 тип) ефектів інвалідизації внаслідок ІХС за групами інвалідності

Фактор	DF1	Bci		1		2		3	
		F	P	F	p	F	p	F	P
Район	25	37,11	*	1,00		10,95	*	36,30	*
Рік	9	35,93	*	1,50	*	33,79	*	25,93	*
Когорта	7	204,78	*	7,66	*	139,0	*	138,9	*
Стать	1	812,54	*	877,5	*	917,4	*	670,2	*
Проживання	1	723,29	*	812,5	*	776,4	*	636,3	*
Вік	1	52,02	*	58,06	*	55,84	*	36,68	*
Вік у квадраті	1	65,93	*	82,92	*	64,24	*	58,71	*
Район*Когорта	174	14,29	*	10,70	*	12,69	*	26,01	*
Район*Рік	224	26,38	*	3,68	*	25,63	*	44,65	*
Район*Рік*Когорта	1398	30,22	*	29,84	*	21,02	*	43,3	*

Примітка: DF2=5475; * p<0,0001

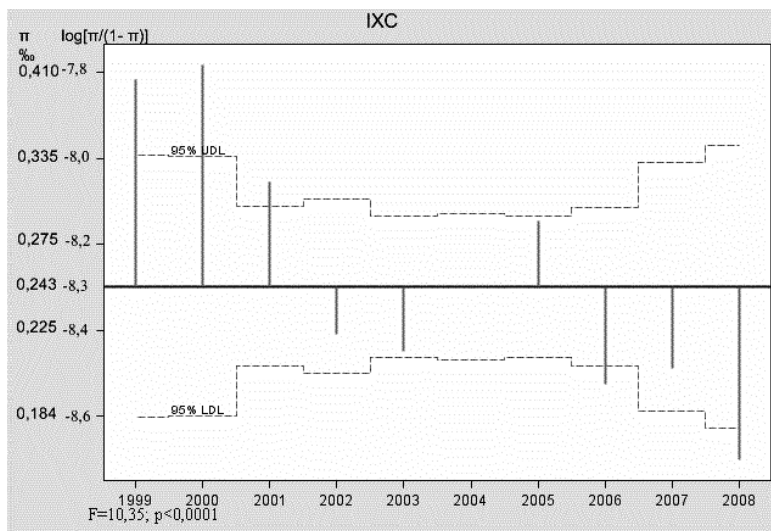


Рис. 1. Суттєвість відхилень рівнів інвалідності (π) від середнього (0,243%) по рокам спостереження (1999-2008)

зменшення ризику інвалідизації внаслідок ІХС практично по всім районам у роки 2002 (найбільш регулярно) та 2006. Висновки доповнюють результати APC аналізу (рис. 1). Видно, що зниження висоти стовпчиків, що зображують ризик, найбільше з 2001 по 2002 рік та з 2005 по 2006 рік. Зниження з 2006 по 2007 рік не спостерігається для ІХС на основі APC аналізу, проте висновки мікст-моделі, вирівняні на ковариати та уточнені щодо дисперсій експериментальних одиниць плану, є більш точними, і саме вони підтримують суттєві зниження у 2007 році по ряду районів.

З аналізу ефектів взаємодії Район*Когорта впливає виразний факт регулярного по районам росту інвалідизації внаслідок ІХС членів 2-ї когорти, представники якої народжені протягом 1941 – 1945 років, як і в цілому по ССЗ. В цій когорті порівняно з когортою народжених після 1986 року (взята за основу контрастів) зростання ризику інвалідизації було максимальним, а саме, коефіцієнти $\beta_{i,2}$

позитивні і за величиною практично по всім районам i ($i \in \{1, \dots, 25\}$) перевищували 10 і являлися достовірними.

Аналіз головних ефектів змішаний ефектами другого порядку, тому потужність тестування головних ефектів зменшена. Відповідно краще спиратись саме на вищевказані ефекти вищих порядків у трактуванні впливу факторів та їх контрастів.

Якщо розглядати ризики інвалідизації внаслідок ІХС по районах, то після вирівняння на інші ковариати та ефекти вищих порядків ризику відрізняються від району до району (є гетерогенними) з високою достовірністю $F(25;5475)=37,11$ з $p<0,0001$ як у цілому, так і за окремими групами інвалідності (табл.). З аналізу контрастів градацій головного ефекту «Район» видно, що достовірно найвищий «приріст» (коефіцієнт β) ризику інвалідизації порівняно з базовим спостерігався для районів: Малинського (15) з $\beta=6,747$ $t(5475)=6,07$, $p<0,0001$, Народицького (16) з $\beta=13,9658$ $t(5475)=13,36$, $p<0,0001$, Овруцького (18) з $\beta=12,9505$ $t(5475)=5,58$, $p<0,0001$. Найнижчим (за від'ємним коефіцієнтом β) ризиком інвалідизації порівняно з базовим відрізнявся Володар-Волинський (6) район з $\beta=-12,5793$ $t(5475)=5,42$, $p=0,0316$, та Коростенський (10-11) район з $\beta=-1,1826$ $t(5475)=12,51$, $p<0,0001$. Ці результати підтримують особливості розподілу ризиків інвалідизації внаслідок серцево-судинних захворювань по районах Житомирської області, отримані на основі APC аналізу.

Якщо розглядати ризики інвалідизації внаслідок ІХС по когортам, то після вирівняння на інші ковариати та ефекти вищих порядків ризику відрізняються від когорти до когорти з високою достовірністю $F(7;5475)=204,78$ з $p<0,0001$ як у цілому, так і за окремими групами інвалідності (табл.). З аналізу контрастів градацій головного ефекту «Когорта» впливає, що достовірно найбільший приріст (за коефіцієнтом β) ризику інвалідизації порівняно з базовим простежується у когорти, представники якої народжені протягом 1941 – 1945 років. В цій когорті порівняно з когортою народжених після 1986 року (взята за основу контрастів) зростання ризику інвалідизації було максимальним, а саме $\beta=18,74$ $t(5475)=1,88$, $p=0,0302$. Ці результати підтримують особливості розподілу ризиків інвалідизації внаслідок ІХС по когортам, отримані на основі аналізу ефектів «Район*Когорта».

Вік суттєво модифікує ризики інвалідизації внаслідок ІХС після вирівняння на інші ковариати та

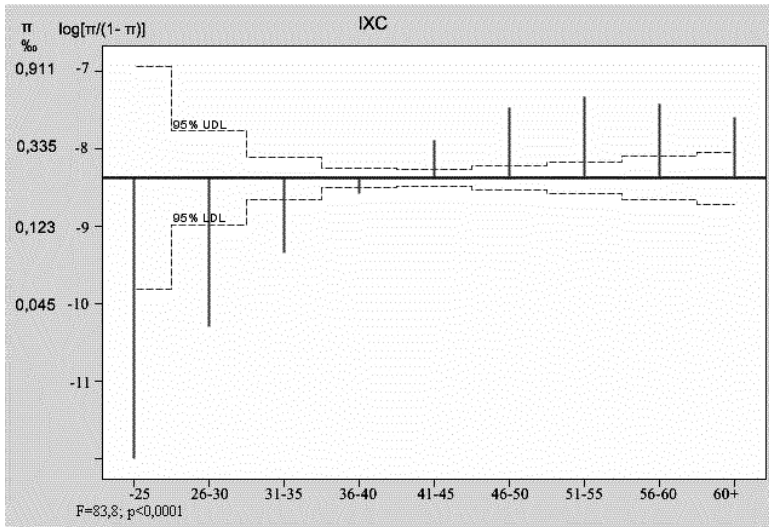


Рис. 2. Суттєвість відхилень рівнів інвалідності (π) від середнього (0,243 %) по віковим групам

ефекти вищих порядків $F(1;5475) = 52,02$ з $p < 0,0001$ як у цілому, так і за окремими групами інвалідності (табл.). За APC аналізом (рис. 2) ми простежили виражену вікову динаміку росту рівнів інвалідизації внаслідок ІХС від мінімальних в молодших вікових групах до максимальних рівнів до 0,90% у віковій групі 51-55 років з наступним поступовим зниженням у старшому віці.

Всі повікові рівні інвалідизації виходили за межі 95% інтервалу довіри з загальною оцінкою достовірності нерівномірності розподілу за віком $F = 83,8$; $p < 0,0001$. Для перевірки виявлених за результатами APC аналізу вікових закономірностей розподілу піку інвалідизації, ми включили квадратичний ефект віку, який виявився високо достовірним у цілому $F(1;5475) = 65,93$ з $p < 0,0001$, а також по всім групам інвалідності (табл.). Напрямок лінійного вікового тренду ($\beta = 5,2397$ $t(5475) = 4,09$, $p < 0,0001$) свідчить про зростання ризику інвалідизації внаслідок ІХС з віком. Напрямок квадратичного вікового тренду ($\beta = -1,0050$ $t(5475) = 1,57$, $p = 0,0582$) свідчить про досягнення піку і поступове спадання ризику інвалідизації після 60 років.

Чим можна пояснити наявність пікових значень інвалідизації у віковій групі 51-55 років, причому з регулярністю щодо окремих груп ССЗ? Відповідь можна шукати лише в соціальному аспекті експертизи стійкої втрати працездатності. З метою дослідження питань, пов'язаних із доступністю для населення послуг охорони здоров'я та лікарських препаратів, а також отримання інформації щодо самооцінки стану здоров'я членів домогосподарств, наявності хронічних захворювань або інших проблем зі здоров'ям, Головним управлінням статистики у жовтні 2009 року проведено щорічне вибіркове опитування членів домогосподарств, які приймали участь в обстеженні умов їх життя. Використовуючи ці дані та інші джерела [1], ми проаналізували вікові розподіли мешканців за рівнем освіти, профілактичної активності населення, зайнятості, наявності

супутніх захворювань. Виявилось, що жодний з розподілів не відповідав розподілу рівнів інвалідизації внаслідок ССЗ за віком, проте повіковий розподіл рівня прибутку тотожно співпадав. Прибутки громадян зростали поступово з віком з максимумом, що приходився на віковий період 51-55 років з наступним зниженням у старшому віці. Чи є логічні підстави такого зв'язку, чи можливі інші пояснення, зокрема наявність змішувального впливу соціально-економічних факторів, які одночасно обумовлюють схожі вікові розподіли рівнів прибутку і інвалідизації? Таким потенційним змішувальним фактором може бути соціальне становище. Ми не знайшли офіційних даних щодо вікового розподілу осіб з привілейованим соціальним становищем, тому і не в змозі напряму

спростувати встановлені закономірності. Використання методу інструментальних змінних (кількість підлеглих, кількість підвищень, відношення заробітної платні до інших легальних винагород) в даному разі не спрацює, так як усі вони випадають з поля зору дослідників і офіційних статистичних даних. Проте є безпосередні підстави вважати наявність прямого зв'язку між розміром прибутку громадян та інвалідизацією, що підтверджує соціально-опосередкованість явища. По-перше, розмір прибутку пов'язаний із соціальною зрілістю громадян, про що також свідчить досягнення максимального прибутку у віці розквіту досвіду та творчого потенціалу. А це відомі фактори профілактичної активності населення, розуміння своїх соціальних прав, юридичної грамотності і соціальної активності громадян. По-друге, важливим тригерним фактором є скорий вихід на пенсію, що заставляє громадян шукати можливі шляхи забезпечення старості. По-третє, можливості для «успішного» заключення експертної комісії вищі, зокрема через більший вплив вищеозначених громадян на рішення комісій.

Аналіз статевих розбіжностей ризиків інвалідизації внаслідок ІХС після вирівнювання на інші коваріати та ефекти вищих порядків свідчить про наявність суттєвих статевих відмінностей $F(1;5475) = 812,5$ з $p < 0,0001$ як у цілому, так і за окремими групами інвалідності (табл.). З аналізу контрастів градацій головного ефекту «Стать» видно, що жінки мають достовірне зниження (за від'ємним коефіцієнтом β) ризику інвалідизації порівняно з чоловіками, $\beta = -2,3657$ $t(5475) = 11,83$, $p < 0,0001$.

Аналіз відмінностей ризиків інвалідизації внаслідок ІХС у сільського і міського населення після вирівнювання на інші коваріати та ефекти вищих порядків теж свідчить про наявність суттєвих відмінностей $F(1;5475) = 723$ з $p < 0,0001$ як у цілому, так і за окремими групами інвалідності (табл.). З аналізу контрастів градацій головного ефекту «Проживання» видно, що сільське населення має

достовірне зниження (за від'ємним коефіцієнтом β) ризику інвалідизації порівняно з міським, $\beta = -0,5719$ $t(5475) = 5,20$, $p < 0,0001$. Ці результати теж знаходяться у відповідності з стандартизованими різницями ризиків інвалідизації внаслідок ІХС, отриманими на основі APC аналізу.

Висновки.

1. Декомпозицію трендів інвалідизації доцільно проводити на основі комплексного дизайну за APC фреймом. Декомпозиція стосується вичленення ефектів когорт, періодів, вікової структури когорт. Тестування ефектів здійснюється за допомогою рандомізованих елементів дизайну.

2. Доцільність обраного дизайну підтверджується високою достовірністю рандомізованих ефектів розміщення району в стріп-плоті (Район*Рік) та хоул-плоту (Район*Рік*Когорта) як в цілому, так і по окремим групам інвалідності ($p < 0,0001$).

3. Деталізація рандомізованих ефектів стріп-плоту (Район*Рік) показує, що простежується регулярна закономірність суттєвого зменшення ризику інвалідизації внаслідок ІХС практично по всім районам у роки 2002 (найбільш регулярно) та 2006.

4. З аналізу контрастів градацій головного ефекту «Район» випливає, що достовірно найвищий «приріст» (коефіцієнт β) ризику інвалідизації порівняно з базовим спостерігався для районів: Малинського ($\beta = 6,7$), Народицького ($\beta = 13,9$), Овруцького (18) ($\beta = 12,9$). Найнижчим (за від'ємним коефіцієнтом β) ризиком інвалідизації порівняно з базовим відрізнявся Володар-Волинський та Коростенський райони ($\beta = -12,6$).

5. З аналізу контрастів градацій головного ефекту «Когорта» випливає, що достовірно найбільший приріст (за коефіцієнтом $\beta = 18,7$) ризику інвалідизації порівняно з базовим простежується

у когорти, представники якої народжені протягом 1941 – 1945 років.

6. Напрямок лінійного вікового тренду ($\beta = 5,2$) свідчить про зростання ризику інвалідизації внаслідок ІХС з віком. Напрямок квадратичного вікового тренду ($\beta = -1,0$) свідчить про досягнення піку і поступове зменшення ризику інвалідизації після 60 років.

7. Встановлено, що сільське населення має достовірно менший (за від'ємним коефіцієнтом $\beta = -0,6$) ризик інвалідизації внаслідок ІХС порівняно з міським.

8. Жінки мають достовірно менший (за від'ємним коефіцієнтом $\beta = -0,5$) ризику інвалідизації внаслідок ІХС порівняно з чоловіками.

Перспективи подальших досліджень. Метод може бути розширений за рахунок включення індивідуальних безпосередньо неспостережених ефектів фрейлті, проте таке вдосконалення вимагає використання МСМС семплерів. Метод також чутливий до оцінок втручань з популяційним ефектом через включення DD ефектів до лінійного предиктору. Дискретне просторове моделювання є іншим варіантом. Останнє менш чутливе до дистанцій та напрямків, проте більш зручне у випадках різких змін рівнів просторового процесу на границях комун. Більш того, надзвичайно важливим для імплементації є структуровані просторові апіорні розподіли (space structured priors), які можуть бути задіяні лише на основі МСМС семплерів. Використання мікстових композицій на шталт семипараметричного підходу «Stick&Break» наряду з стрибаючим МСМС алгоритмом є обіцяючими альтернативами, які забезпечують ширші перспективи за відсутності достатніх знань щодо скритих причин – драйверів просторової гетерогенності.

Література

1. Бандер В. Доходи та заощадження в перехідній економіці України / В. Бандер, В. Буняк, З. Ватаманюк. – Львів : ЛНУ імені Івана Франка, 2003. – 406 с.
2. Здоровье-2020: Основы Европейской политики в поддержку действий всего государства и общества в интересах здоровья и благополучия / Шестидесят вторая сессия, Европейский региональный комитет EUR/RC62/9. – Мальта, 10-13 сентября 2012 г. Док EUR/RC62/Conf. Doc. /8. – ЕРК ВОЗ, 2012. – 18 с.
3. Москаленко В. Ф. Гіпертонія як медико-соціальна проблема: масштаби і тенденції поширення, наслідки, стратегії боротьби / В. Ф. Москаленко, Т. С. Грузева // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2013. – № 1 (21). – С. 28-39.
4. Fu W. J. Ridge Estimator in Singular Design with Application to Age-Period-Cohort Analysis of Disease Rates / W. J. Fu // Communications in Statistics-Theory and Method. – 2000. – № 29. – P. 263-278.
5. The GLIMMIX Procedure, June 2006. SAS Press. Cary, NC: SAS Institute Inc. 258 p.
6. Yang Y. Age-period-cohort analysis of repeated cross-section surveys: fixed or random effects? / Y. Yang, K. C. Land // Sociological Methods and Research. – 2006. – Vol. 35. – P. 77-121.

УДК 614. 2:517. 004. 13:519. 46(014)

КОГОРТНИЙ АНАЛІЗ ТРЕНДІВ ІНВАЛІДИЗАЦІЇ ВНАСЛІДОК ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ЗА ІЄРАРХІЧНОЮ APC МІКСТ-МОДЕЛЛЮ

Клименюк В. П.

Резюме. Були розглянуті закономірності інвалідизації внаслідок ішемічної хвороби серця (ІХС) населення Житомирської області суцільним методом упродовж 1999–2008гг на основі APC конструкції. Остання дає можливість простежувати популяційні процеси в ході зміни і дозрівання когорт в часі. Аналіз даних зроблений на основі ієрархічної нелінійної мікст моделі. Результати свідчать про поступове збільшення ризику інвалідизації внаслідок ІХС в молодших когортах і паралельному зменшенні рівнів зареєстрованої інвалідності.

Ключові слова: інвалідизація, інфаркт міокарду, APC конструкція, мікст модель.

УДК 614. 2:517. 004. 13:519. 46(014)

КОГОРТНИЙ АНАЛІЗ ТРЕНДОВ ІНВАЛІДИЗАЦІЇ ВСЛІДСТВИЕ ІШЕМІЧЕСЬКОЇ БОЛЕЗНІ СЕРЦЯ ПО ІЕРАРХІЧЕСЬКОЇ АРС МИКСТ-МОДЕЛІ

Клименюк В. П.

Резюме. Были рассмотрены закономерности инвалидизации вследствие ишемической болезни сердца (ИБС) населения Житомирской области сплошным методом на протяжении 1999-2008гг на основе АРС конструкции. Последняя дает возможность проследивать популяционные процессы в ходе смены и созревания когорт во времени. Анализ данных произведен на основе иерархической нелинейной микст модели. Результаты свидетельствуют о постепенном увеличении риска инвалидизации вследствие ИБС в младших когортах и параллельном уменьшении уровней зарегистрированной инвалидности.

Ключевые слова: инвалидизация, инфаркт миокарда, АРС конструкция, микст модель.

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

Cohort Analysis Trends Disablement Due Ischemic Heart Disease in Hierarchical Ars Mixed Models

Klimenyuk V. P.

Abstract. Background. Ukraine along with other countries experiences substantial augmentation in rates of cardiovascular diseases, the leading cause of disability and mortality in adults. Well understood, that local situations differed due to development of territories, demographical statuses, environmental peculiarities. The goal was to unveil the impact of potent demographical determinants to space irregularities of CD-related disability incidence in Zhytomyrska oblast, Ukraine.

Data: were adapted to age-period-cohort (APC) compatible strip-split plot design, 11 birth cohorts from date of birth before 1940 and consequently by five year intervals («1941-45», «1946-50», ... , «after 1985»), 13443498 adult-years totally. Data covered all (26) counties of Zhytomyrska oblast, Ukraine. Each cohort captures unique combination of historical events (Fu, W. J., 2000). The other important component is time dimension that unfolds the succession of events. Age has intrinsic importance per se as well as indispensable covariate to solve ambiguity of time-age collinearity. Incidence disability cases certified in 1999-2008 have been retrieved from records of medical expert committees. We assessed the regularities in risk of disability due to ischemic heart disease in Zhitomyrska oblast population over 1999-2008 by APC construction. Latter empowers the tracing of population based phenomena in a processes of cohorts maturity and replacement.

Methods: Data analysis exploited hierarchical nonlinear mixed model. GLM mixed model with spatial covariance matrix processed by GLIMMIX procedure, SAS 9.1 Level 1M3 XP Home platform, S/N 882876, Site #12300001 licensed to Ocheredko Oleksandr. RPL estimator was exploited, giving hierarchical model structure of randomized and fixed effects, non-linear link function and structured residuals.

Results: The decomposition of invalidity trends most properly to perform by hierarchical design with APC structure. Decomposition implies extracting of the cohort, period, and age effects. Effects are tested on random design units. Appropriateness of proposed design supported by significance of random effects of district nested in strip-plot (Dsistrict*Year) and whole plot (Dsistrict*Year*Cohort) both on panel and across particular invalidity groups. Detailing of random effects with strip-plot (Dsistrict*Year) suggested the regularity of significant decline of invalidity due to CHD across all districts in 2002 and 2006. The most substantial risks of invalidity was observed for Malynsky (regr. coef. $\beta=6,7$), Narodicky ($\beta=13,9$), Ovroocky ($\beta=12,9$) districts. Minimal risk of invalidity was revealed for Volodar-Volinsky and Korostensky districts ($\beta=-12,6$). Contrasts analysis of Cohort effects indicated the highest augmentation in risk among representatives of birth cohort born in 1941 – 1945, $\beta=18,7$. Age linear trend of effect magnitude $\beta=5,2$ bore evidence on risk augmentation with aging. Quadratic age trend with $\beta=-1,0$ suggested the risk climax in 60 with following levelling off. There was proved that the rural population exposed to significant lower invalidity ($\beta=-0,6$) due to CHD against urban. Women experienced lower invalidity ($\beta=-0,5$) due to CHD against men. All in all results bear witness to continual increase in risk of acquiring disability in younger birth cohorts and to simultaneous decrease in registered rates of fresh disability cases.

Extensions and further advancements. Method is extendable by taking individual unobservables or frailties in consideration, but such enhancement most efficiently relies on MCMC samplers. The method is sensitive to assess the population treatment impact by incorporating DD approach in linear predictor. The discreet space modelling is yet another option that is more relevant to bluff shifts of invalidity risks on the boundaries of communities. Moreover, space structured priors are of utmost importance in this set up, that again can be implemented by MCMC samplers only. Mixed distribution composition like semiparametric «Stick Breaking» approach is promising as well as jumping MCMC algorithm, both suggest broader opportunities in vague knowledge of underlying space and time heterogeneity drivers.

Keywords: disability, ischemic heart disease, APC construction, mixed model.

Рецензент – проф. Голованова І. А.

Стаття надійшла 3. 09. 2014 р.