

Клименюк В.П.

ВИВЧЕННЯ РИЗИКІВ ІНВАЛІДИЗАЦІЇ ВНАСЛІДОК СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЗА ІЄРАРХІЧНОЮ МІКСТ-МОДЕЛЛЮ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Резюме. Вивчено процеси інвалідизації внаслідок ССЗ населення Житомирської області суцільним методом протягом 1999-2008рр на основі дизайну стріп-спліт-плот з урахуванням APC конструкції (розглядає популяційні процеси в ході зміни і дозрівання когорт у часі). Аналіз даних проведений на основі ієрархічної нелінійної мікст-моделі. Результати свідчать про поступове збільшення ризику інвалідизації в молодших когортах і паралельному зменшенні рівнів зареєстрованої інвалідності, що може вказувати на зменшення доступності експертизи і можливості отримати групу інвалідності.

Ключові слова: інвалідизація, серцево-судинні захворювання, APC конструкція, стріп-спліт-плот дизайн, мікст модель.

Вступ

Інвалідизація внаслідок серцево-судинних захворювань (ССЗ) привертає особливу увагу економістів, політологів, демографів, організаторів охорони здоров'я внаслідок високих економічних витрат суспільства, падіння тривалості та якості життя населення [1, 2, 3]. Вивчення процесів інвалідизації допомагає знайти важелі запобігання ризику та відновлення працездатності. Проте популяційні дослідження затруднені внаслідок змішувального впливу APC факторів (вік, період, когорта). Це перше в Європі і країнах СНД популяційне аналітичне дослідження ризиків інвалідизації, проведене за APC конструкцією на основі стріп-спліт-плот дизайну. Аналіз проводився з використанням рандомізованих ефектів.

Матеріали та методи дослідження

Включена вся популяція Житомирської області, розглянуті всі випадки інвалідизації внаслідок ССЗ в даній популяції протягом 1999-2008 років.

Опис дизайну

Основу дизайну складає APC - 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 [4]. 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 [5]. 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 ковариата, 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 $C(A*B)$; дужки виразу показують, що градації фактора C

(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)).

Аналіз даних

З формулювання дизайну дослідження випливає наявність багатьох експериментальних одиниць досліджень. Кожна з вказаних одиниць досліджень формується випадково з популяції можливих одиниць досліджень, а їх парціальні ефекти на явище, що вивчається (трансформовані ризики інвалідазації) розподілені за нормальним законом з параметрами $\sim N(0, \sigma^2)$. Тому всі вони, за механізмами генерації, як правило, рандомізовані ефекти $u \sim N(0, \sigma^2)$ з структурою даних (задається дизайном) Z. Якщо зібрані дані відхиляють рандомізовану схему розподілу $u \sim N(0, \sigma^2)$, ефекти, закріплені за одиницями дизайну, оцінюють класично як фіксовані. Наприклад, якщо розподіл ризиків інвалідазації за районами значно відхиляється від $N(0, \sigma^2)$, тобто специфіка районів щодо модуляції рівнів виражена, вплив районів оцінюється як фіксований через множинну важливіх медико-соціальних популяційних характеристик, притаманних районам. До фіксованих входять ефекти статі, віку та місця проживання, так як дані охоплюють усі можливі варіанти цих факторів і їх рівні не можна розглядати як вибірку з більш загальної популяції рівнів. Одночасна комбінація фіксованих і рандомізованих ефектів обумовлює необхідність їх оцінки в рамках мікст-моделі [4].

Вектор лінійного предиктору мікст моделі описується матричним рівнянням [5,6]:

$$\eta = X\beta + Zu \quad (1)$$

де X - матриця даних, β - вектор фіксованих ефектів, Z-матриця дизайну, u-вектор рандомізованих ефектів. Коли дані X і рандомізовані ефекти u розподілені нормально, η має багатомірний нормальний розподіл з вектором середніх значень $X\beta$ і матрицею коваріацій $V = ZGZ' + R$. $G = uu'$ є матрицею коваріацій рандомізованих ефектів u. ZGZ' представляє частку коваріацій моделі, обумовлених дизайном, так як практично всі рандомізовані ефекти у нас пов'язані з одиницями дизайну, R є матрицею коваріацій залишків моделі. Саме включення ZGZ' дозволяє правильно аналізувати дані відповідно до особливостей

дизайну і забезпечує незміщеність тестування гіпотез. У нашому випадку компоненти ZGZ' утворені вищезгаданими елементами (одиницями) дизайну:

$$\begin{aligned} ZGZ' = & Z_1(\sigma_A^2 I)Z_1' + Z_2(\sigma_{AB}^2 I)Z_2' + \\ & + Z_3(\sigma_{C(A*B)}^2 I)Z_3' + Z_4(\sigma_{G(C((A*B)))}^2 I)Z_4' + \\ & + Z_5(\sigma_{R(C((A*B)))}^2 I)Z_5' + Z_6(\sigma_Y^2 I)Z_6' \end{aligned} \quad (2)$$

де I-одинична матриця розміру $n \times n$, n-розмір вибірки;

σ_A^2 - дисперсія, обумовлена районами

σ_{AB}^2 - дисперсія, обумовлена розміщенням району в році (стріп-плот модифікація дизайну

$\sigma_{C(A*B)}^2$ - дисперсія, обумовлена розміщенням когорти в стріп-плоті

$\sigma_{G(C((A*B)))}^2$ - дисперсія, обумовлена розміщенням статі в когорті в стріп-плоті

$\sigma_{R(C((A*B)))}^2$ - дисперсія, обумовлена розміщенням місця проживання в когорті в стріп-плоті

σ_Y^2 - дисперсія, обумовлена річною варіацією ризиків інвалідазації

Z_1 - Z_6 - компоненти матриці дизайну, які описують розміщення мешканців за цими компонентами. Тому розмірність цих матриць по стрічкам становить n (розмір вибірки), а по стовбцям відповідно до компонент - для Z_1 це кількість районів (26), у Z_2 це кількість районів у 10 роках (260), для Z_3 це кількість когорт в стріп-плотах ($260 \times 11 = 2860$), для Z_4 і Z_5 це два варіанта розміщення мешканців за статтю і місцем проживання в когорті в стріп-плоті (розмірність $2 \times 2860 = 5720$), для Z_6 це кількість років дослідження (10).

Когорта, як одиниця дослідження, має варіацію $\sigma_{C(A*B)}^2$. Варіація ризику інвалідазації від мешканця до мешканця відображена в матриці коваріацій залишків моделі R розмірності $n \times n$.

Райони проявляють велику специфічність щодо визначення ризиків інвалідазації, аналогічна ситуація з роками спостереження. Це вказує на доцільність розгляду ефектів років та районів як фіксованих, причому фіксованими будуть ефекти усіх медико-соціальних популяційних характеристик районів.

Щодо матриці коваріацій залишків моделі R, крім класичної діагональної $R = \sigma^2 I$ (σ^2 - дисперсія ризиків від мешканця до мешканця (залишко-ва)), ми розглянемо можливі варіанти, які враховують: гетерогенність дисперсії залишків та просторову коваріацію дисперсій залишків.

Гетерогенність дисперсії залишків полягає у

неоднаковості дисперсій залишків моделі у різних груп населення. Наприклад, дисперсії ризику інвалідизації неоднакові у групах крос-класифікації статі і місця проживання, тобто $\sigma_{\text{чм}}^2 \neq \sigma_{\text{жм}}^2 \neq \sigma_{\text{чс}}^2 \neq \sigma_{\text{жс}}^2$. Так як ми не можемо заздалегідь припустити, що дисперсії ризиків рівні незалежно від статі, місця проживання, і їх комбінацій, модель, що базується на гетерогенності дисперсій залишків являється більш загальною і слушною.

Просторова коварианція дисперсій залишків полягає у можливості спів-направленості (кореляції) залишків у популяції сусідніх за географічним положенням (місця) проживання. Ризик інвалідизації ймовірно має територіальні особливості поширення за наявності певних екологічних чи виробничих шкідливостей. По мірі віддалення від епіцентру шкідлива дія згасає, що вихоплюється спеціальною структурою коварианційної матриці залишків. Зменшення ризику пов'язане не лише з географічними факторами, а й концентричним розселенням задіяних у шкідливому виробництві мешканців, а саме, чим далі від місця виробництва, тим питома вага осіб з експозицією зменшується.

Аналіз даних включав перераховані специфікації матриці R (гетерогенність групових дисперсій залишків, можливість їх просторової коварианції). Аналіз даних здійснений на основі RPL оцінщика, який враховує ієрархію рівнів рандомізова-

них 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.

Результати та їх обговорення

Загальні оцінки ефектів інвалідизації внаслідок ССЗ за групами інвалідності наведені у таблиці 1. Оцінка здійснювалась за аналізом дисперсій (ANOVA). В якості суми квадратів помилок обрані суми квадратів елементів дизайну, які містять елементи ефекту, що тестується. Так, для тестування достовірності ефекту року взяті ефекти другого, третього порядку, які містять рік і являються елементами дизайну: rajon*year , $\text{cohort(rajon*year)}$. Ефекти четвертого порядку, які є елементами дизайну, а саме, ефекти розміщення статі та місця проживання в хоул-плоті - $\text{genderl(cohort(rajon*year))}$ та $\text{residence(cohort(rajon*year))}$, не вдалося визначити внаслідок обмеження ресурсних можливостей комп'ютера (процесор Intel(R) Pentium(R) CPU G840 2.8 GHz, обсяг оперативної пам'яті 8 Gb). Використаний 3-й тип розкладу суми квадратів, який надає однаковий пріоритет ефектам однакового порядку.

Перш за все належить звернути увагу на високу достовірність елементів дизайну, а саме рандомізованих ефектів розміщення району в стріп-плоті

Таблиця 1

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

Фактор	DF1	Всі		1		2		3	
		F	P	F	p	F	P	F	p
Район	25	38,05	*	0,05	*	42,01	*	47,3	*
Рік	9	20,61	*	0,13	*	27,18	*	24,0	*
Когорта	7	19,34	*	0,09	*	21,02	*	27,7	*
Стать	1	1547	*	2318	*	983	*	1024	*
Проживання	1	365,7	*	971	*	117,2	*	211	*
Вік	1	29,4	*	62,08	*	6,57	*	19,9	*
Вік у квадраті	1	4,35	*	3,59	0,058	5,98	*	3,69	0,055
Район*Когорта	174	6,71	*	2,30	*	8,10	*	4,19	*
Район*Рік	224	19,00	*	51,88	*	12,35	*	21,98	*
Район*Рік*Когорта	1398	28,55	*	12,12	*	31,07	*	25,37	*

DF2=5475

<0,0001

(Район*Рік) та хоул-плоту (Район*Рік*Когорта) як в цілому ($F(224;5475)=19$ та $F(1398;5475)=28,55$, $p<0,0001$), так і по окремих групах інвалідності. Висока достовірність складових дизайну підтверджує доцільність обраної організації спостереження. Тестування ефектів з використанням дисперсій задіяних експериментальних одиниць суттєво підвищує потужність дослідження [7, 8].

Деталізація рандомізованих ефектів стріп-плоту (Район*Рік) показує, що простежується однакова закономірність по всім районам, а саме, суттєві локальні контрасти взаємодії років з районами припадають на 2002 і 2007 роки. Причому в 2007 році порівняно з 2008 (взятий як основа контрастів) падіння ризику інвалідації було максимальним, а саме β_{i*2007} практично по всім районам $i (i \in \{1, \dots, 25\})$ за модулем перевищував 100, $\beta_{i*2007} < -100$ з $p<0,0001$. Другий за розміром регулярний по районам контраст падіння ризику інвалідації спостерігається в 2002, $\beta_{i*2007} < -60$. Цікаво, що суттєвих гетерогенностей в стріп-плоті райони не створюють.

Деталізація рандомізованих ефектів хоул-плоту випущена, так як логічно трактувати $25(\text{райони}) \cdot 10(\text{когорти}) \cdot 9(\text{роки}) = 2250$ ефектів не можливо. Ми використовуємо, проте, дисперсію хоул-плоту для тестування фіксованих ефектів, які нас цікавлять, наприклад, ефектів взаємодії Район*Когорта.

З аналізу ефектів взаємодії Район*Когорта впливає виразний факт регулярного по районам росту інвалідації членів 2-ї когорти, представники якої народжені протягом 1941 - 1945 років. В цій когорті порівняно з когортою народжених після 1986 року (взята за основу контрастів) зростання ризику інвалідації було максимальним, а саме β_{i*2} по всім районам $i (i \in \{1, \dots, 25\})$ перевищував 100, тобто $\beta_{i*2} > 100$ з $p<0,0001$.

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 інвалідації внаслідок ССЗ по районах, то після вирівнювання на інші ковариати та ефекти вищих порядків ризики відрізняються від району до району (є гетерогенними) з високою достовірністю $F(25;5475)=38,05$ з $p<0,0001$ як у цілому, так і за окремими групами інвалідності (Табл. 1). З аналізу контрастів градацій головного ефекту «Район» впливає, що достовірно найвищий «приріст» (коефіцієнт β)

ризиків інвалідації порівняно з базовим спостерігався для районів: Малинського (15) з ($\beta=0,8030$ $t(5475)=1,766$, $p=0,0387$, Народицького (16) з ($\beta=1,3962$ $t(5475)=1,938$, $p=0,0263$, Овруцького (18) з $\beta=0,8868$ $t(5475)=2,779$, $p=0,0027$. Найнижчим (за від'ємним коефіцієнтом) ризиком інвалідації порівняно з базовим відрізнявся лише Коростенський (10-11) район з $\beta=-1,7721$ $t(5475)=2,23$, $p=0,0257$.

Аналіз ризиків інвалідації внаслідок ССЗ по роках після вирівнювання на інші ковариати та ефекти вищих порядків свідчить про те, що ризики є гетерогенними у часі з високою достовірністю $F(9;5475)=20,61$ з $p<0,0001$ як у цілому, так і за окремими групами інвалідності (Табл. 1). Аналіз контрастів градацій головного ефекту «Рік» показав, що достовірно найбільше падіння (за від'ємним коефіцієнтом β) ризику інвалідації порівняно з базовим спостерігався у 2002 з $\beta=-64,47$ $t(5475)=4,26$, $p<0,001$ та 2007 роках з $\beta=-103,6$ $t(5475)=187$, $p<0,001$. В цілому ризики інвалідації проявляють суттєву тенденцію до зниження, що можливо пояснюється меншою доступністю схвальної експертизи.

Якщо розглядати ризики інвалідації внаслідок ССЗ по когортах, то після вирівнювання на інші ковариати та ефекти вищих порядків ризики відрізняються від когорти до когорти з високою достовірністю $F(7;5475)=19,34$ з $p<0,0001$ як у цілому, так і за окремими групами інвалідності (Табл. 4.1). З аналізу контрастів градацій головного ефекту «Когорта» стало очевидно, що достовірно найбільший приріст (за коефіцієнтом β ризику інвалідації порівняно з базовим спостерігався у когорті, представники якої народжені протягом 1941 - 1945 років. В цій когорті порівняно з когортою народжених після 1986 року (взята за основу контрастів) зростання ризику інвалідації було максимальним, а саме ($\beta=109$ $t(5475)=6,48$, $p<0,0001$. В цілому в молодших когортах ризик інвалідації внаслідок ССЗ суттєво зростає.

Вік теж суттєво модифікує ризики інвалідації внаслідок ССЗ після вирівнювання на інші ковариати та ефекти вищих порядків $F(1;5475)=29,4$ з $p<0,0001$ як у цілому, так і за окремими групами інвалідності (Табл. 1). За APC аналізом ми простежили виражену вікову динаміку росту рівнів інвалідації від менш ніж 0,045% в молодших вікових групах до максимальних рівнів понад 0,80% у віковій групі 51-55 років з наступним поступовим зниженням у старшому віці. Для перевірки виявлених за результатами APC аналізу вікових закономірностей розподілу піку інваліди-

зації, ми включили квадратичний ефект віку, який виявився високо достовірним у цілому $F(1;5475)=4,35$ з $p<0,0001$, а також для 2-ї групи інвалідності $F(1;5475)=5,98$ з $p<0,0001$ (Табл. 1). Для першої і третьої груп квадратичний тренд на границі достовірності $p=0,05$. Напрямок лінійного вікового тренду ($\beta = 1,6517$ $t(5475)=5,13$, $p<0,001$) свідчить про зростання ризику інвалідзації з віком. Напрямок квадратичного вікового тренду ($\beta = -1450$ $t(5475)=4,35$, $p<0,001$) свідчить про досягнення піку і поступове спадання ризику інвалідзації після 60 років.

Аналіз статевих розбіжностей ризиків інвалідзації внаслідок ССЗ після вирівнювання на інші ковариати та ефекти вищих порядків свідчить про наявність суттєвих статевих відмінностей $F(1;5475)=1547$ з $p<0,0001$ як у цілому, так і за окремими групами інвалідності (Табл. 1). З аналізу контрастів градацій головного ефекту «Стать» ми знайшли, що жінки мають достовірне зниження (за від'ємним коефіцієнтом β) ризику інвалідзації порівняно з чоловіками, ($\beta = -0,8665$ $t(5475)=39,34$, $p<0,0001$). Ці результати знаходяться у відповідності з стандартизованими різницями ризиків інвалідзації внаслідок ССЗ.

Аналіз відмінностей ризиків інвалідзації внаслідок ССЗ у сільського і міського населення після вирівнювання на інші ковариати та ефекти вищих порядків теж свідчить про наявність суттєвих відмінностей $F(1;5475)=365$ з $p<0,0001$ як у цілому, так і за окремими групами інвалідності (Табл. 1). З аналізу контрастів градацій головного ефекту «Проживання» встановлено, що сільське населення має достовірне зниження (за від'ємним коефіцієнтом β) ризику інвалідзації порівняно з міським, $\beta = -0,5544$ $t(5475)=19,12$, $p<0,0001$. Ці результати знаходяться у відповідності з стандартизованими різницями ризиків інвалідзації внаслідок ССЗ.

Висновки

1. На заваді вивчення трендів інвалідзації стоїть складна багаторівнева організація даних, яка потребує відповідного дизайну і аналізу.
2. Дизайни, які передбачають APC-організацію даних забезпечують видалення ефектів когорт, періодів, і зміни вікової структури когорт в часі. Аналіз дизайну повинен

інкорпорувати рандомізовані ефекти, які утворені експериментальними одиницями дизайну.

3. 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 ($p<0,0001$).
4. Суттєві контрасти взаємодії років з районами припадають на 2002 і 2007 роки, коли падіння ризику інвалідзації внаслідок ССЗ було максимальним, а саме $\beta_{1*2007} < -Ю0$ і $\beta_{1*2002} < -60$ практично по всім районам i ($i \in \{1, \dots, 25\}$). В цілому ризику інвалідзації проявляють суттєвий негативний часовий тренд, що можливо пояснюється поступовим зменшенням доступності до визнання статусу інваліда.
5. З аналізу ефектів взаємодії Район*Когорта впливає виразний факт регулярного по районах росту інвалідзації внаслідок ССЗ членів 2-ї когорти, представники якої народжені протягом 1941-1945 років. В цій когорті порівняно з когортою народжених після 1986 року (взята за основу контрастів) зростання ризику інвалідзації було максимальним, а саме β_{i*2} по всім районам i ($i \in \{1, 25\}$) перевищував 100, тобто $\beta_{i*2} > 100$ з $p<0,0001$. В цілому в молодших когортах ризик інвалідзації внаслідок ССЗ суттєво зростає.
6. Напрямок лінійного вікового тренду ($\beta = 1,6517$, $p<0,001$) свідчить про зростання ризику інвалідзації внаслідок ССЗ з віком. Напрямок квадратичного вікового тренду ($\beta = -0,1450$, $p<0,001$) свідчить про досягнення піку і поступове спадання ризику інвалідзації після 60 років.
7. Встановлено, що сільське населення має достовірне зниження (за від'ємним коефіцієнтом β) ризику інвалідзації внаслідок ССЗ порівняно з міським, $\beta = -0,5544$, $p<0,0001$.
8. Жінки мають достовірне зниження (за від'ємним коефіцієнтом β) ризику інвалідзації внаслідок ССЗ порівняно з чоловіками, $\beta = -0,8665$ $t(5475)=39,34$, $p<0,0001$.

ИЗУЧЕНИЯ РИСКОВ ИНВАЛИДИЗАЦИИ В РЕЗУЛЬТАТЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО ИЕРАРХИЧЕСКОЙ МИКСТ-МОДЕЛИ

Клименюк В.П.

Резюме. Изучены процессы инвалидизации вследствие ССЗ населения Житомирской области сплошным методом на протяжении 1999-2008гг на основе дизайна стрип-сплит-плот с учетом APC конструкции (рассматривает 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 в младших когортах и параллельном уменьшении уровней зарегистрированной инвалидности, что может указывать на уменьшение доступности экспертизы и возможности получить группу инвалидности.

Ключевые слова: инвалидизация, сердечно-сосудистые заболевания, APC конструкция, стрип-сплит-плот дизайн, микст модель.

STUDY OF RISK DISABILITY FROM CARDIOVASCULAR DISEASES IN A HIERARCHICAL MIXED-MODEL

Klimenyuk VP

Abstract. The risks of disability acquisition due to cardiovascular diseases have been investigated in Zhitomirsk oblast population over 1999-2008 by strip-split-plot design and APC construction. Latter unveils population processes while cohorts grow in time and age being gradually replaced with younger. Data analysis exploited hierarchical nonlinear mixed model. 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, which possibly can be indicative to increasingly hampered accessibility of expertise and opportunity of disability recognition by experts.

Key words: disability, APC construction, cardiovascular diseases, strip-split-plot design, mixed model.

Список використаної літератури

1. Labour market policies and the public employment. Service (Prague Conference) (2001)
2. Transforming disability into ability: Policies to Promote Work and Income Security for Disabled People (2003)
3. Носуліч Т.М. Формування ринку медичних послуг на регіональному рівні (організаційно-економічний аспект): Автореф.... дис. канд. мед. наук. - К., 2008. - 21 с.
4. Fu W. J. 2000. "Ridge Estimator in Singular Design with Application to Age- Period-Cohort Analysis of Disease Rates." Communications in Statistics— Theory and Method 29:263-278.
5. Yang Yang, Kenneth C. Land. Age-period-cohort analysis of repeated cross- section surveys: fixed or random effects? Sociological Methods and Research 2006 (35): 77-121.
6. The GLIMMIX Procedure, June 2006. SAS Press. Cary, NC: SAS Institute Inc. 258p.
7. Littell, Ramon C., George A. Milliken, Walter W. Stroup, Russell D. Wolfinger, and Oliver Schabenberger. 2006. SAS® for Mixed Models, Second Edition. Cary, NC: SAS Institute Inc. 834p.
8. Hsu J.C. (1996), Multiple Comparisons. Theory and Methods, London: Chapman & Hall. 211p.