



О. П. Фаюра¹, А. О. Максимук²,
О. О. Абрагамович¹, М. О. Абрагамович¹,
Л. В. Циганик¹, С. Я. Толопко¹,
М. Р. Ферко¹

¹Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

²Львівський національний університет
імені Івана Франка

Чинники ризику: методика визначення й оцінювання, прогнозування в медицині (огляд літератури; приклади використання у власній клінічній практиці) – повідомлення перше

Вступ. Попри найновіші надбання сучасної медицини, до сьогодні залишаються невідомими безпосередні етіологічні чинники багатьох хвороб або неможливо з'ясувати значущість кожного чинника в їх виникненні. Визначення ризику, як імовірності виникнення в індивіда хвороби або її наслідків, уже довгий час застосовується в епідеміологічних дослідженнях. Тому, зважаючи на багатоплановість проблеми, теорія чинників ризику, яка зазвичай ґрунтується на одночинниковому (попарне порівняння груп) чи багаточинниковому аналізах, надзвичайно актуальна як для теоретичної, так і для практичної медицини [6]. Типовим прикладом реалізації методики визначення ризиків є оцінка ризику кровотечі у хворих, які вживають антикоагулянти, що їх широко застосовують у кардіологічній практиці.

У клінічній практиці часто трапляються ситуації, за яких потрібно обрати оптимальну тактику curaції хворого, адже профілактична, лікувальна та реабілітаційна діяльність лікаря вимагає своєчасного прогнозування ймовірності виникнення, перебігу патологічного процесу, його ускладнень, рецидивів під впливом певних чинників навколишнього середовища, загрозливих і термінальних станів, побічної дії лікарських засобів. Крім цього, відповідність перебігу хвороби прогнозованому підтверджує правильність діагнозу [6].

Отже, необхідність практичного розв'язання вказаних проблем спонукала до створення теорії чинників ризику та методів прогнозування.

Мета дослідження. Описати значення чинників ризику та методику їх визначення й оцінювання, прогнозування в медицині, використавши літературні

джерела, навести конкретні приклади їх застосування у власній клінічній практиці.

Матеріали й методи дослідження. Використано контент-аналіз, метод системного й порівняльного аналізу, бібліосемантичний метод вивчення актуальних наукових досліджень стосовно вивчення значення чинників ризику та методику їх визначення й оцінювання, прогнозування в медицині. Пошук джерел здійснено в наукометричних базах інформації: PubMed, Medline, Springer, Google Scholar, Research Gate за ключовими словами: чинники ризику, одночинниковий аналіз, багаточинниковий аналіз. Проаналізовано 54 джерела англійською та українською мовами, у яких висвітлено значення чинників ризику та методику їх визначення й оцінювання, прогнозування в медицині, описано результати їх застосування у власній клінічній практиці.

Результати дослідження та їх обговорення. Огляд літератури. Під терміном «ризик» зазвичай розуміють імовірність несприятливої події або результату. Ризик не можна виміряти безпосередньо за результатами оцінювання інформації щодо однієї особи. Його визначають на основі вибіркового спостереження за групою осіб, яка перебуває під впливом (експонована група) певного чинника [15].

Поняття ризиків найчастіше використовується в аналітичних дослідженнях (analytic study), покликаних виявляти причини виникнення та їх поширеність щодо певних явищ. Основне завдання цих досліджень полягає у виявленні причинно-наслідкових зв'язків між гіпотетичною причиною та наслідком (гіпотетично-дедуктивний метод). Існує декілька методів виявлення таких зв'язків. Перший – від наслідку до причини,

тобто коли відштовхуються від події, що відбулася (наприклад, хвороба), та проводять пошук у минулому, щоби знайти ймовірні причини, інший – від причини до наслідку, коли визначають чинники ризику й очікують прояву наслідків [5]. Для пошуку причин розроблено два типи аналітичних досліджень – когортне дослідження та випадок (основна група) – контроль (контрольна група).

Когортне аналітичне дослідження (cohort study) має на меті вивчення когорти осіб, які перебувають під наглядом упродовж деякого періоду, щоб з'ясувати, що з ними відбудеться далі, щоб визначити чинники, які можуть провокувати хворобу. Когортне дослідження дає змогу оцінити відносний ризик виникнення (поширення) хвороби, асоційований із передбачуваними чинниками ризику. У цьому дослідженні визначають показники частоти подій (хвороби) щонайменше у двох когортах, в одній із яких досліджувані зазнають дії ймовірного чинника ризику (експонована група), а в іншій (контрольній, неекспонованій) групі – ні. Виокремлюють ретроспективні когортні дослідження, які ґрунтуються на зібраній інформації про події, що відбувалися в минулому, та проспективні когортні дослідження – коли інформацію збирають під час спостереження за обраною когортою. Когортні дослідження, коли спостерігають за суб'єктами, на яких діє або не діє певний чинник, доти, доки не з'явиться результат, який цікавить дослідника, часто контрастують із дослідженнями «випадок – контроль» [48, 49]. Дослідження «випадок – контроль» (case control study) є аналітичним ретроспективним дослідженням, яке має на меті виявлення чинників ризику виникнення явища, що вивчається [46, 48]. Зазвичай обирають основну групу хворих, а контрольну групу формують із осіб, які не хворіють на цю хворобу [40, 51]. Факт впливу чинників ризику, що вивчаються, визначається опитуванням порівняльних груп, їх рідних, або за інформацією, отриманою з архіву [14, 36].

Чинники ризику – шкідливі чинники зовнішнього і внутрішнього середовища, здатні призвести до захворювання, тобто такі потенційно патогенні чинники, в разі контактування з якими у людини може виникнути певна хвороба [19, 25]. На відміну від безпосередніх причин виникнення хвороб, їх наслідків, що прямо чи опосередковано провокують патологічні зміни в організмі, чинник ризику може бути непрямим маркером хвороби, завдяки зв'язку з одним чи декількома причинними чинниками, тобто він також може перебувати під впливом причинного чинника [2]. Наприклад, малорухливий спосіб життя, надмірна маса тіла, нерациональне харчування, систематичні психоемоційні перевантаження є чинниками ризику ішемічної хвороби серця (ІХС) [23]. Наявність цукрового діабету в батька або матері, надмірне споживання солодощів є чинниками ризику цукрового діабету.

Умовно розрізняють дві групи чинників ризику: зовнішні та внутрішні. До зовнішніх чинників відносять забруднення довкілля шкідливими для

організму хімічними речовинами (екологічні чинники), несприятливі погодні умови, сонячну радіацію, нерациональне і незбалансоване харчування, забруднення харчових продуктів і води шкідливими хімічними домішками та радіоактивними нуклідами. До внутрішніх чинників належать генетична спадковість, малорухливий спосіб життя (гіподинамія), шкідливі звички (тютюнокуріння, алкоголь, наркоманія, перенесені травми, операції).

Окрім цього, чинники ризику поділяються на модифіковані та немодифіковані. Модифікованими вважають чинники ризику, які можна тим або іншим способом усунути, немодифікованими – ті, що їх усунути неможливо. Серед модифікованих чинників ризику виникнення серцево-судинних хвороб, наприклад, куріння (підвищує ризик виникнення ендотеліальної дисфункції, атеросклерозу, облітерувальних хвороб судин, провокує збільшення вмісту холестеролу ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ)), гіперхолестеролемія (вміст загального холестеролу $>5,2$ ммоль/л), дисліпідемія, підвищення систолічного артеріального тиску (АТ) >140 мм рт. ст., діастолічного АТ >90 мм рт. ст., збільшення денного споживання солі та недостатнє вживання води, ожиріння (як наслідок розладів вуглеводного обміну, зменшення вмісту холестеролу ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ)), зловживання алкоголем, гіподинамія, стреси, порушення толерантності до глюкози, гіперглікемія, наявність цукрового діабету, протеїнурія, мікроальбумінурія, гіперкреатинінемія, синдром нічного апное, соціально-економічне становище [10, 18, 21, 24, 27, 38, 41, 54]. Серед немодифікованих чинників ризику переважають стать (ризик у чоловіків вищий, ніж у жінок, хоча з віком розбіжності зменшуються), вік (чоловіки >55 років, жінки >65 років), менопауза (у жінок у менопаузі ризик серцево-судинних хвороб вищий), спадковість (хвороби серця у прямих родичів свідчать про більш високу ймовірність виникнення подібних хвороб у нащадків), етнічна приналежність, географічний регіон проживання (у жителів Росії, Східної Європи, країн Балтії спостерігається більша частота виникнення інсульту й ІХС, у жителів Китаю – високий ризик інсульту і низький ризик ІХС, у жителів Африки – високий ризик виникнення інсультів), ураження органів-мішеней (серця, головного мозку, нирок, сітківки очей, периферійних судин), цукровий діабет (табл. 1).

Здебільшого хвороба виникає під дією на організм декількох чинників ризику. Наприклад, підвищений АТ у поєднанні з гіперхолестеролемією і малорухливим способом життя істотно збільшують ризик виникнення інфаркту міокарда. Чинники ризику слід вивчати не лише для оцінювання їх впливу, але й для проведення профілактичних заходів, спрямованих на запобігання їх негативному впливу на організм. Попри очевидну позитивну роль технічної революції, вона має і негативні наслідки, зумовлені руйнівним впливом на довкілля. Побічні

результати виробничої діяльності виявляються передусім небезпечними для здоров'я екологічними зрушеннями, забрудненням атмосфери і водних ресурсів планети промисловими викидами, отруєнням і руйнуванням ґрунтів – основи біологічного існування і харчового достатку людини.

Таблиця 1

Приблизна частка впливу груп чинників ризику на виникнення хвороб, %

Сфера	Приблизна частка, %	Групи чинників
Спосіб життя	49,0–53,0	Тютюнокуріння; незбалансоване харчування; вживання алкоголю; шкідливі умови праці; стресові ситуації; адинамія, гіподинамія; погані матеріально-побутові умови; вживання наркотиків; зловживання ліками; дисгармонія в сім'ях, самотність; низький культурний рівень і самотність; надзвичайно високий рівень урбанізації; постійне перевантаження та недосипання
Генетика, біологія людини	18,0–22,0	Схильність до спадкових хвороб, дегенеративних хвороб
Зовнішнє середовище, природні кліматичні умови	17,0–20,0	Забруднення повітря канцерогенами; забруднення води канцерогенами; інші забруднення повітря і води; забруднення ґрунту; різні зміни атмосферних впливів; підвищені геліокосмічні, магнітні та інші випромінювання
Охорона здоров'я	8,0–10,0	Неефективність профілактичних заходів; низький рівень медичної допомоги; несвоєчасність медичної допомоги

Несприятливі зміни умов життя і середовища сучасної людини значно збільшують кількість чинників ризику у виникненні хвороб і зниженні якості життя. Тому кожна свідома людина – і здорова, і хвора, а особливо фахівці медичного профілю, повинні бути обізнані з ситуацією поширення чинників ризику у виникненні хвороб, для того щоб зрозуміти необхідність здійснювати заходи щодо відновлення здоров'я людини і зменшення ймовірності виникнення у неї хвороб.

З'ясування частоти хвороб дає змогу описати особливості хвороби, інвалідності або смерті у популяції, порівняти частоту виникнення хвороби та асоційованих із нею чинників усередині або ж між популяціями, на які впливає або не впливає певний чинник ризику, передбачити вірогідність, із якою у середньостатистичного представника популяції може виникнути хвороба, використовувати статистичну ін-

формацію, щоб виявити асоціації (зв'язки) та оцінити ризики.

Наявність чинників ризику визначає ймовірність, тобто ризик виникнення певної події. Ризики можна підрахувати за результатами опрацювання інформації про певну групу осіб, а не одноосібно. Окрім цього, за наявності одного або декількох чинників ризику в однієї особи з групи, ризик виникнення певної події чи явища визначають поокремо для осіб, об'єднаних у групи за наявністю певного чинника ризику або їх констеляцій. Наприклад, у групі з 10 хворих у першого, третього, п'ятого, сьомого і дев'ятого наявний один чинник ризику – надмірне вживання алкоголю, у другого, четвертого, шостого, восьмого й десятого були два чинники ризику – надмірне вживання алкоголю та інфікування вірусом гепатиту С. Ризик виникнення цирозу печінки (ЦП) слід визначити окремо у групі з першого, третього, п'ятого, сьомого і дев'ятого хворих та у групі з другого, четвертого, шостого, восьмого й десятого хворих.

Ризики можна класифікувати на абсолютні (absolute risk – AR), додаткові (атрибутивний ризик або різниця ризиків – excess, attributable risk, risk difference – RD) та відносні (relative risk – RR). Атрибутивний ризик, чи додатковий – це, по суті, те саме, що й зменшення абсолютного ризику, лише термін «зменшення абсолютного ризику» («різниця ризиків») переважно застосовують, якщо в групі є особи, яким призначено певне лікування, а термін «атрибутивний», чи «додатковий» – якщо одна з досліджуваних груп підлягає дії якогось чинника, зазвичай негативного, тому атрибутивний ризик – це ніби збільшення абсолютного ризику.

Абсолютний ризик – це співвідношення осіб, у яких відбулася певна медична подія, і всіх осіб, у яких потенційно ця подія могла відбутись. Абсолютний ризик визначають за формулою: $AR = n/N$, де AR – абсолютний ризик, n – кількість осіб, у яких відбулася певна медична подія; N – кількість осіб, у яких потенційно ця подія могла відбутись (загальна кількість осіб) [37].

Атрибутивний (додатковий) ризик – це різниця між абсолютними ризиками для експонованих і неекспонованих осіб (груп). Атрибутивний (додатковий) ризик визначають за формулою: $RD = AR(e) - AR(u)$, де RD – різниця ризиків, атрибутивний (додатковий) ризик; AR(e) – абсолютний ризик для експонованих осіб; AR(u) – абсолютний ризик для неекспонованих осіб [30].

Відносний ризик – це відношення абсолютного ризику експонованої групи до абсолютного ризику неекспонованої групи. Відносний ризик визначають за формулою: $RR = AR(e)/AR(u)$, де RR – відношення ризиків або відносний ризик; AR(e) – абсолютний ризик для експонованих осіб; AR(u) – абсолютний ризик для неекспонованих осіб. Власне відносний ризик вважається найбільш простим та інформативним. Відносний ризик, як своєрідний коефіцієнт, дає змогу визначити ризик виникнення певних патологічних змін, що мають стосунок до здоров'я досліджуваних контингентів населення, порівняно з іншими групами, які

відрізняються за певними якісними та кількісними параметрами (демографічними особливостями, статтю, умовами праці, терміном шпиталізації методом лікування, масою тіла тощо) або ж, інакше кажучи, – відношення відносної частоти виникнення небажаного ефекту серед осіб, що зазнавали впливу чинника, який досліджується (наприклад, застосування лікарського засобу), до відносної частоти виникнення такого ж ефекту в групі осіб, що не зазнавали його впливу (не застосовували лікарський засіб) [15]. Оскільки відносний ризик кількісно визначає взаємозв'язок (асоціацію) між впливом певного чинника та настанням певного стану, виникнення хвороби тощо, він ще має назву «ступінь асоціації» [43].

Обов'язковим для визначення відносного ризику є наявність двох груп, одна з яких – основна дослідна група, інша – контрольна (група порівняння). Співвідношення між ризиком хвороби в основній дослідній (чисельник) і контрольній (знаменник) групах є відносним ризиком виникнення певного патологічного процесу в основній групі порівняно з групою порівняння. Після обчислення показника проводимо його аналіз. Відносний ризик, що становить 1,0, свідчить про те, що ризик хвороби однаковий як у групі експонованих, так і в групі неекспонованих осіб (виникнення хвороби не має стосунку до вказаного чинника). Відносний ризик більше 1,0 дає підставу говорити про підвищений ризик виникнення хвороби в експонованій групі; відносний ризик менше 1,0 свідчить про менший ризик у експонованій групі (можна припустити, що в цій групі діє якийсь захисний чинник).

Відносний ризик зазвичай визначають у проспективних дослідженнях, коли групи створюють за ознакою наявності або відсутності чинника ризику (наприклад, перша група – курці, друга – некурці) [6]. Маючи інформацію про смертність серед населення працездатного віку від нещасних випадків, отруєння і травм певної статі, можемо визначити відносний ризик смертності серед чоловіків порівняно з жінками. Значення чисельника та знаменника слід відображати в одних одиницях. Якщо відносний ризик становить 1,0, можемо зробити висновок про однаковий ризик смертності для обох порівнюваних груп. Показник більше 1,0 свідчить про підвищений ризик для групи, яка розташована в чисельнику за рахунок наявності певних чинників потенціювання. Значення коефіцієнта менше 1,0 свідчить про знижений ризик для основної групи. Наприклад, частота ускладнень (ризик ускладнень) після апендектомії за умови шпиталізації упродовж 24 год від виникнення запального процесу становить 2,1 %, а за умови шпиталізації після того як минуло 24 год – 10,8 %. Відносний ризик ускладнень за умови пізньої шпиталізації становитиме $10,8/2,1 = 5,14$, що дає змогу зробити висновок про значущість впливу на нього вказаного чинника. Як загальноприйнятий критерій значущості відносного ризику доцільно брати показник три і більше. Для відносного ризику можна шукати також і довірчий інтервал (ДІ) [15].

Відносний ризик використовують зазвичай у когортних дослідженнях.

Додатковий популяційний ризик (population attributable risk - PAR) – це додатковий ризик для популяції, зумовлений певним чинником. Додатковий популяційний ризик визначають за формулою: $PAR = RD \cdot (P_x) = AR(p) - AR(u)$, де PAR – додатковий популяційний ризик; RD – атрибутивний ризик; P_x (estimate of population exposure) – частка експонованих осіб у популяції, у %; $AR(p)$ – абсолютний ризик для популяції; $AR(u)$ – абсолютний ризик для неекспонованих осіб [31].

Додаткова частка популяційного ризику (population attributable risk fraction – PAF) – додаткова частка ризику певної медичної події (наприклад, захворюваності) для популяції, спровокована певним чинником, або додатковий популяційний ризик у відсотках. Її визначають за формулою: $PAF = PAR / AR(p) = P_x \cdot (RR - 1) / (P_x \cdot (RR - 1) + 1)$, де PAF – додаткова частка популяційного ризику; PAR – додатковий популяційний ризик; $AR(p)$ – абсолютний ризик для популяції; P_x – частка експонованих осіб у популяції; RR – відносний ризик [31].

Для оцінювання відносного ризику в дослідженнях «випадок – контроль» (порівняння частоти окремих чинників у основній і контрольній групах) використовується спеціальний показник – відношення шансів (ВШ), за яким приблизно оцінюється наявність причинно-наслідкового зв'язку [20]. Термін «шанс» походить із теорії азартних ігор, де ним позначали відношення виграшних позицій до програшних. Шансом є кількість досліджуваних, що мають певну ознаку (результат або чинник), до кількості досліджуваних, у яких цей показник не виявлено. У науковій медичній літературі показник ВШ уперше згадується в 1951 р. у праці Дж. Корнфілда [35]. Згодом цей дослідник опублікував праці, в яких наголошувалося на необхідності обчислення 95,0% ДІ для ВШ. Відношення шансів – статистичний показник (odds ratio - OR), один із основних способів описати нумерично відношення відсутності або наявності певного результату до наявності чи відсутності певного чинника в конкретній статистичній групі. ВШ дає змогу оцінити зв'язок між певним результатом і чинником ризику, а також порівняти групи досліджуваних за частотою виявлення певного чинника ризику. Важливо, що результатом застосування ВШ є не тільки визначення статистичної значущості зв'язку між чинником і результатом, але й її кількісна оцінка (табл. 2).

Таблиця 2

Методика обчислення показника відношення шансів за таблицею спряженості (n)

Вплив чинника ризику	Наявність хвороби, n		Усього	$\frac{a+c}{c/(a+c)} \quad \frac{a}{a/c} \quad \frac{a \cdot d}{b/(b+d)} = \frac{b}{b/d} = \frac{b \cdot c}{d/(b+d)}$
	Так (основна група)	Ні (контрольна група)		
Був вплив	a	b	a+b	
Не було впливу	c	d	c+d	
Усього	a+c	b+d	a+b+c+d	

ВШ – це значення дробу, в чисельнику якого, шанси певної події для першої групи, у знаменнику – шанси тієї ж події для другої групи. Наприклад, із відібраної групи хворих, прооперованих із приводу панкреонекрозу (100 осіб), через 5 років живі 80 осіб. Відповідно шанс вижити становив 80 до 20, або 4,0. Існують певні умови та обмеження застосування показника ВШ: результативні й чинникові показники мають бути виміряні в номінальній шкалі, наприклад, результативна ознака – наявність або відсутність вродженої вади розвитку у плода, досліджуваний чинник – куріння матері (курить або не курить), цей метод дозволяє проводити аналіз лише таблиці на чотири поля (2 x 2), коли і чинник, і результат є бінарними змінними, тобто мають лише два можливі значення (наприклад, стать – жіноча або чоловіча, артеріальна гіпертонія – наявність або відсутність, результат лікування хворого – з поліпшенням або без поліпшення); групи, що підлягають зіставленню, мають бути незалежними, тобто за допомогою показника ВШ не можна порівнювати спостереження «до» і «після»; показник ВШ використовується в дослідженнях «випадок – контроль» (наприклад, перша група – хворі на гіпертонію, друга – відносно здорові люди).

Важливо оцінити статистичну значущість виявленого зв'язку між результатом і чинником ризику. Навіть за невеликих значень ВШ, близьких до одиниці, зв'язок може бути достовірним і має бути врахований у статистичних висновках. І навпаки, за великих значень ВШ показник не є достовірним, а отже, виявленим зв'язком можна знехтувати. Для оцінки значущості ВШ обчислюють межі 95,0% ДІ (confidence interval - CI) (записується 95,0% ДІ або 95,0% CI) [6]. Верхню межу ДІ обчислюють за формулою

$$e^{\ln(OR)+1.96 \sqrt{\frac{1}{A} + \frac{1}{B} + \frac{1}{C} + \frac{1}{D}}}$$

Нижню межу ДІ обчислюють за формулою

$$e^{\ln(OR)-1.96 \sqrt{\frac{1}{A} + \frac{1}{B} + \frac{1}{C} + \frac{1}{D}}}$$

Значення ВШ від 0 до 1 означає зниження ризику. Тобто чинник має зворотний зв'язок із ймовірністю настання результату. ВШ, що дорівнює 1, характеризує відсутність ефекту (шанси виявити чинник ризику в порівнюваних групах однакові). Відповідно чинник не впливає на ймовірність результату. Якщо частота впливу більша в основній групі, то ВШ більше 1, що вказує на підвищений ризик виникнення хвороби під дією чинника. Тобто чинник має прямий зв'язок з ймовірністю настання результату. Отже, що сильніший зв'язок між чинником, що впливає, і хворобою, то вищий показник ВШ, і навпаки. Додатково в кожному випадку обов'язково оцінюється статистична значущість ВШ на основі значень 95,0% ДІ. Якщо ДІ

не включає одиницю, тобто обидва значення меж або більше, або менше одиниці, робиться висновок про статистичну значущість виявленого зв'язку між чинником і результатом ($p < 0,05$). Якщо ДІ включає одиницю, тобто його верхня межа більше одиниці, а нижня – менше одиниці, робиться висновок про відсутність статистичної значущості зв'язку між чинником і результатом ($p > 0,05$) [6].

Одним із дуже важливих чинників величини ДІ є розмір вибірки. Наприклад, вивчали вплив куріння жінок під час вагітності на розвиток вади плода. До першої групи увійшли 200 жінок, у яких діагностовано вади плода. Серед них курили під час вагітності (чинник ризику) 50 (чинник А), не курили 150 (чинник С). Другу групу сформували зі 100 жінок без ознак і вад розвитку плода, серед яких під час вагітності курили 10 (чинник В), не курили 90 (чинник D) [6]. Визначаємо відношення шансів:

$$OR = \frac{A \times D}{B \times C} = \frac{50 \times 90}{150 \times 10} = 3$$

Знаходимо межі ДІ (95,0 %). Значення нижньої межі становить 1,45, верхньої – 6,21. Отже, з 95,0% імовірністю (або 5,0% імовірністю похибки) шанси виникнення вад розвитку плода у вагітних жінок, що курять, більші, ніж у тих, що не курять, у 1,45–6,21 разу.

Наведені вище методики оцінювання є лише середніми елементами аналізу. Повноцінний аналіз патологічних процесів, загрозливих станів, оцінювання чинників ризику та власне ризиків потребує прогнозування (адже наявність/відсутність ризиків визначає прогноз хворого), а також багаточинникового аналізу, який найчастіше ґрунтується на ймовірнісному методі А. Вальда [53] чи побудові кривих виживання. Прогнозування за певних умов тотожне з визначенням ризиків (наприклад, побудова кривих виживання за наявності одного чинника ризику), а інколи й складовою методики визначення прогнозу, залежно від способу його розрахунку. У практичній охороні здоров'я або під час проведення медико-соціальних досліджень і в клінічній медицині виникає потреба виявити тенденції (прогнозувати) змін досліджуваного явища.

Медичний прогноз (грец. prognosis – передбачення) – передбачення ймовірності або пророкування характеру перебігу й результату хвороби, що ґрунтується на знанні закономірностей патологічних процесів. Спроби медичного прогнозування хвороб виникли в давній давнині одночасно з появою лікування як виду діяльності, тому що саме прогнозування результату хвороби цікавило хворого і його близьких найбільше. Крім цього, від уміння лікаря прогнозувати перебіг хвороби значною мірою залежала його професійна репутація. Вважається, що прогнозування виникло в медицині раніше ніж діагностика, точніше, у той період становлення медицини, коли і діагноз, і лікування були винятково

емпіричними. З розвитком науки медичний прогноз став щораз більше опиратися на діагностику, зокрема, на визначення нозологічної приналежності хвороби, її етіології й патогенезу, а також на знання про індивідуальну та колективну гігієну. Однак не втратили значення й емпіричні елементи медичного прогнозу, що ґрунтуються на спостереженні та лікарському досвіді [11, 29].

У клінічній медицині викристалізувалися чотири типи прогностичних завдань: прогнозування стану здоров'я здорових людей за умов впливу на них патогенних чинників, зокрема, в екстремальних ситуаціях, прогнозування ризику виникнення хвороби, перебігу хвороби, її наслідків. Два останні завдання тісно асоційовані й зазвичай розглядаються і зважуються паралельно практично в кожному випадку захворювання [11, 29].

Прогноз імовірності виникнення хвороби вимагає обліку інформації про етіологію і патогенез певних хвороб, вплив шкідливих побутових і виробничих чинників, індивідуальні особливості людини (перенесені раніше хвороби, спадковість, шкідливі звички тощо). Медичний прогноз може бути добрим (сприятливим), сумнівним, поганим (несприятливим), дуже поганим і таким, що передбачає летальний кінець. Із огляду на це всі хвороби поділяють на чотири групи: 1) невиліковні на нинішньому етапі розвитку медицини (злоякісні пухлини на стадії метастазування, деменція людей похилого віку тощо); 2) виліковні на ранніх стадіях і невиліковні на пізніх (злоякісні хвороби тощо); 3) хвороби, що зазвичай виліковуються чи закінчуються одужанням після тих чи інших лікувальних заходів (аденовірусні інфекції тощо); 4) усі інші хвороби різного ступеня небезпеки для життя.

В усіх випадках медичний прогноз результату й перебігу хвороби визначається такими чинниками: вірогідністю клінічного діагнозу, можливостями лікування, індивідуальними особливостями організму хворого, умовами навколишнього середовища (у т. ч. соціальними). Важливе значення для медичного прогнозування має інформація про перенесені раніше хвороби, наявні хронічні хвороби, побічну дію лікарських засобів. Так, наявність у хворого вродженої чи набутої вади серця дозволяє з появою певних симптомів передбачати виникнення інфекційного ендокардиту [42, 47]. Інформація з анамнезу, що вказує на алергічні ускладнення від застосування пеніцилінових антибіотиків у минулому, виключає повторне призначення цих лікарських засобів, щоб уникнути появи анафілактичного шоку. В осіб із виразковою хворобою можна передбачати її загострення під впливом глюкокортикоїдів чи нестероїдних протизапальних лікарських засобів [12].

Оцінка медичного прогнозу за умови визначення нозологічної форми хвороби тісно асоційована зі сучасними можливостями її лікування, і в цьому сенсі він є поняттям конкретно історичним. Для кожного періоду розвитку клінічної медицини характерне власне уявлення про медичний прогноз у випадку

тієї чи іншої хвороби. Так, лікування бактерійного ендокардиту і туберкульозного менінгіту, що вважалися до появи антибіотиків смертельними недугами, нині, за умов своєчасної діагностики, зазвичай завершується успішно. Створення ефективних гіпотензивних лікарських засобів змінило загальний медичний прогноз для хворих на гіпертонічну хворобу [13].

Прогрес фармакології та інших наук сьогодні дозволяє більш оптимістично, ніж раніше, оцінювати найближчий прогноз навіть безумовно смертельних хвороб. У разі тяжких інвалідизувальних хвороб (цукровий діабет, ревматоїдний артрит, хронічна недостатність надниркових залоз) життєвий і трудовий медичний прогноз значною мірою залежить від систематичного проведення лікування, адекватного лікування ускладнень (наприклад, застосування антиаритмічних лікарських засобів у випадку гострого інфаркту міокарда) або їх профілактики (наприклад, уживання антикоагулянтів хворими зі штучним клапаном серця).

Характерні особливості хворого можуть істотно впливати на індивідуальний медичний прогноз. Відомо, що недовірливі, тривожні, схильні до хворобливої фіксації уваги на своїх відчуттях люди хворіють завжди тяжче, ніж люди урівноважені, здатні адекватно оцінити свій стан. Без сумніву, на медичний прогноз впливають чинники навколишнього середовища: клімат, побут, професія. Важливе значення мають і соціально-економічні умови, які забезпечують хворому право на безкоштовну медичну допомогу, безкоштовне отримання ліків у випадку деяких хронічних хвороб (наприклад, цукровий діабет, системний червоний вовчак).

Помилки медичного прогнозування через причини, що призвели до цього, можна умовно поділити на об'єктивні та суб'єктивні. Серед причин об'єктивних помилок – відсутність належних умов для проведення повноцінного лікування, недосконалість способів лікування певної хвороби, індивідуальні особливості організму хворого. Джерела суб'єктивних помилок досить різні: відсутність у лікаря необхідного досвіду оцінки прогностично важливих симптомів хвороби, логічні помилки, характерологічні особливості лікаря (невиправдана поспішність у висновках, схильність до зайвого прогностичного оптимізму або песимізму тощо) [11, 29].

Первинно для проведення статистичних підрахунків прогнозу використовують ряди динаміки, аналіз яких дає змогу розкрити й охарактеризувати закономірності, що виявляються на різних етапах того чи іншого явища, виокремити певні тенденції та їх особливості. Динамічний ряд – це сукупність однорідних статистичних величин, що показують зміну якогось явища упродовж визначеного проміжку часу. Величини, що утворюють динамічний ряд, називаються рівнями ряду. Рівні динамічного ряду можуть бути представлені абсолютними, відносними (у тому числі інтенсивними, екстенсивними показниками) та середніми величинами. Моментний динамічний

ряд складається з величин, що характеризують явище на якийсь визначений момент (дату). Наприклад, кількість населення, кількість лікарів тощо на перше січня певного року. Інтервальний динамічний ряд складається з величин, що характеризують явище за визначений проміжок часу (інтервал). Наприклад, кожний рівень такого ряду може характеризувати смертність, народжуваність, захворюваність, середньорічну зайнятість ліжка за якийсь рік.

Аналіз динаміки медико-соціальних явищ, визначення і характеристика головних тенденцій їх перебігу створюють підґрунтя для подальшого прогнозування, визначення майбутніх розмірів (показників) явища. Прогнозування передбачає збереження основних закономірностей у майбутньому, таким чином, воно ґрунтується на екстраполяції. Екстраполяція – спосіб продовження кількісних характеристик сукупностей за межі досліджуваного явища, в майбутнє, на основі закономірностей, визначених упродовж попереднього проміжку часу. За допомогою способу екстраполяції можна поширити висновки, отримані внаслідок вивчення однієї частини сукупності, на її іншу аналогічну частину. В основі використання способу екстраполяції лежить припущення, що чинники, які вплинули на виникнення явища, не змінюються упродовж наступного періоду. Цей спосіб останнім часом найчастіше застосовується для прогнозування явищ лише на короткий проміжок часу. За допомогою способу екстраполяції можна прогнозувати кількість населення, міграційні процеси, а також зміни в захворюваності. Теоретичною основою поширення тенденції на майбутнє є інерційність основних соціальних, медичних, економічних процесів. Що коротший термін екстраполяції, то надійніший і точніший прогноз. Залежно від того які принципи та показники покладені в основу прогнозу, виокремлюють такі елементарні методи екстраполяції: середнього абсолютного приросту, середніх темпів росту, вирівнювання рядів за певною аналітичною формулою, що є найбільш поширеним методом. Динаміка ряду включає три компоненти: тенденцію (довготривалий рух), короткочасний систематичний рух, несистематичний випадковий рух [16].

Якщо з якихось причин немає відомостей про розміри явища, або потрібно знайти невідомі проміжні показники ряду динаміки, застосовують інтерполяцію – спосіб побудови рядів динаміки за попередній період. Відсутність інформації може бути зумовлена різними причинами: не проводили облік цих явищ за попередній період, змінилася методика обчислення показника тощо. Для того щоб обчислити невідомі показники ряду динаміки, здійснюють математичні обчислення різної складності. Невідомі показники ряду динаміки знаходять або на основі сусідніх відомих значень ряду динаміки обчисливши їх середню арифметичну просту, або на основі взаємозв'язку цього явища з іншими, кількісний вираз яких відомий. За умов застосування методу інтерполяції робиться припущення, що загальна тенденція, яку маємо на

цю мить, була і в попередній проміжок часу [4, 7].

Оптимальною для практичного використання є методологія статистичної оцінки ймовірності поряд з існуючими методами бальної оцінки. Вона полягає, наприклад, у оцінюванні ймовірності наявності певного переліку симптомів у випадку різних хвороб із подальшим визначенням імовірності кожного можливого діагнозу. Це завдання можна розв'язати, застосувавши формулу Т. Баєса [33] та основні алгоритми, що дає змогу знайти й оцінити вірогідність наявності певної хвороби чи ускладнень за аналізом комплексу симптомів у конкретного пацієнта, з тим, що обраний перелік симптомів і ознак не може бути довільним, а має складатися лише з високоінформативних критеріїв, які є загальноприйнятими чи добираються зі залученням фахівців-експертів. Їх інформативність (I) оцінюється за коефіцієнтом I з використанням інформаційної міри С. Кульбака [44, 45].

Групи високого ризику (за наявністю окремих хвороб, ускладнень) створюються на основі обчислення діагностичних коефіцієнтів (ДК) або, як їх ще називають, прогностичних коефіцієнтів (ПК) для кожної інформаційної групи. У цьому випадку застосовують розроблену А. А. Генкіним і Є. В. Гублером [3] методику неоднорідної послідовної процедури, що ґрунтується на послідовному аналізі А. Вальда. Весь первинний масив інформації поділяють на окремі однорідні сукупності за клінічними критеріями (формами патологічних проявів). Для кожної сукупності створюється контрольна група (здорові особи чи хворі, що не мають відповідної хвороби). Серед відібраних для аналізу ознак окрім клінічних чинників може бути виокремлена група медично-соціальних чинників (вік, професійна група, сімейний стан, спадковість, шкідливі звички тощо), заключне використання яких у моделі чинників ризику обов'язково має бути комплексним.

Основна перевага математичного методу, який ґрунтується на теоремі Т. Баєса і послідовному аналізі А. Вальда, полягає в тому, що він дає змогу на основі математичної статистики і теорії ймовірностей отримати обґрунтований діагноз і проводити диференційну діагностику на основі якісних ознак (фіксуються за принципом їх наявності чи відсутності). Конкретний варіант методу запропонував Є. В. Гублер [9]. Він передбачає послідовне додавання логарифмів відношень імовірностей, так званих діагностичних коефіцієнтів. Задача вважається закінченою за досягнення наперед обчисленого порогового значення. Передусім визначають пару нозологічних форм для диференційної діагностики. Для кожної ознаки для кожного діагнозу обчислюють частоту – відношення кількості випадків із цим діагнозом і цією ознакою до загальної кількості випадків із цим діагнозом. Потім обчислюють відношення частот ознаки у випадку досліджуваного діагнозу та діагнозу, який конкурує. Це спрощує обчислення, оскільки інші компоненти формули Т. Баєса у цьому випадку скорочуються, відтак їх можна не обчислювати [33].

Далі визначають ДК кожної ознаки для досліджуваної пари діагнозів за формулою

$$ДК = 10 \times \lg P(x, d_1) / P(x, d_2),$$

де $\lg$ – десятковий логарифм; i – порядковий номер ознаки; $P(x, d_1)$ – частота ознаки x_i за наявності діагнозу d_1 ; $P(x, d_2)$ – частота ознаки x_i за наявності діагнозу d_2 . Сенс цього перетворення – у переході до величин, якими зручніше оперувати. Таблиця ознак і їх ДК для кожної пари діагнозів – результат цього методу. Практичне застосування методу полягає в такому: 1) якщо потрібно поставити діагноз, визначають значення всіх доступних ознак із таблиці; 2) значення ДК, які відповідають цим ознакам, для кожної пари диференційних діагнозів підсумовують; 3) у кожній парі пороговими значеннями цієї суми вважаються 19,00 і 0,05. Тоді ймовірність похибки у випадку діагностики становитиме не більше 5,0 %, що вважається достатнім для медичних досліджень. Якщо значення менше або дорівнює 0,05, сталять другий із пари діагнозів, якщо значення 19,00 і більше – перший, якщо сума ДК потрапляє в інтервал між 0,05 і 19,00, діагноз залишається невизначеним. Перевага методу в тому, що він інколи дає змогу отримати відповідь навіть у разі неповного набору значень ознак. Серйозним його недоліком є те, що найінформативніші ознаки виключаються з аналізу, оскільки вони наявні лише у випадку одного із-поміж диференційних діагнозів, а їх частота у випадку іншого становить нуль. Відтак якщо ця частота опиняється у знаменнику, то подальший аналіз цієї ознаки стає неможливим, а якщо в чисельнику, то десятковий логарифм нуля дорівнюватиме мінус нескінченність, після чого таку ознаку також перестають враховувати.

На практиці ДК доцільно застосовувати з використанням формалізованих облікових документів, що містять інформацію про наявність і характеристики конкретних чинників, показнику кожного з яких відповідає певне значення ПК. Групи ризику оцінюють на основі визначення суми окремих ДК, яка порівнюється з табличними значеннями. Останні визначають із урахуванням ймовірності пропуску групи високого ризику на рівні не більше 5,0 % ($p < 0,05$) (похибка першого роду) та помилкового віднесення групи низького ризику до групи високого не більше 10,0–20,0 % ($p < 0,1–0,2$) (похибка другого роду). За умови досягнення верхнього порога за сумою ДК оцінювана група хворих може бути віднесена до контингенту високого ризику, а нижнього – до контингенту мінімального ризику за досліджуванним чинником. Числова межа між пороговими значеннями пропорційно ділиться на три приблизно однакові частини: групи зниженого ризику, середнього ризику, підвищеного ризику. Це дає можливість створювати прогностичні групи ризику з проміжними станами та більш диференційовано підходити до планування профілактично-лікувальних заходів. За значним переліком клінічних критеріїв, кожен із яких має відповідну градацію, визначають

ДК та І ознак. Для оцінки відбирають найбільш інформативні критерії ($I > 1$) [15].

У медичній галузі актуальним є прогнозування з використанням двох методів: кривих виживання Р. Каплана – М. Мейєра і послідовного методу А. Вальда. Побудова кривих виживання дає можливість здійснювати конкретний кількісний прогноз (ймовірність, ризик) настання певної медичної події як на короткий період (безпосередній прогноз), так і на довгий період (віддалений прогноз) для кожного окремого чинника ризику чи його відсутності. Криві виживання Р. Каплана – М. Мейєра – це ймовірність виживання за конкретний період часу, поділений на багато менших періодів. Для кожного періоду ймовірність виживання обчислюється як кількість тих, хто вижив, поділена на загальну кількість пацієнтів у групі ризику. Якщо прогнозувати з використанням одного чинника ризику, тоді одна крива будуватиметься для тих, у кого є вказаний чинник, друга – для тих, у кого його немає. Ці криві різні, тому прогнози теж різні. Зокрема, якщо будувати криві виживання, то прогноз виникнення цирозу якраз і буде ймовірністю (ризиком) виникнення цирозу. Метод А. Вальда не дає можливості визначити кількісний ризик (ймовірність), а лише прогноз зі значеннями так/ні або ризик високий/низький. Тобто за допомогою послідовного методу А. Вальда можна здійснювати не кількісний прогноз, а якісний (категорійний, зазвичай на дві категорії: негативний/позитивний або високий/низький ризик) із урахуванням цілої низки чинників ризику. Тому цей метод застосовують за умов оцінки наявності лише одного чинника ризику.

Практична цінність наведених методологій і прогностичної оцінки патологічних процесів зумовлена їх універсальністю, простотою і можливістю поетапного застосування упродовж будь-якого періоду перебігу хвороби з внесенням коректив до лікарської тактики.

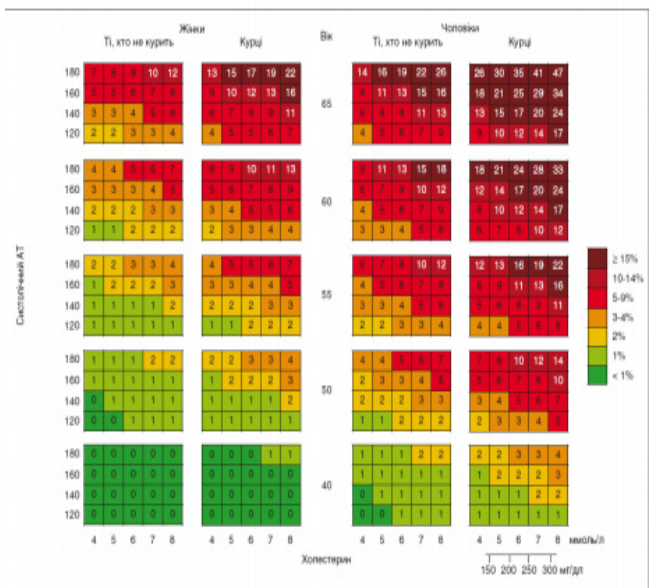
Інший клінічний приклад – фібриляція передсердь (ФП), яка є найпоширенішим хронічним порушенням серцевого ритму в загальній популяції й асоціюється з високим ризиком несприятливих серцево-судинних подій, зокрема інсультом [22]. Ідентифікація клінічних чинників ризику інсульту спонукала до розробки різних схем оцінки ризику його виникнення. Переважно хворих штучно розподіляли на групи високого, середнього та низького ризику. Найпростіший метод – індекс CHADS2 (де С – congestive heart failure (хронічна серцева недостатність), Н – hypertension (гіпертензія), А – age (вік), D – diabetes (цукровий діабет), S – stroke (інсульт), два – подвоєння ризику), запропонований на підставі результатів дослідження «Профілактика інсульту при фібриляції передсердь» (Stroke Prevention in Atrial Fibrillation, 1991 - SPAF). Під час визначення індексу CHADS2 хворим, які в анамнезі мали інсульт або транзиторну ішемічну атаку (TIA), присвоюють два бали, а віком ≥ 75 років, як і наявність артеріальної гіпертензії, цукрового діабету або хронічної серцевої

недостатності, – один бал [22]. Індекс CHADS2 можна застосовувати для швидкої початкової оцінки ризику інсульту. Якщо індекс CHADS2 $\geq 2,0$, рекомендовано постійне лікування зі застосуванням антикоагулянтів, наприклад, антагоністів вітаміну К (цільове міжнародне нормалізаційне відношення (МНВ) 2,5; діапазон 2,0–3,0), якщо немає застережень. Така тактика дає змогу поліпшити клінічний стан хворих із ФП. Існує чіткий зв'язок між індексом CHADS2 і частотою інсульту. Ризик інсульту вважають низьким, середнім і високим, якщо індекс CHADS2 $< 0,1$, $0,1–2,0$ і $> 2,0$ відповідно [22].

Розроблено різні індекси для оцінювання ризику кровотеч у хворих, які отримують лікування антикоагулянтами. Всі вони передбачають виокремлення груп низького, середнього та високого ризику. Можна припустити, що ризик виникнення сильних кровотеч під час лікування ацетилсаліциловою кислотою і антагоністами вітаміну К порівнянний, особливо у літніх людей [22]. На підставі обстеження когорти з 3978 європейців із ФП, які брали участь у Європейському кардіологічному опитувальнику (Euro Heart Survey), розроблено новий простий індекс ризику виникнення кровотечі – HAS-BLED (H – hypertension (гіпертензія), A – abnormal renal-liver function (порушення функції нирок/печінки), S – stroke (інсульт), B – bleeding history or predisposition (кровотечі в анамнезі або схильність до кровоточивості), L – labile international normalized ratio (лабільне МНВ), E – elderly (вік понад 65 років), D – drugs or alcohol concomitantly (вживання лікарських засобів, алкоголю) [22]. Обчислюючи індекс HAS-BLED, хворим, які мають порушення ниркової/печінкової функції або вживають наркотичні речовини чи алкоголь, присвоюють по одному балу за кожне порушення, а тим, які в анамнезі перенесли інсульт, кровотечу або мають схильність до неї, мають артеріальну гіпертензію, лабільне МНВ, вік понад 65 років, – по одному балу. Цей індекс доцільно застосовувати для оцінки ризику кровотечі у хворих із ФП. Значення індексу $\geq 3,0$ вказує на високий ризик. Однак потрібно регулярно контролювати стан хворих, які отримують антитромботичні засоби (антагоністи вітаміну К або ацетилсаліцилову кислоту) [22].

Як приклад широкого практичного застосування методу оцінки ризиків у клінічній медицині слід згадати методику Системної оцінки коронарного ризику (Systematic Coronary Risk Estimation – SCORE) (див. рисунок), яка дозволяє передбачити ризик смерті від атеросклерозу упродовж наступних 10 років. Важливою передумовою до успішної профілактики є оцінювання та стратифікація ризику серцево-судинних хвороб. Оцінювання загального ризику проводять за допомогою шкали SCORE, яка ґрунтується на результатах великих європейських досліджень. Для проведення оцінки ризику аналізують такі чинники ризику: стать, вік, куріння, систолічний артеріальний тиск, вміст загального холестеролу або співвідношення вмісту холестеролу/ЛПВЩ. Крите-

рієм високого ризику є ймовірність смерті від серцево-судинних ускладнень $\geq 5,0\%$ [28].



Десятирічний показник летальності від серцево-судинних хвороб у країнах Європи.

Щоб оцінити сумарний десятирічний ризик смерті від серцево-судинних подій, у шкалі необхідно знайти клітинку, з урахуванням статі, паління і віку, яка відповідає показнику систолічного тиску (мм рт. ст.) та вмісту загального холестеролу (ммоль/л або мг%). Щоб оцінити відносний ризик, слід зіставити категорію ризику з такою у хворих аналогічних віку і статі з показником АТ нижче 140/90 мм рт. ст. і вмістом загального холестеролу менше 5,0 ммоль/л, які не палять. Шкала допомагає оцінити результати переходу з однієї категорії в іншу, наприклад, якщо пацієнт припинить курити або зменшить вплив інших чинників ризику. Хворим із низьким ризиком слід рекомендувати підтримувати його на цих же показниках. Максимальну увагу треба приділити людям, у яких ймовірність смерті упродовж 10 років становить $\geq 5,0\%$ або існує ймовірність досягнути цих показників у середньому віці [28].

Висновки. Визначення чинників ризику, власне ризиків і прогнозування відіграють важливу роль у медицині, адже у практиці лікаря щоденно трапляються ситуації, які потребують визначення оптимальної тактики з урахуванням тенденцій виникнення, перебігу, тяжкості й результатів лікування, а тому їх визначення мають бути чіткі та зрозумілі. Залежно від випадку лікар може застосовувати аналіз бальної оцінки за певними чинниками, створювати групи ризику, розробляти план спостереження тощо. Як наслідок, можна створити план профілактичних заходів і своєчасно скоригувати лікування.

Список літератури

1. Вальд А. Последовательный анализ. Москва: Физмагиз; 1960. 307 с. (Wald A. Sequential analysis. Moscow: Fizmagiz; 1960. 307 p.) (Russian)
2. Воробьев КП. Формат современной журнальной публикации по результатам клинического исследования. Ч. 3. Дизайн клинического исследования. Український медичний часопис. 2008;2:150–160 (Vorobiev KP. The format of a modern journal publication based on the results of a clinical trial. Part 3. Clinical trial design. Ukrainian Medical Bulletin. 2008;2:150-160) (Russian)
3. Генкин АА, Гублер ЕВ. Применение последовательного статистического анализа для дифференциальной диагностики и использование этого метода для различения двух форм ожоговой болезни. Применение математических методов в биологии и медицине. Ленинград: Изд-во ЛГУ, 1964;1:174–185 (Genkin AA, Gubler EV. The application of sequential statistical analysis for differential diagnosis and the use of this method to distinguish between the two forms of burn disease. Application of mathematical methods in biology and medicine. Leningrad: Leningrad State University Publishing House, 1964;1:174-185) (Russian)
4. Герасименко СС, Головач АВ, Єріна АМ. Статистика: підручник. 2-ге вид., перероб. і доп. К.: КНЕУ; 2007. 467 с. (Gerasimenko SS, Golovach AV, Yerin AM. Statistics: Textbook, 2nd ed, rev. i add. K.: KNEU; 2007. 467 p.) (Ukrainian)
5. Герасимов АН. Медицинская статистика. Москва; 2007. 475 с. (Gerasimov AN. Medical statistics. Moscow; 2007. 475 p.) (Russian)
6. Голованова ІА, Белікова ІВ, Ляхова НО. Основи медичної статистики: навч. посіб. для аспірантів та клінічних ординаторів. Полтава; 2017. 113 с. (Golovanova IA, Belikova IV, Lyakhova NO. Fundamentals of Medical Statistics. Textbook for graduate students and clinical residents, Poltava; 2017. 113 p.) (Ukrainian)
7. Головач АВ, Єріна АМ, Козирев ОВ. Статистика: підручник. К.: Вища шк.; 2008. 623 с. (Holovach AV, Yerin AM, Kozurev OV. Statistics: Textbook. K.: Higher school; 2008. 623 p.) (Ukrainian)
8. Григорова АО. Лікування і реабілітація при пошкодженнях та запальних захворюваннях щелепно-лицевої ділянки із урахуванням психофізіологічного стану пацієнтів [дисертація]. Харків: Харків. нац. мед. ун-т.; 2017. 39 с. (Grigороva AO. Treatment and rehabilitation of injuries and inflammatory diseases of the maxillofacial area, taking into account the psychophysiological condition of patients [dissertation]. Kharkiv: Kharkiv. Nat. Med. University; 2017. 39 p.) (Ukrainian)
9. Гублер ЕВ, Генкин АА. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Ленинград: Медицина; 1973. 140 с. (Gubler EV, Genkin AA. Application of nonparametric criteria for statistics in biomedical research. Leningrad: Medicine; 1973. 140 p.) (Russian)
10. Коваленко ВМ. Настанова з кардіології. К.: Моріон; 2009. 1348 с. (Kovalenko VM. Guidelines for cardiology. K.: Morion, 2009. 1348 p.) (Ukrainian)
11. Коновалов АН, Лихтерман ЛБ, Потапов АА. Нейротравматология. Москва; 1994. 552 р. (Konovalov AN, Likhterman LB, Potapov AA. Neurotraumatology. Moscow; 1994. 552 p.) (Russian)
12. Лизогуб ВГ, Богдан ТВ, Шараєва МЛ, Крайдашенко ОВ, Волошина ОО. Побічні дії лікарських засобів. К.; 2013. 137 с. (Lyzogub VG, Bogdan TV, Sharaeva ML, Kraidashenko OV, Voloshin OO. Side effects of drugs. K.; 2013. 137 p.) (Ukrainian)
13. Лисенко ГІ, Ященко ОБ. Медикаментозне лікування пацієнтів із артеріальною гіпертензією. Український медичний часопис. 2011;3(83):V-VI. Режим доступу: <https://www.umj.com.ua/article/13706/medikamentozne-likuvannya-paciyentiv-iz-arterialnoyu-gipertenziiyeyu> (Lysenko GI, Yashchenko OB. Treatment of patients with arterial hypertension. Ukrainian Medical Bulletin. 2011;3(83):V-VI. Available from: <https://www.umj.com.ua/article/13706/medikamentozne-likuvannya-paciyentiv-iz-arterialnoyu-gipertenziiyeyu>) (Ukrainian)
14. Мінцер ОП, Вороненко ЮВ, Власов ВВ. Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині: навч. посіб. для студентів вищих навч. закл. К.: Вища шк.; 2003. 350 с. (Minzer OP, Voronenko YuV, Vlasov VV. Processing of clinical and experimental data in medicine. Textbook for students of higher educational institutions. K.: Higher School; 2003. 350 p.) (Ukrainian)
15. Москаленко ВФ. Біостатистика: підручник. К.: Книга плюс; 2009. 184 с. (Moskalenko VF. Biostatistics. Textbook. K.: Knyga Plus; 2009. 184 p.) (Ukrainian)
16. Мочерний СВ. Економічна енциклопедія. У 3 т. Т. 1. К.: Вид. центр «Академія»; 2000. 864 с. (Mocherny SV. Economic Encyclopedia. 3 Vol. Vol. 1. K.: Publishing Center "Academy"; 2000. 864 p.) (Ukrainian)
17. Мулеса О, Синюк В, Герзаніч С. Метод нечіткої класифікації на основі послідовного аналізу Вальда. Automation of Technological and Business Processes. 2020;11:35-42 (Mulesa O, Syniyuk V, Gerzanich S. The method of fuzzy classification based on Wald's sequential analysis. Automation of Technological and Business Processes. 2020;11:35-42) (Ukrainian)
18. Радченко ГД, Муштенко ЛО. Перебіг артеріальної гіпертензії залежно від наявності супутньої ішемічної хвороби серця. Український кардіологічний журнал. 2014;2:18–28 (Radchenko GD, Mushtenko LO. The course of arterial hypertension depending on the presence of concomitant coronary heart disease. Ukrainian Journal of Cardiology. 2014;2:18-28) (Ukrainian)
19. Саханда ІВ, Негода ТС. Фактори ризику виникнення, структура і динаміка розвитку серцево-судинної захворюваності населення України. Ліки України. 2015;4(25):116–118 (Sahanda IV, Negoda TS. Risk factors, structure and dynamics of cardiovascular morbidity of the population of Ukraine. Medicines of Ukraine. 2015;4(25):116-118) (Ukrainian)
20. Сиволап ВД, Кисельов СМ, Лашкул ДА. Основні принципи доказової медицини: навч. посіб. для здобувачів ступеня доктора філософії за третім освітньо-науковим рівнем в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальності 222 «Медицина», навчальна дисципліна «Сучасна кардіологія». Запоріжжя: ЗДМУ; 2020. 208 с. (Sivolar VD, Kiselyov SM, Lashkul DA. Basic principles of evidence-based medicine: a textbook for candidates for the degree of PhD at the third educational and scientific level in the field of knowledge 22 "Health" specialty 222 "Medicine" discipline "Modern Cardiology". Zaporizhzhia: ZDMU; 2020. 208 p.) (Ukrainian)
21. Сидоренко ОЛ, Ковбаса НМ, Деусь ВС. Модифіковані фактори ризику ішемічної хвороби серця у світі. Медсестринство. 2016;1:27–31 (Sidorenko OL, Kovbasa NM, Deus' VYe. Modified risk factors for coronary heart disease in the world. Nursing. 2016;1:27-31) (Ukrainian)

22. Скакун МП. Основи доказової медицини. Тернопіль: Укрмедкнига; 2005. 244 с. (Skakun MP. Fundamentals of evidence-based medicine. Ternopil: Ukrmedknyha; 2005. 244 p.) (Ukrainian)
23. Склярів ЄЯ., Максимець ТА. Фактори ризику і предиктори виникнення ішемічної хвороби серця у жінок. Львівський клінічний вісник. 2013;4(4):52–55 (Sklyarov YeYa, Maximets TA. Risk factors and predictors of coronary heart disease in women. Lviv Clinical Bulletin. 2013;4(4):52–55) (Ukrainian) <https://doi.org/10.25040/lkv2013.04.052>
24. Смірнова ІП, Кваша ОО. Тютюнопаління та здоров'я жінок. Нова медицина. 2005;4(21):14–17 (Smirnova IP, Kvasha OO. Smoking and women's health. New Medicine. 2005;4(21):14–17) (Ukrainian)
25. Солоненко І. Основи епідеміології: Вступ до прикладної епідеміології та біостатистики. К.: Основи; 1997. 501 с. (Solonenko I. Fundamentals of epidemiology: Introduction to applied epidemiology and biostatistics. K.: Osnovy; 1997. 501 p.) (Ukrainian)
26. Терешкін КІ. Прогностичне та диференційно-діагностичне значення клініко-генеалогічних факторів ризику порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у осіб молодого віку, хворих на остеоартроз, на тлі ожиріння. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2017;17(1):199–204 (Tereshkin KI. Prognostic and differential diagnostic value of clinical and genealogical risk factors for disorders of the structural and functional state of bone tissue in young people with osteoarthritis on the background of obesity. Actual Problems of Modern Medicine. 2017;17(1):199–204) (Ukrainian)
27. Ткаченко ВІ. Аналіз поширеності та захворюваності на цукровий діабет серед населення світу та України за 2003–2013 рр. Ліки України. 2014;21(4):55–59 (Tkachenko VI. Analysis of the prevalence and incidence of diabetes among the population of the world and Ukraine for 2003–2013. Medicines of Ukraine. 2014;21(4):55–59) (Ukrainian)
28. Улащик ВС. Выбор темы научных исследований. Здравоохранение. 2014;7:43–49 (Ulashchik VS. Choosing a research topic. Health Care. 2014;7:43–49) (Russian)
29. Целуйко ВІ. Курс лекцій по клинической кардиологии. БМЭ. 1975;21:2004 (Tseluiko VY. A course of lectures on clinical cardiology. BME. 1975;21:2004) (Russian)
30. Шаравара ЛП, Севальнев АІ. Оцінка апостеріорного професійного ризику для працівників мартенівського цеху. Вісник проблем біології і медицини. 2017;3(141):91–94 (Sharavara LP, Sevalnev AI. Assessment of aposteriori occupational risk for open-hearth shop workers. Bulletin of Problems of Biology and Medicine. 2017;3(141):91–94) (Ukrainian) <https://doi.org/10.29254/2077-4214-2017-4-3-141-91-94>
31. Askari M, Namayandeh SM. The difference between the Population Attributable Risk (PAR) and the Potential Impact Fraction (PIF). Iran J Public Health. 2020;49(10):2018–2019. <https://doi.org/10.18502/ijph.v49i10.4713>
32. Azimmatul I. The use of cox regression model to analyze the factors that Influence consumer purchase decision on a product. Agriculture and Agricultural Science Procedia. 2015;3:78–83. <https://doi.org/10.1016/j.aaspro.2015.01.017>
33. Bayes Mr, Price Mr. An Essay towards solving a problem in the doctrine of chances. By the Late Rev. Mr. Bayes, F. R. S. Communicated by Mr. Price, in a Letter to John Canton, A. M. F. R. S. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. 1763;53:370–418. <https://doi.org/10.1098/rstl.1763.0053>
34. Brown B, Suesse T, Yap V. Wilson confidence intervals for the two-sample log-odds-ratio in stratified 2 × 2 contingency tables. Communication in Statistics- Theory and Methods. 2012;41:3355–3370. <https://doi.org/10.1080/03610926.2011.560779>
35. Cornfield JA. Method for estimating comparative rates from clinical data. Applications to cancer of the lung, breast, and cervix. J Nat Cancer Institute. 1951;11:1269–1275.
36. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. BMJ. 2004; 328 (7455):1519. <https://doi.org/10.1136/bmj.38142.554479.AE>
37. Glen S. Relative risk and absolute risk: Definition and examples from statistics how to. com: Elementary statistics for the rest of us! <https://www.statisticshowto.com/calculate-relative-risk/>
38. Global Health Observatory (GHO) data, Overweight and obesity. Available from: http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight/en/.
39. Goel MK, Khanna P, Kishore J. Understanding survival analysis: Kaplan-Meier estimate. Int J Ayurveda Res. 2010;1(4):274–278. <https://doi.org/10.4103/0974-7788.76794>
40. Grimes DA, Schulz KF. Compared to what? Finding controls for case-control studies. Lancet. 2005;365(9468):1429–1433. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66379-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66379-9)
41. Heart Disease and Stroke Statistics, American Heart Association. 2015;22:10–15.
42. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E, Lengyel M, Oto A, Pavie A. Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis. Executive Summary: The Task Force on Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology. EHJ. 2004;25:267–276. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2003.11.008>
43. Knol MJ, Algra A, Groenwold RHH. How to deal with measures of association: A short guide for the clinician. Cerebrovasc Dis. 2012;33:98–103. <https://doi.org/10.1159/000334180>
44. Kullback S, Leibler RA. On information and sufficiency. Annals of Mathematical Statistics. 1951;22(1):79–86. <https://doi.org/10.1214/aoms/1177729694>
45. Kullback S. Information theory and statistics. John Wiley & Sons. Republished by Dover Publications in 1968 reprinted in 1978: ISBN 0-8446-5625-9.
46. Mann CJ. Observational research methods. Research design II: cohort, cross sectional, and case-control studies. Emerg Med J. 2003;20:54–60. <https://doi.org/10.1136/emj.20.1.54>
47. Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP, Freed MD, Lytle BW, O'Gara PT et al. ACC/AHA 2008 Guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol. 2008;52(8):676–685. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.05.008>
48. Porta M. A dictionary of epidemiology (ed. 5th). New York: Oxford University Press; 2008.
49. Rothman K. Epidemiology: An introduction. Oxford, England: Oxford University Press; 2002.
50. Royston P, Parmar MK. Augmenting the logrank test in the design of clinical trials in which non-proportional hazards of the treatment effect may be anticipated. BMC Med Res Methodol. 2016;16:16. <https://doi.org/10.1186/s12874-016-0110-x>

51. Schulz KF, Grimes DA. Case-control studies: research in reverse. Lancet. 2002;359(9304):431-434. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07605-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07605-5)
52. Sullivan L. Essentials of biostatistics in public health. 3rd ed. Publisher: Jones & Bartlett Learning; 2017. 378 p.
53. Wald A. A method of estimating plane vulnerability based on damage of survivors. Statistical Research Group, Columbia University. CRC 432 - reprint (1943) from July 1980 Archived 2015-12-10 at the Wayback Machine. Center for Naval Analyses.
54. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004;364:937-952. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9)

Стаття надійшла до редакції журналу 06.05.2021 р.

Конфлікт інтересів

Автори цієї статті стверджують, що конфлікту інтересів немає.

Чинники ризику: методика визначення й оцінювання, прогнозування в медицині (огляд літератури; приклади використання у власній клінічній практиці) – повідомлення перше

О. П. Фаюра, А. О. Максимук, О. О. Абрагамович,
М. О. Абрагамович, Л. В. Циганик, С. Я. Толопко, М. Р. Ферко

Вступ. Незважаючи на найновіші надбання сучасної медицини, до сьогодні залишаються невідомими безпосередні етіологічні чинники багатьох хвороб або неможливо з'ясувати значущість кожного чинника у їх виникненні. Тому теорія чинників ризику надзвичайно актуальна як для теоретичної, так і для практичної медицини. Часто трапляються ситуації, за яких потрібно визначити оптимальну тактику курації хворого, адже профілактична, лікувальна та реабілітаційна діяльність лікаря вимагає своєчасного прогнозування ймовірності виникнення, подальшого перебігу патологічного процесу, його ускладнень, рецидивів під впливом певних чинників навколишнього середовища, загрозливих і термінальних станів, побічних дій лікарських засобів. А тому необхідність практичного розв'язання вказаних проблем стала основою виникнення теорії чинників ризику та методів прогнозування.

Мета. Описати значення чинників ризику та методику їх визначення й оцінювання, прогнозування в медицині, використавши літературні джерела.

Матеріали й методи. Використано контент-аналіз, метод системного й порівняльного аналізу, бібліосемантичний метод вивчення актуальних наукових досліджень стосовно вивчення значення чинників ризику та методику їх визначення й оцінювання, прогнозування в медицині. Пошук джерел здійснено у наукометричних базах інформації: PubMed, Medline, Springer, Google Scholar, Research Gate за ключовими словами: чинники ризику, одночинниковий аналіз, багаточинниковий аналіз.

Результати. Поняття ризику, як ймовірності якоїсь несприятливої події або результату, найчастіше використовується в аналітичних дослідженнях, покликаних виявляти причини виникнення та їх поширеність щодо певних явищ. Ризик не можна виміряти за результатами оцінювання інформації в однієї особи. Його визначають на основі вибіркового спостереження за групою осіб, яка перебуває під впливом (експонована група) певного чинника. Чинники ризику – це потенційно патогенні чинники, в разі контакту з якими у людини може виникнути певна хвороба. Повноцінний аналіз патологічних процесів, оцінки чинників ризику та власне ризиків неможливий без прогнозування, а також багаточинникового аналізу, який найчастіше ґрунтується на ймовірнісному методі А. Вальда чи побудові кривих виживань. У практичній охороні здоров'я або в медико-соціальних дослідженнях і в клінічних працях часто необхідно виявити тенденції (прогнозувати) в змінах досліджуваного явища.

Висновки. Визначення чинників ризику, власне ризиків і прогнозування відіграють важливу роль у медицині, адже у практиці лікаря щоденними є ситуації, які потребують визначення оптимальної тактики з урахуванням тенденцій виникнення, перебігу, тяжкості та результатів лікування, а тому їх визначення має бути чітким і зрозумілим. Залежно від випадку лікар може застосовувати аналіз бальної оцінки за певними чинниками, створювати групи ризику, розробляти план спостереження тощо. Як наслідок, можна створити план профілактичних заходів і своєчасно скоригувати лікування.

Ключові слова: ризик, відносний ризик, абсолютний ризик, шанс, прогноз.

Risk Factors: Method of Determination and Evaluation, Prognosis in Medicine (Literature Review; Examples of Use in Own Clinical Practice) – First Notice

**O. Fayura, A. Maksymuk, O. Abrahamovych, M. Abrahamovych, L. Tsyhanyk,
S. Tolopko, M. Ferko**

Introduction. Despite the latest advances in modern medicine, the direct etiological factors of many diseases remain unknown or it is impossible to determine the significance of each of them in their occurrence, so the theory of risk factors is extremely relevant for both theoretical and practical medicine. Besides, there often occur situations in which it is necessary to determine the optimal tactics of patient care, because preventive, curative and rehabilitation activities of the doctor require timely prediction of the occurrence probability, further course of the pathological process, its complications, recurrences due to certain environmental factors, threatening and terminal conditions, side effects of drugs. Therefore, the need for a practical solution to these problems has become the basis for the theory of risk factors and prognosis methods.

The aim of the study. To determine the significance of risk factors and methods of their calculation and evaluation, prognosis in medicine, using literature sources, provide specific examples of their use in one's own clinical practice.

Materials and methods. Content analysis, method of systemic and comparative analysis, bibliosemantic method of studying the current scientific researches concerning the investigation of the importance of risk factors and a technique of their calculation and estimation, prognosis in medicine were used. The sources were searched for in scientometric databases: PubMed, Medline, Springer, Google Scholar, Research Gate by keywords: risk factors, one-way analysis, multi-factor analysis. 54 literary sources in English and Ukrainian, which highlight the importance of risk factors and methods of their calculation and evaluation, prognosis in medicine were selected and analyzed to describe the results of their use in our own clinical practice.

Results. The concept of risk, as the probability of an adverse event or outcome, is most often used in analytical studies, which are planned to identify the causes and their prevalence of certain conditions. Risk cannot be measured directly by the results of information evaluation in one person, but is calculated on the basis of selective observation of a group of persons who are under the influence (exposed group) of a certain factor. Risk factors are potentially pathogenic factors, in contact with which a person may develop a disease. A full analysis of pathological processes, assessment of risk factors and actual risks are impossible without prognosis, as well as multivariate analysis, which is often based on the probabilistic method of A. Wald or the survival curves construction. In practical health care, cases of medical and social research and in clinical studies, it is often necessary to identify the trends (predict) in changes of a certain condition.

Conclusions. Determining the risk factors, calculating the actual risks and prognosis play an important role in medicine, because in the doctor's practice there are daily situations that need to determine the optimal tactics taking into account trends, course, severity and results of treatment. Therefore, their definition/calculation must be clear and understandable. Depending on the case, the doctor can use the analysis of the score for certain factors, create risk groups, develop a monitoring plan, etc. As a result, it becomes possible to create a plan of preventive measures and timely correction of treatment.

Keywords: risk, relative risk, absolute risk, chance, forecast.

Відомості про авторів

1. Фаюра Оксана Петрівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38(032)236-84-19); кандидатка медичних наук, асистентка кафедри; 79067, м. Львів, вул. Полуднева, 7, кв. 2; +38(096)814-17-49, +38(032)271-27-65); fayurchuk@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0003-1122-9030>
2. Максимук Андрій Олександрович; Львівський національний університет імені Івана Франка, кафедра міжнародного економічного аналізу та фінансів (79000, м. Львів, вул. Січових Стрільців, 19; +38(032)239-46-02); кандидат економічних наук, доцент кафедри; 79025, м. Львів, вул. Озерна, 2, кв. 2; +38(067)672-35-45); andriy.maksymuk@lnu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-5119-0380>
3. Абрагамович Орест Остапович; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38(032)276-97-63); доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри; 79034, м. Львів, вул. Литовська, 8; +38(050)665-29-95, +38(032)270-44-20; docorest@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-6862-6809>

4. Абрагамович Мар'яна Орестівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38(032)236-84-19); докторка медичних наук, професорка; 79034, м. Львів, вул. Литовська, 8; +38(050)500-74-77, +38(032)270-44-20); marjana2003@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-2827-7170>
5. Циганик Лілія Володимирівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38(032)236-84-19); кандидатка медичних наук, асистентка кафедри; 79067, м. Львів, вул. Наукова, 41, кв. 73; +38(067)957-71-25; ltsyhanyk@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6165-5586>
6. Толопко Соломія Ярославівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38(032)236-84-19); кандидатка медичних наук, доцентка кафедри; 79019, м. Львів, вул. Масарика, 16, кв. 51; +38(096)753-10-34; solomia_tol@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-4940-3850>
7. Ферко Марія Романівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38(032)236-84-19); кандидатка медичних наук, доцентка кафедри; 81118, Львівська обл., Пустомитівський р-н, с. Ставчани, вул. Сагайдачного, 53; 38(067)285-90-21; marija353@email.ua; <https://orcid.org/0000-0002-5932-6991>