

УДК 614.2:577.4-02

*Н.М. Кізлова**Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова***АНАЛІЗ ЧОТИРИРІЧНОГО ПРОФІЛЮ ТРИВАЛОСТІ ЛІКУВАННЯ  
ПАЦІЄНТІВ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ ТА ЕРОЗІЯМИ  
ШЛУНКА І ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ  
В ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНОМУ ДЕННОМУ СТАЦІОНАРІ  
ЗА КВАНТИЛЬНОЮ РЕГРЕСІЄЮ**

Когортним дизайном обстежено 400 пацієнтів з виразкою чи ерозією шлунка та 12-палої кишки протягом 4 років з моменту встановлення діагнозу, всього 1600 пацієнто-років. Основними результуючими ознаками були тривалість лікування послідовних випадків госпіталізації в денний гастроентерологічний стаціонар м. Вінниці. Скорочення тривалості лікування послідовних випадків госпіталізації розцінювалось як показник ефективності лікування. Дані проаналізовано за допомогою квантильної регресії. Особлива увага приділена 90%-му центилі тривалості лікування як чутливому до якості лікування. Простежено скорочення тривалості лікування послідовних випадків госпіталізації по всіх групах пацієнтів. Також відмічено суттєві відмінності в динаміці тривалості лікування залежно від факторів пацієнта і лікувального процесу.

**Ключові слова:** виразкова хвороба, ерозії шлунка і дванадцятипалої кишки, денний стаціонар.

Виразкова хвороба є актуальною для суспільства медичною проблемою з важливим економічним змістом. Від 8 до 10 % зайнятого населення страждає на це захворювання. У осіб молодого віку дуоденальні виразки зустрічаються у 4 рази частіше, ніж медіогастральні. Чоловіки хворіють у 2–5 разів частіше, ніж жінки, з вирівнюванням після 40 років. У зв'язку з реформою системи охорони здоров'я м. Вінниці створено гастроентерологічний денний стаціонар замість цілодобового. Виразки і ерозії шлунка та 12-палої кишки становлять понад 60 % випадків госпіталізації.

Мета даного дослідження полягала у вивченні ефективності лікування вказаних захворювань з моменту виявлення (першої госпіталізації) впродовж перших чотирьох років.

**Матеріал і методи.** Дані організовані у вигляді панельного масиву, який включає всі випадки госпіталізації з приводу виразки

шлунка (ВШ), 12-палої кишки (ВДПК), ерозії шлунка (ЕШ) та бульбарного відділу 12-палої кишки (ЕБ) в єдиний у м. Вінниці гастроентерологічний денний стаціонар. Вибрано випадки з першим у житті епізодом госпіталізації (і встановлення діагнозу) протягом 2007–2009 років і простежено наступні госпіталізації в перші чотири роки після встановлення діагнозу. Всього 400 пацієнтів і, відповідно, 1600 пацієнто-років спостереження. Як міри ефективності лікування взяті динаміка середніх та значень 90%-го центилі тривалості лікування у денному стаціонарі та річних кратностей лікування у денному стаціонарі. Саме динаміка значень 90%-го центилі є чутливим індикатором успішності лікування, відповідно, розбіжності у динаміці значень 90%-го центилі є чутливим індикатором факторів пацієнта та лікування [3, 4]. Для оцінки ефектів цих факторів ми використали квантильну регресію [4, 5].

© Н.М. Кізлова, 2013

90%-й центиль змінної  $Y$  визначається як інверсна функція виду:

$$Q(0,9) = \inf \{y : F(y) \geq 0,9\}$$

з кумулятивною функцією розподілу  $YF(y)$ :

$$F(y) = \text{Prob}(Y \leq y).$$

Регресійні коефіцієнти  $\beta(0,9)$  квантильної регресії визначають лінійну кондинційну (за вектором факторів  $x$ ) квантильну функцію:

$$Q(0,9 | X = x) = x'\beta(0,9)$$

і вираховуються через мінімізацію функції:

$$\beta(0,9) = \arg \min \sum_{i=1}^n \rho_{0,9}(y_i - x_i'\beta),$$

де  $\rho_{0,9}(z) = z(0,9 - I(z < 0))$  є функцією втрат;  $I(\bullet)$  є індикаторною функцією. Як видно, функція втрат  $\rho_{0,9}$  надає ваги 1–0,9 до позитивних залишків  $y_i - x_i'\beta$  і ваги 1–0,9 до негативних залишків.

**Результати та їх обговорення.** Тривалість лікування є важливою категорією ефективності роботи стаціонара. Відомо, що збільшення тривалості лікування першого епізоду госпіталізації збільшує тривалість ремісії і, відповідно, час до наступної госпіталізації.

Динаміку середньої та максимальної тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні в цілому та зокрема у розрізі по-

сади лікуючого лікаря зображено на рис. 1. Для стабілізації показника як максимальній використані 90%-ві центилі його розподілу.

З графічного зображення видно, що середні терміни наступних госпіталізацій зменшуються, що доводить ефективність роботи гастроентерологічного стаціонара. Як середні терміни, так і їхня динаміка не мали суттєвих розбіжностей у розрізі посади лікуючого лікаря.

Проте логічно чутливою до посади лікуючого лікаря виявилась динаміка 90%-го центиля тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні. Для статистичного аналізу даного феномена ми використали квантильну регресію, ефекти якої на 0,9-му квантилі (табл. 1) свідчать про достовірність залежності динаміки термінів лікування від посади лікаря (коефіцієнт Вальда = 12,8;  $p=0,0016$ ). Контрасти ефектів динаміки здійснювались по відношенню до ефекту тривалості лікування в четвертому році у лікуючого лікаря – працівника кафедри. Спостерігається загальна закономірність – суттєве зниження тривалості наступних епізодів лікування залежно від посади лікаря. Найбільше скоро-

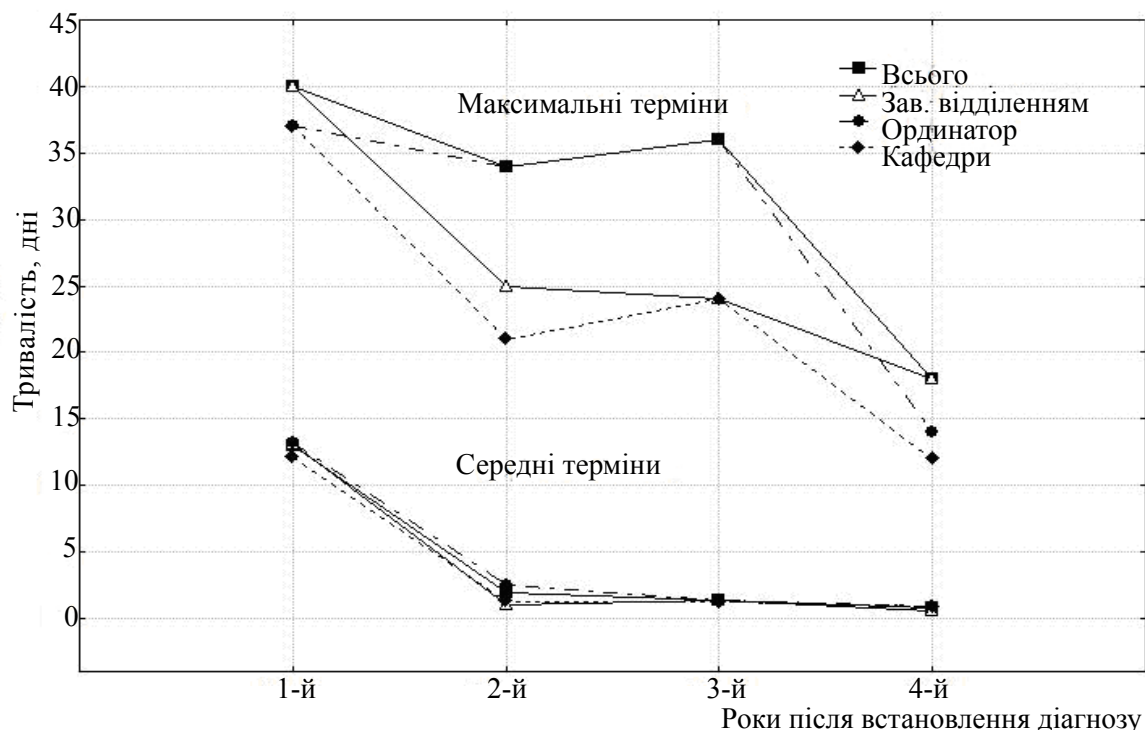


Рис. 1. Динаміка середньої та максимальної тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні у розрізі посади лікуючого лікаря

Таблиця 1. Вплив посади лікаря на 90%-й центиль тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні в роки після встановлення діагнозу (оцінки за квантильною регресією, симплекс-метод)

Лікар	Рік	$\beta$	95 % ДІ	
Зав. відділенням	1	18	1,23	26,00
	2	9	-2,01	7,00
	3	7	0,12	12,00
	4	0	0,00	0,00
Ординатор	1	22	5,22	26,82
	2	11	7,95	13,41
	3	8	7,83	9,41
	4	0	0,00	0,01
Кафедри	1	14	2,13	18,61
	2	2	-11,87	19,97
	3	1	-11,87	13,23
	4*	0	0,00	0,00

Примітки: 1. Тест Вальда = 12,8;  $p=0,0016$ .

2. \* Референтна група.

чення тривалості наступного епізоду лікування спостерігалось за лікуючого лікаря – працівника кафедри (14/2=7). Менш виражена динаміка зменшення тривалості наступних епізодів лікування у завідувача відділення та лікарів-ординаторів (ефект скорочення 2). Це

дає підставу стверджувати, що більш ефективне лікування надають саме працівники кафедри.

Динаміка середньої тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні у розрізі діагнозів практично однакова (рис. 2) з дещо

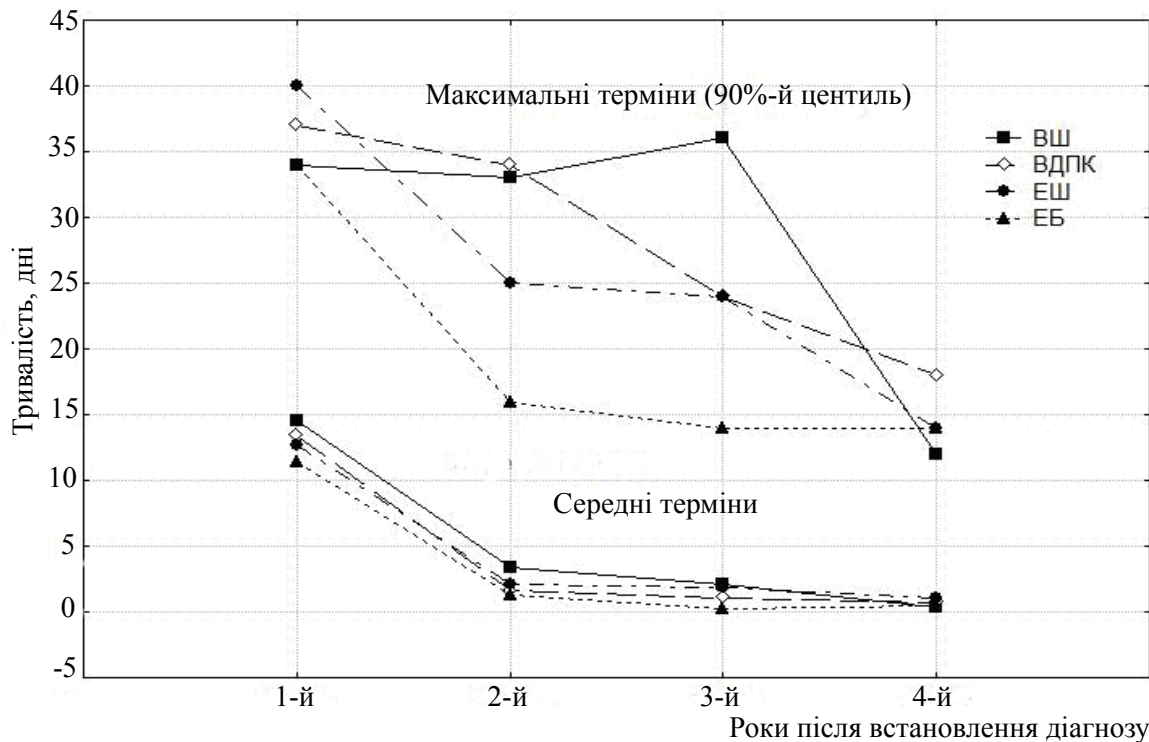


Рис. 2. Динаміка середньої та максимальної тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні у розрізі діагнозів

більшими термінами при ВШ та ВДПК, які при наступних епізодах вирівнюються. Проте динаміка 90%-го центиля тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні розрізнялась залежно від діагнозу. Найбільше скорочення наступних термінів лікування спостережено у хворих з ЕБ з L-подібною кривою динаміки. Найбільш складним для ефективного лікування виявилась ВШ з найбільш резистентною динамікою впродовж перших трьох років.

Результати аналізу за квантильною регресією свідчать про достовірність залежності динаміки 90%-го центиля термінів лікування від діагнозу (коефіцієнт Вальда = 14,4;  $p < 0,001$ ) [5, 6]. Контрасти ефектів динаміки здійснювались по відношенню до ефекту тривалості лікування в четвертому році за ЕБ. У розрізі всіх діагнозів (за виключенням ВШ) спостерігається загальна закономірність – суттєве зниження тривалості наступних епізодів лікування. Найбільше скорочення тривалості наступного епізоду лікування спостерігалось у хворих на ЕБ ( $16/6=2,7$ ). Це вказує на необхідність більш інтенсивного лікування та більш ранньої і тривалішої реабілітації при ВШ.

Логічно також простежити динаміку наступних термінів лікування у розрізі на-

вантаження супутніми хворобами (рис. 3). Динаміка середньої тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні у розрізі значень індексу коморбідності Чарлсона теж виявилась схожою, проте з меншими початковими термінами при відсутності супутніх хвороб (нульове значення індексу). Проте динаміка 90%-го центиля тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні розрізнялась. Найбільше скорочення наступних термінів лікування спостерігалось саме при відсутності супутніх захворювань. Найбільш складними для ефективного лікування виявились пацієнти з індексом коморбідності Чарлсона більше за 4. Саме у них була найбільш резистентна динаміка впродовж перших трьох років.

Результати аналізу за квантильною регресією свідчать про достовірність залежності динаміки 90%-го центиля термінів лікування від індексу коморбідності Чарлсона (коефіцієнт Вальда = 17,7;  $p=0,0005$ ). Контрасти ефектів динаміки здійснювались по відношенню до ефекту тривалості лікування в четвертому році у пацієнтів з індексом, що перевищує 4, градація « $\geq 5$ ». У розрізі всіх значень показника (за виключенням діапазону значень 5 і більше) спостерігається загальна закономірність – суттєве зниження тривалості

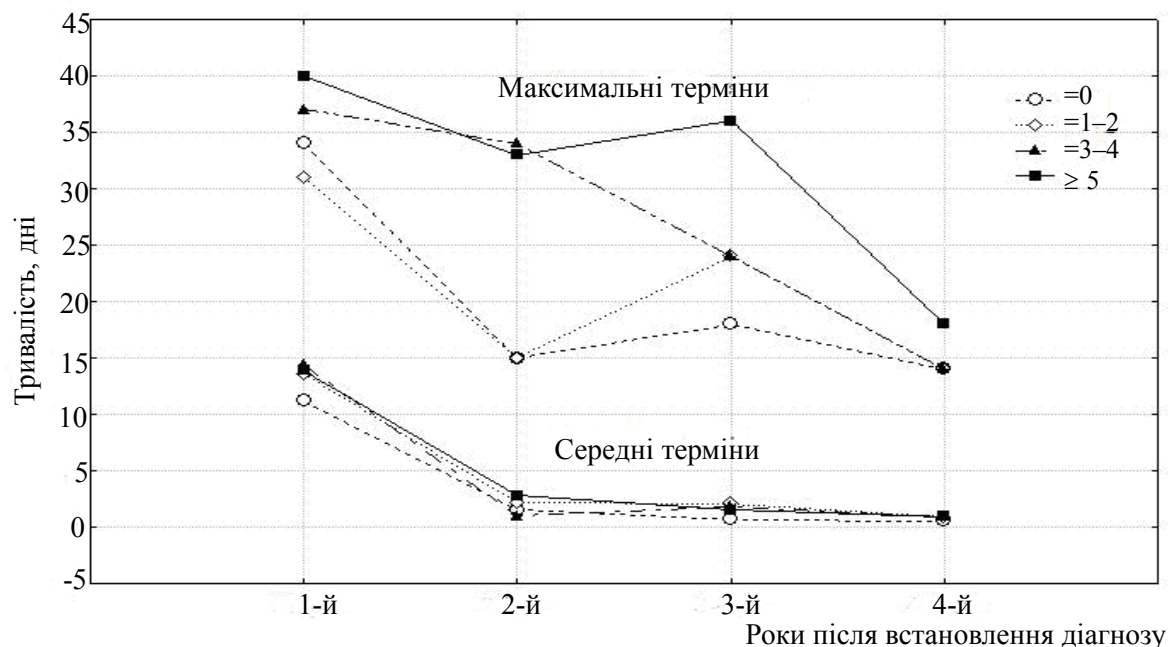


Рис. 3. Динаміка середньої та максимальної тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні у розрізі індексу Чарлсона

наступних епізодів лікування. Це вказує на необхідність більш ретельного лікування супутньої патології під час лікування в денному стаціонарі та тривалішої реабілітації основного захворювання при значеннях показника, що перевищують 4.

Середні та значення 90%-х центилей тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні в роки після встановлення діагнозу в розрізі зайнятості пацієнтів наведені в табл. 2. Видно, що ефект лікування

центиль не знижувався менше 12. Досить резистентною є динаміка і у осіб середнього віку. Результати аналізу за квантильною регресією свідчать про достовірність залежності динаміки 90%-го центиля термінів лікування від віку пацієнта (коефіцієнт Вальда = 12,7;  $p=0,047$ ).

Проаналізувавши можливий вплив досліджених факторів ризику, ми знайшли (табл. 4), що ожиріння та артеріальна гіпертензія (АГ) значно впливають як на початкові

Таблиця 2. Середні та значення 90%-х центилей тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні в роки після встановлення діагнозу в розрізі зайнятості пацієнтів

Рік	Не зайняті		Зайняті	
	середні	90%-й центиль	середні	90%-й центиль
2009	12,62	27	13,34	26
2010	2,16	13	1,68	13
2011	1,39	12	1,36	13
2012	1,13	11	0,54	7

очевидний в обох групах пацієнтів за динамікою як середніх, так і значень 90%-го центиля, проте сприятливіша динаміка спостерігається в зайнятих пацієнтів. Результати аналізу за квантильною регресією свідчать про достовірність залежності динаміки 90%-го центиля термінів лікування від зайнятості пацієнта (коефіцієнт Вальда = 15,3;  $p<0,0001$ ).

Середні та значення 90%-х центилей тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні в роки після встановлення діагнозу в розрізі віку пацієнтів наведені в табл. 3.

середні терміни лікування, так і на динаміку їх 90%-го центиля (рис. 4). При цьому криві динаміки значень 90%-го центиля тривалості лікування паралельні, що вказує на достовірно вищі терміни лікування наступних епізодів (тест Вальда = 19,1;  $p<0,0001$ ).

З даних табл. 4 видно, що найбільше скорочення тривалості наступного епізоду лікування спостерігалось у референтній групі (10/2=5), де і були найнижчі регресійні коефіцієнти на 3–4-му роках після встановлення діагнозу.

Таблиця 3. Середні та значення 90%-х центилей тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні в роки після встановлення діагнозу в розрізі віку пацієнтів

Рік	До 30 років		30–50 років		Більше 50 років	
	середні	90%-й центиль	середні	90%-й центиль	середні	90%-й центиль
2009	11,11	25	13,79	26	13,90	29
2010	2,22	13	1,85	12	1,63	13
2011	1,25	9	1,39	14	1,46	12
2012	0,44	2	0,73	9	1,19	12

Простежується чіткий ефект лікування в розрізі усіх вікових груп за динамікою як середніх, так і значень 90%-го центиля, проте сприятливіша динаміка спостерігається в молодих пацієнтів. У старшому віці 90%-й

Середні та значення 90%-х центилей тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні в роки після встановлення діагнозу залежно від наявності хелікобактера наведені в табл. 5. Видно, що ефект лікування оче-

Таблиця 4. Вплив наявності ожиріння та АГ на 90%-й центиль тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні в роки після встановлення діагнозу (оцінки за квантильною регресією, симплекс-метод)

Група	Рік	$\beta$	95 % ДІ	
Референтна	1	10	3,05	12,82
	2	2	-2,96	5,62
	3	-8	-13,96	-2,96
	4	-8	-13,96	-3,99
+ АГ	1	17	7,85	21,04
	2	4	-1,76	6,90
	3	-5	-9,01	-1,02
	4	-4	-7,77	-0,41
Ожиріння	1	19	9,43	23,11
	2	4	-1,64	7,21
	3	-3	-6,28	1,72
	4	-1	-4,93	3,44
Ожиріння + АГ	1	21	10,87	25,09
	2	6	1,00	8,73
	3	1	-2,12	4,01
	4*	0	0,00	0,00

Примітки: 1. Тест Вальда = 19,1;  $p=0,0001$ .

2. \* Референтна група.

видний в обох групах пацієнтів за динамікою як середніх, так і значень 90%-го центиля. Криві зниження середніх значень паралельні

з меншими термінами у пацієнтів з відсутнім хелікобактером. Більші відмінності у динаміці значень 90%-го центиля (коефіцієнт Валь-

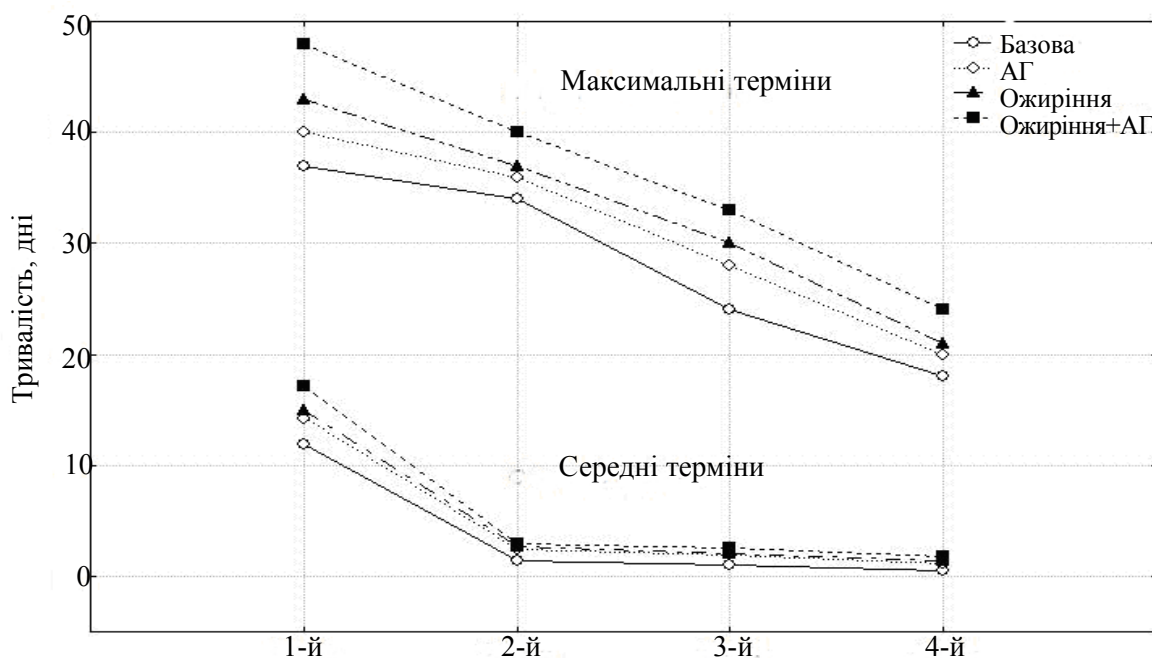


Рис. 4. Динаміка середньої та максимальної тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні залежно від наявності ожиріння та АГ

Таблиця 5. Середні та значення 90%-х центилей тривалості лікування в гастроентерологічному відділенні в роки після встановлення діагнозу залежно від наявності хелікобактера

Рік	Хелікобактер –		Хелікобактер +	
	середні	90%-й центиль	середні	90%-й центиль
2009	12,46	25	14,14	29
2010	1,28	11	3,10	14
2011	1,12	11	1,88	14
2012	0,52	5	1,36	12

да = 11,2;  $p < 0,001$ ). За наявності хелікобактера значення 90%-го центиля не знижувались менше 12.

Отже, використання значень 90%-го центиля розподілу тривалості лікування є чутливим індикатором для вивчення факторів ефективності лікування в умовах денного стаціонара. Фактично по всіх групах хворих спостерігалась чітка тенденція до зменшення термінів лікування при наступних зверненнях. Ми трактуємо цей факт як свідчення ефективності лікування вказаних захворювань в умовах денного стаціонара. Проте встановлені і певні залежності від факторів пацієнта і процесу лікування. Так, найбільше скорочення тривалості наступного епізоду лікування спостерігалось саме за лікуючого лікаря – працівника кафедри. Найбільш складним для ефективного лікування виявилась ВШ з найбільш резистентною динамікою впродовж перших трьох років. Найбільше скорочення наступних термінів лікування спостерігалось саме при відсутності супутніх захворювань. Найбільш складними для ефективного лікування виявились пацієнти з індексом коморбідності Чарлсона, більшим за 4. Саме у них спостерігалась найбільш резистентна динаміка впродовж перших трьох років. Проаналізувавши можливий вплив досліджених факторів ризику, ми знайшли, що ожиріння та АГ значно впливають як на почат-

кові середні терміни лікування, збільшуючи їх, так і на динаміку їх 90%-го центиля, уповільнюючи зменшення його значень. Вік, зайнятість пацієнтів, наявність хелікобактера також достовірно впливали на ефективність лікування.

### Висновки

1. Значення 90%-го центиля розподілу тривалості лікування є чутливим індикатором для вивчення факторів ефективності лікування.

2. По всіх групах хворих спостерігалась чітка тенденція до зменшення термінів лікування при наступних зверненнях. Ми трактуємо цей факт як свідчення ефективності лікування вказаних захворювань в умовах денного стаціонара.

3. Найбільше скорочення тривалості наступного епізоду лікування спостерігалось саме за лікуючого лікаря – працівника кафедри.

4. Найбільш складною для ефективного лікування виявилась виразка шлунка.

5. При індексі коморбідності Чарлсона 4 і більше відмічалась резистентна динаміка впродовж перших трьох років спостереження.

6. Ожиріння та артеріальна гіпертензія значно впливають як на початкові середні терміни лікування, збільшуючи їх, так і на динаміку їх 90%-го центиля, уповільнюючи зменшення його значень.

### Список літератури

1. Аруин Л. И. Качество заживления гастродуоденальных язв: функциональная морфология, роль методов патогенетической терапии / Л. И. Аруин // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. – 2006. – № 5. – С. 1–5.
2. Передерий В. Г. Язвенная болезнь. Прошлое, настоящее, будущее / В. Г. Передерий, С. М. Ткач, С. В. Скопиченко. – К., 2003. – 256 с.
3. Goh K.-L. Management strategies for treatment failures / K.-L. Goh // Helicobacter pylori resistance and management strategies : World Congress of Gastroenterology. – Montreal, 2005.

4. Yu K. Quantile regression: application and current research areas / K. Yu, Z. Lu, J. Stabder // The Statistician. – 2003. – V. 52. – P. 331–350.
5. Cade B. S. A gentle introduction to quantile regression for ecologists / B. S. Cade, B. R. Noon // Frontiers in Ecology and the Environment. – 2003. – V. 1 (8). – P. 412–420.
6. Chan F. K. L. Peptic ulcer disease / F. K. L. Chan, J. Y. W. Lau // Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease / ed. by M. Feldman, L. S. Friedman, L. J. Brandt. – [9<sup>th</sup> ed]. – Philadelphia, Pa : Saunders Elsevier, 2010. – Chap. 53.
7. Chey W. D. American college of gastroenterology guideline on the management of helicobacter pylori infection / W. D. Chey, B. C. Wong // Am. J. Gastroenterol. – 2007. – V. 102. – P. 1808–1825.

***Н.Н. Кизлова***

**АНАЛИЗ ЧЕТЫРЕХЛЕТНЕГО ПРОФИЛЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ЭРОЗИЯМИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОМ ДНЕВНОМ СТАЦИОНАРЕ НА ОСНОВЕ КВАНТИЛЬНОЙ РЕГРЕССИИ**

Когортным дизайном обследовано 400 пациентов с язвой или эрозией желудка или 12-перстной кишки на протяжении 4 лет с момента постановки диагноза, всего 1600 пациенто-лет. Основными результирующими признаками были длительность лечения последовательных случаев госпитализации в дневной гастроэнтерологический стационар г. Винницы. Сокращение длительности лечения последовательных случаев госпитализации расценивалось как показатель эффективности лечения. Данные проанализированы с помощью квантильной регрессии. Особенное внимание уделено 90%-му центилю длительности лечения как чувствительному к качеству лечения. Прослежено сокращение длительности лечения последовательных случаев госпитализации по всем группам пациентов. Также отмечены существенные различия в динамике длительности лечения в зависимости от факторов пациента и лечебного процесса.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, эрозии желудка и двенадцатиперстной кишки, дневной стационар.

***N.M. Kizlova***

**ANALYSIS OF FOUR YEARS PROFILE ON TREATMENT DURATION OF PATIENTS WITH ULCER DISEASE AND EROSIONS OF GASTRIC AND DUODENUM IN GASTROENTEROLOGICAL DAYTIME TREATMENT DEPARTMENT BY QUANTILE REGRESSION**

400 patients with gastroduodenal ulcers and erosions were observed four consecutive years since having been diagnosed, altogether 1600 patient-years collected. We operated with treatment durations of successive episodes of hospitalization of patients in daytime treatment gastroenterological department. The progressive decrease of durations suggested as indicator of treatment effectiveness. Data analysis exploited quantile regression. We particularly investigated the decrease of 90% quantile of treatment duration as appeared to be quite sensitive. We observed the decrease in duration of successive episodes of hospitalization across all groups of patients. We also delineated significant particularities due to characteristics of patients and treatment.

**Key words:** ulcer disease, erosions of gastric and duodenum, daytime treatment department.