

## СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 614.2:577.4-02

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

Когортним дизайном обстежено 400 пацієнтів з виразкою чи ерозією шлунка та дванадцятипалої кишки протягом 4 років з моменту встановлення діагнозу, всього 1600 пацієнто-років. Основною результуючою ознакою була кратність наступних госпіталізацій у денний гастроентерологічний стаціонар м. Вінниці. Зменшення кратності послідовних звернень ми трактуємо як показник ефективності лікування вказаних захворювань за умов денного стаціонара. Дані проаналізовано за допомогою регресії Пуассона. Особлива увага приділена 90%-му центилю кратності госпіталізації як чутливому до якості лікування. Простежено скорочення кратності послідовних госпіталізацій по всіх групах пацієнтів. Також відмічено суттєві відмінності кратності наступних госпіталізацій залежно від факторів пацієнта і лікувального процесу.

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

Виразкова хвороба являє собою актуальну для суспільства медичну проблему з важливим економічним змістом [1, 2], тому що від 8 до 10 % зайнятого населення, за різними даними, страждають на це захворювання [3, 4]. 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 [5, 6]. 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 стають причиною госпіталізації у понад 60 % випадків [7, 8]. Мета даного дослідження – вивчення 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 2009 року і простежено в перші чотири роки після встановлення діагнозу (2009–2013), зокрема досліджено наступні госпіталізації. Всього 400 пацієнтів і, відповідно, 1600 пацієнто-років спостереження. Як міри ефективності лікування взяті динаміка середніх кратностей та їхні 90%-ві центилі. Саме динаміка значень 90%-го центилі є чутливим індикатором успішності лікування, відповідно, розбіжності у динаміці значень 90%-го центилі є чут-

© Н.М. Кізлова, 2015

ливим індикатором факторів пацієнта та лікування. Для оцінки ефектів цих факторів ми використали регресію Пуассона.

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

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

з кумулятивною функцією розподілу  $YF(y)$ :  
 $F(y) = \text{Prob}(Y \leq y|x)$ .

Регресійні коефіцієнти  $\beta$  за регресією Пуассона визначають за процедурою максимальної правдоподібності з об'єктною функцією, що задається щільністю розподілу Пуассона, а саме [9, 10]:

$$f(y|x_i) = \exp[-\mu(x_i)] \{\mu(x_i)\}^y / y!;$$

$$\mu(x_i) = \sum_0^k \beta_k x_k,$$

де  $\mu(x_i)$  – значення лінійного предиктора  $i$ -го пацієнта,  $f(y|x_i) = \frac{\partial F(y|x_i)}{\partial (y|x_i)}$ .

**Результати та їх обговорення.** Тривалість періодів між наступними госпіталізаціями є важливою категорією ефективності роботи стаціонара, тому що за ними визначають терміни ремісії. Раніше встановлено, що збільшення частоти епізодів лікування зменшує тривалість ремісії і, відповідно, час до наступної госпіталізації. Ми наводимо лише встановлені суттєві обставини (фактори), які модифікують динамічний профіль частоти випадків лікування.

Динаміку середніх та максимальних кратностей лікування в гастроентерологічному відділенні в цілому та зокрема у розрізі посади лікуючого лікаря подано на рис. 1. Для стабілізації показника як максимальні використані 90%-ві центилі його розподілу.

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

Проте динаміка 90%-го центиля кратності епізодів наступних госпіталізацій у гастроентерологічному відділенні відрізнялась у розрізі посади лікуючого лікаря і виявилась достовірно більш сприятливою за лікуючого лікаря – працівника кафедри.

Для статистичного аналізу даного феномена ми використали регресію Пуассона, ефекти якої свідчать про достовірність залежності динаміки кратності госпіталізацій від посади лікаря ( $\chi^2(11)=342$ ;  $p<0,0001$ ), табл. 1. Контрасти ефектів динаміки здійснювались по відношенню до ефекту зменшення кратності лікування в четвертому році у лікуючого лікаря – працівника кафедри. У розрізі всіх посад спостерігається загальна

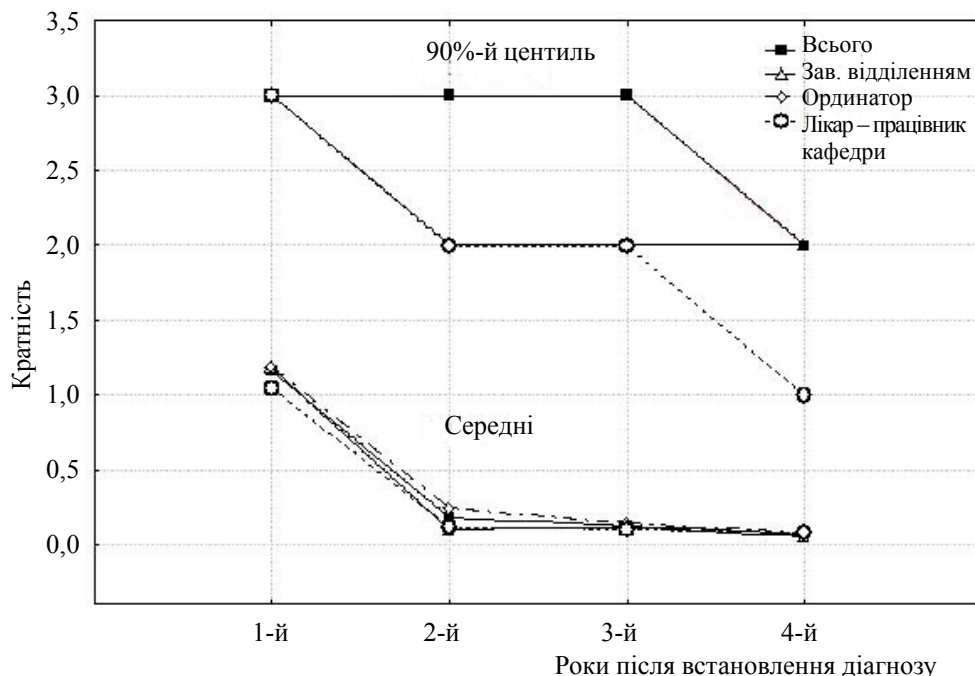


Рис. 1. Динаміка середньої та максимальної кратності лікування в гастроентерологічному відділенні у розрізі посади лікуючого лікаря

Таблиця 1. Вплив посади лікаря на динаміку кратності випадків лікування в гастроентерологічному відділенні в роки після встановлення діагнозу (оцінки за регресією Пуассона, LM метод)

Лікар	Рік	$\beta$	95 % ДІ	
Зав. відділенням	1	2,71	1,72	3,71
	2	0,20	-0,95	1,34
	3	0,44	-0,67	1,55
	4	-0,41	-1,67	0,86
Ординатор	1	2,71	1,73	3,70
	2	1,13	0,12	2,15
	3	0,59	-0,45	1,62
	4	0,09	-0,99	1,16
Лікар – працівник кафедри	1	2,58	1,57	3,60
	2	0,21	-0,86	1,67
	3	0,19	-1,09	1,54
	4*	0,00	0,00	0,00

Примітки: 1. Тест Вальда,  $\chi^2(11)=342$ ;  $p<0,0001$ .

2. \* Референтна група.

закономірність – суттєве зниження тривалості наступних епізодів лікування. Найбільше скорочення тривалості наступного епізоду лікування спостерігалось за лікуючого лікаря – працівника кафедри ( $e^{2,58}/e^{0,21}=10,7$  та  $e^{2,58}/e^{0,19}=10,9$ ). Менш виражена динаміка зменшення тривалості наступних епізодів лікування у завідувача відділення, ще менша – у лікарів-ординаторів. Це дає підставу стверд-

жувати, що ефективнішим було лікування, надане працівниками кафедри.

У динаміці середніх кратностей епізодів лікування в гастроентерологічному відділенні у розрізі діагнозів (рис. 2) встановлено дещо більші частоти при ВШ, які при наступних епізодах вирівнюються. Проте динаміка 90%-го центиля навіть візуально відрізнялась. Найбільше скорочення наступних частот епі-

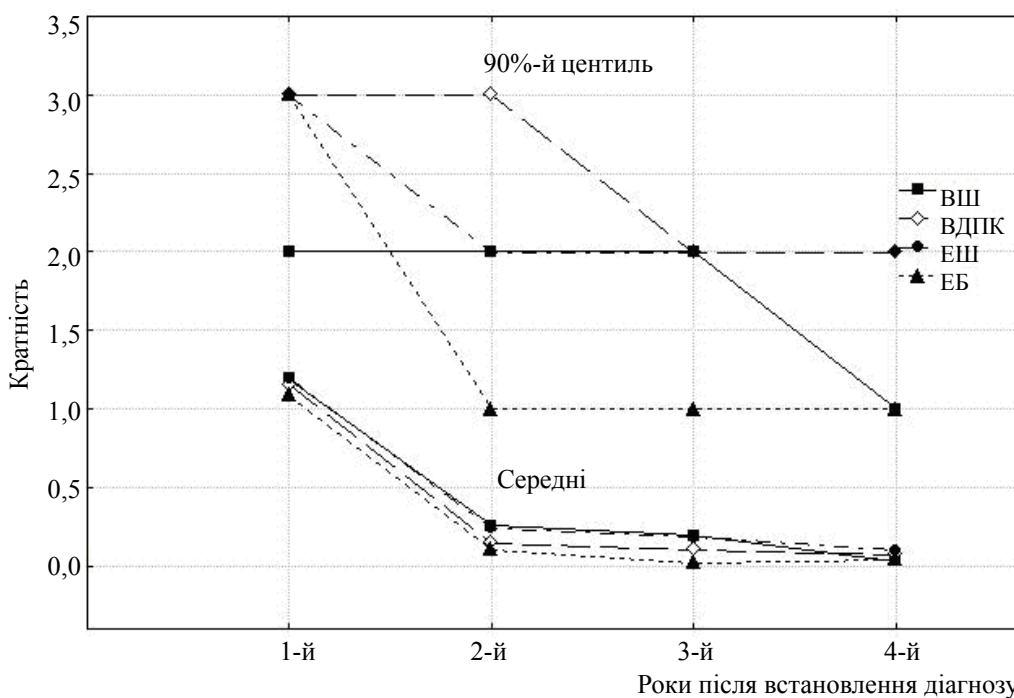


Рис. 2. Динаміка середньої та максимальної кратності лікування в гастроентерологічному відділенні у розрізі основного діагнозу

зодів лікування спостережено для ЕБ з L-подібною кривою динаміки, як і у випадку з тривалістю лікування. Найбільш складною для ефективного лікування виявилась ВДПК з найбільшими річними кратностями госпіталізацій.

Результати аналізу за регресією Пуассона свідчать про достовірність залежності динаміки кратності лікування від діагнозу ( $\chi^2(15) = 341$ ;  $p < 0,0001$ ). Контрасти ефектів динаміки здійснювались по відношенню до ефекту кратності лікування на четвертому році за ЕБ. У розрізі всіх діагнозів спостерігається загальна закономірність – суттєве зниження річної частоти наступних епізодів лікування. Найбільше скорочення частоти спостерігалось за ЕБ ( $e^{3,24}/e^{0,92} = 10,2$ ), найменше – при ВШ ( $e^{3,33}/e^{1,80} = 4,6$ ). Даний факт нарівні з більш резистентною динамікою тривалості лікування вказує на необхідність більш інтенсивного лікування та більш ранньої та тривалішої реабілітації при ВШ.

Логічно також простежити динаміку середніх та максимальних (90%-й центиль) кратностей лікування в гастроентерологічному відділенні в розрізі навантаження супутніми хворобами (рис. 3). Спостерігається менша початкова частота при відсутності супутніх захворювань (нульове значення ін-

дексу). Як видно із даних рис. 3, динаміка 90%-го центиля кратності лікування в гастроентерологічному відділенні розрізнялась залежно від значень індексу Чарлсона. Найбільше скорочення кратності наступних епізодів лікування спостерігалось при діапазоні індексу 0–2. Найбільш складними для ефективного лікування, як і у випадку з динамікою тривалості, виявились пацієнти з індексом коморбідності Чарлсона, що перевищував 4. Саме вони демонстрували найбільш резистентну динаміку впродовж перших трьох років.

Результати аналізу за регресією Пуассона свідчать про достовірність залежності динаміки кратності лікування від індексу коморбідності Чарлсона ( $\chi^2(15) = 339$ ;  $p < 0,0001$ ). Контрасти ефектів динаміки здійснювались по відношенню до ефекту кратності лікування на четвертому році у пацієнтів з індексом, що перевищував 4, градація « $\geq 5$ ». У розрізі всіх значень показника спостерігається загальна закономірність до суттєвого зниження кратності наступних епізодів лікування. Найбільш повільною виявилась динаміка за діапазону значень індексу 5 і більше ( $e^{2,59}/e^{1,07} = 4,6$ ), тоді як при нульових значеннях спостерігалось більш стрімке падіння ( $e^{2,53}/e^{0,63} = 6,7$ ). Це підтверджує зроблений на основі динаміки

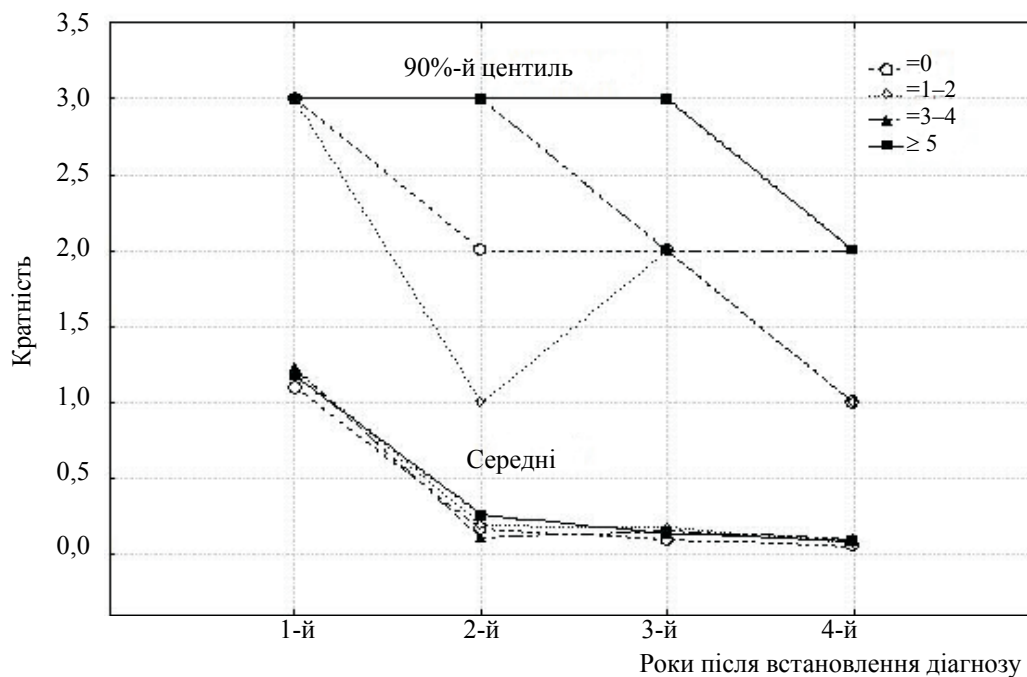


Рис. 3. Динаміка середньої та максимальної кратності лікування в гастроентерологічному відділенні у розрізі індексу Чарлсона

тривалості лікування висновок щодо необхідності збільшення термінів початкового лікування у денному стаціонарі при значеннях індексу, які перевищують 4.

Середні та значення 90%-х центилей кратності лікування в гастроентерологічному відділенні в роки після встановлення діагнозу в розрізі зайнятості пацієнтів наведено в табл. 2. Видно, що ефект лікування очевидний в обох групах пацієнтів за динамікою як середніх, так і значень 90%-го центиля, проте сприятливіша динаміка за серед-

ливіша динаміка спостерігається в молодих пацієнтів. Оцінка ефектів за регресією Пуассона свідчить про достовірність залежності динаміки кратності лікування від віку пацієнта ( $\chi^2(11)=323$ ;  $p<0,0001$ ).

Проаналізувавши можливий вплив досліджених факторів ризику, ми знайшли, що ожиріння та артеріальна гіпертензія (АГ) значно модифікують як початкові середні терміни лікування, так і динаміку 90%-го центиля кратності випадків лікування в гастроентерологічному відділенні (рис. 4).

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

Рік	Незайняті		Зайняті	
	середні	90%-й центиль	середні	90%-й центиль
2009	1,17	2	1,16	2
2010	0,22	1	0,16	1
2011	0,15	1	0,12	1
2012	0,10	1	0,06	1

німи спостерігається в зайнятих пацієнтів. Цікаво, що 90%-ві значення центилей спадають. Результати аналізу за регресією Пуассона свідчать про достовірність залежності динаміки кратності лікування від зайнятості пацієнта ( $\chi^2(7)=336$ ;  $p<0,0001$ ). Чотирирічне скорочення середньої кратності для незайнятих становило  $1,17/0,10=11,7$ , для зайнятих –  $1,16/0,06=19,3$ .

Середні та значення 90%-х центилей кратності лікування в гастроентерологічному відділенні в роки після встановлення діагнозу в розрізі віку пацієнтів наведено в табл. 3. Простежується чіткий ефект лікування в розрізі всіх вікових груп за динамікою як середніх, так і значень 90%-го центиля, проте сприят-

Найбільш резистентною є динаміка групи пацієнтів з одночасною наявністю ожиріння та АГ. Результати аналізу за регресією Пуассона свідчать про достовірність залежності динаміки кратності лікування від наявності ожиріння та АГ у пацієнта ( $\chi^2(11)=337$ ;  $p<0,0001$ ). Найбільш повільною виявилась динаміка у пацієнтів з одночасною наявністю ожиріння та АГ ( $e^{4,92}/e^{4,03}=2,4$ ), тоді як у пацієнтів з відсутністю ожиріння і АГ спостерігалось більш стрімке падіння ( $e^{2,40}/e^{0,50}=6,7$ ).

Середні та значення 90%-х центилей кратності лікування в гастроентерологічному відділенні в роки після встановлення діагнозу залежно від наявності хелікобактера наведено в табл. 4. Видно, що ефект лікування оче-

Таблиця 3. Середні та значення 90%-х центилей кратності 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	1,14	2	1,16	2	1,19	2
2010	0,24	1	0,16	1	0,16	1
2011	0,15	1	0,12	1	0,13	1
2012	0,05	0	0,07	1	0,10	1

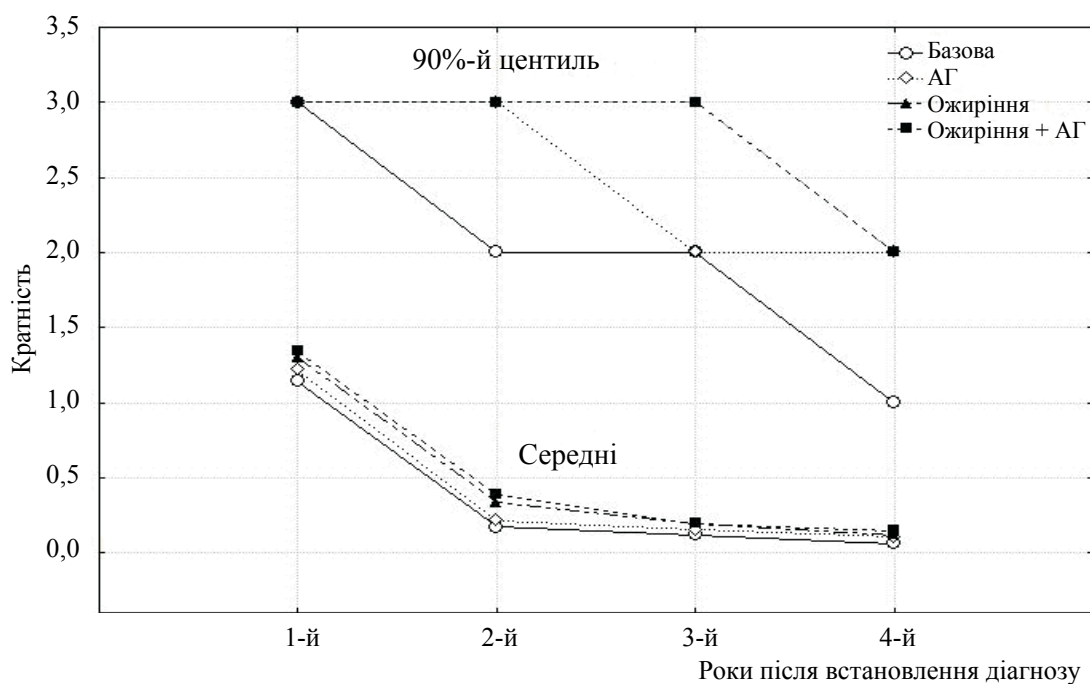


Рис. 4. Динаміка середньої та максимальної кратності лікування в гастроентерологічному відділенні залежно від наявності ожиріння та АГ

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

торів пацієнта і процесу лікування. Так, найбільше скорочення тривалості наступного епізоду лікування спостерігалось саме за

Таблиця 4. Середні та значення 90%-х центилей кратності випадків 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	1,14	2	1,22	2
2010	0,12	1	0,31	1
2011	0,11	1	0,17	1
2012	0,05	0	0,12	1

показникам у менші терміни у пацієнтів з відсутнім хелікобактером. Більші відмінності у динаміці значень 90%-го центиля (коефіцієнт Вальда = 11,2;  $p < 0,001$ ).

Таким чином, використання значень 90%-го центиля розподілу кратності лікування є чутливим індикатором для вивчення факторів ефективності лікування в умовах денного стаціонара. Спостерігається чітка тенденція до зменшення частоти кратності епізодів лікування. Ми трактуємо цей факт як показник ефективності лікування вказаних захворювань в умовах денного стаціонара. Проте встановлено і певні залежності від фак-

лікуючого лікаря – працівника кафедри. Найбільш складною для ефективного лікування виявилась ВШ з найбільш резистентною динамікою впродовж перших трьох років. Найбільше скорочення наступних епізодів лікування спостерігалось саме при відсутності супутніх захворювань. Найбільш складними для ефективного лікування виявились пацієнти з індексом коморбідності Чарлсона, що перевищував 4. Саме у них відмічалась найбільш резистентна динаміка впродовж перших трьох років. Проаналізувавши можливий вплив досліджених факторів ризику, ми знайшли, що ожиріння

та АГ значно впливають як на початкові середні терміни лікування, частоту випадків повторних госпіталізацій, так і на динаміку їх 90%-го центиля, уповільнюючи зменшення його значень. Вік, зайнятість пацієнтів та наявність хелікобактера також достовірно впливали на ефективність лікування.

### Висновки

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

2. По всіх групах хворих спостерігалась чітка тенденція до зменшення кратності наступних звернень. Ми трактуємо цей факт як

показник ефективності лікування вказаних захворювань в умовах денного стаціонара.

3. Найбільше скорочення кратності 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, частоту випадків повторних госпіталізацій, 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. Бабак О. Я. Стандартная антихеликобактерная терапия (Maastricht 2-2000 Consensus): насколько она актуальна сегодня? / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 2 (22). – С. 4–6.

3. Вдовиченко В. І. Лікування виразкової хвороби / В. І. Вдовиченко. – К. : ІВЦ АЛКОН, 2004. – 85 с.

4. Передерий В. Г. От Маастрихта 1–1996 до Маастрихта 3–2005: десятилетний путь революционных преобразований в лечении желудочно-кишечных заболеваний / В. Г. Передерий, С. М. Ткач, Б. Н. Марусанич // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 6. – С. 4–8.

5. Циммерман Я. С. Этиология, патогенез и лечение язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori*-инфекцией: состояние проблемы и перспективы / Я. С. Циммерман // Клин. медицина. – 2006. – № 3. – С. 9–18.

6. Goh K.-L. Management strategies for treatment failures / K.-L. Goh // *Helicobacter pylori* resistance and management strategies : World Congress of Gastroenterology. – Montreal, 2005.

7. Chey W. D. American College of Gastroenterology Guidelines on the management of *Helicobacter pylori* infection / W. D. Chey, B. C. Wong // *Am. J. Gastroenterol.* – 2007. – V. 102. – P. 1808–1825.

8. Metaanalysis: can *Helicobacter pylori* eradication treatment reduce the risk for gastric cancer? / L. Fuccio, R. M. Zagari, L. H. Eusebi [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2009. – V. 151 (2). – P. 121–128.

9. Ferrari S. L. P. Beta regression for modelling rates and proportions / S. L. P. Ferrari, F. Cribari-Neto // *Journal of Applied Statistics.* – 2004. – V. 31. – P. 799–815.

10. Guirguis G. H. On the computation of the distribution for the analysis of means / G. H. Guirguis, R. D. Tobias // *Communications in Statistics: Simulation and Computation.* – 2004. – V. 33. – P. 861–888.

### Н.Н. Кизлова

#### АНАЛИЗ ЧЕТЫРЕХЛЕТНЕГО ПРОФИЛЯ КРАТНОСТИ ЭПИЗОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ЭРОЗИЯМИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В ДНЕВНОМ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ ПО РЕГРЕССИИ ПУАССОНА

Когортным дизайном обследовано 400 пациентов с язвой или эрозией желудка и двенадцатиперстной кишки на протяжении 4 лет с момента постановки диагноза, всего 1600 пациенто-лет. Основным результирующим признаком была кратность последовательных случаев гос-



питализации в дневной гастроэнтерологический стационар г. Винницы. Сокращение кратности последующих обращений мы расцениваем как показатель эффективности лечения данных заболеваний в условиях дневного стационара. Данные проанализированы с помощью регрессии Пуассона. Особенное внимание уделено 90%-му квантилю кратности госпитализации как чувствительному к качеству лечения. Прослежено сокращение кратности последующих госпитализаций по всем группам пациентов. Также отмечены существенные различия кратности последующих госпитализаций в зависимости от факторов пациента и лечебного процесса.

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

**N.M. Kizlova**

**ANALYSIS OF 4-YEARS PROFILE OF TREATMENT REPETITIONS IN PATIENTS WITH ULCER AND EROSIONS OF STOMACH AND DUODENUM IN DAY-TIME IN-PATIENT GASTROENTEROLOGICAL DEPARTMENT BY POISSON REGRESSION**

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

**Key words:** ulcer and erosions of stomach and duodenum, day-time in-patient gastroenterological department.

*Поступила 15.01.15*