

УДК (616.33+616.342)-002- 082.8

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММЫ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ЭПИЗОДОМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

© А. Н. Очередыко, Н. Н. Кизлова

В последнее десятилетие уровни заболеваемости язвой желудка (ЯЖ) и 12-перстной кишки (ЯД) демонстрируют рост в Украине, с распространенностью 2299 случаев на 100 000 населения. Снижение указанных рисков зависит не столько от наличия эффективной фармакотерапии, сколько от качества менеджмента пациента и комплайенса. Распространенная отсрочка начала реабилитационного процесса на постгоспитальном этапе рассматривается как основное препятствие эффективности с низким охватом (до 20 %), что приводит к устойчивому клиническому эффекту только в 8 % случаев

Ключевые слова: модель, программа реабилитации, язвенная болезнь, статистические обоснование, риск госпитализации, эффективность

Duodenal (DU) and gastric ulcer (GU) experience their rise in Ukraine, demonstrating threatening increase by 38,4 % in last decade with the prevalence of 2299 per 100 000 of population. Every second patient is treated in-patiently, every third experience disability spell annually. Reduction in related risks is confirmed not only by absence of effective therapy, but rather shortcomings in patient management and patient devotion. General belated timing of rehabilitation initiation in post hospital stage appeared to be cardinal obstacle of its efficiency with low (up to 20 %) coverage, and securing clinical effect in 8 % cases only. The goal was to evaluate efficacy of rehabilitation program detailed at first episode of in-patient treatment at gastroenterological department.

Methods. *Data were organized by cohort design. Control cohort comprised 180 patients with first episode of hospitalization due to DU or GU in gastroenterological Vinnitsa city department during 2009–2012 years. Experimental cohort consisted of 220 equal patients who entered rehabilitation program (RP). RP was administered randomly. Randomness was statistically verified on principal confounders. Cases were traced for 4 years. We applied three modifications of semi-parametric frailty model to study effect of program on the risk of recurrent hospitalization.*

Results. *All three modifications coincided in that program secured typically at least 39 days to recurrent hospitalization per patient with drop in risk at least at RR=0,774.*

Conclusion. *To reduce belated timing of rehabilitation initiation, we shifted administration of rehabilitation to hospital stage. RP frame combines 10 scales, namely medication of ulcer, diet modification, overweight control, physiotherapy exercises, NSAID-induced gastropathy control management, risk factor management, blood pressure correction, diabetes management, anxiety and depression management. Program efficacy estimation relied upon time to recurrent hospitalization, which proved to be very sensitive to quality of care. Results of three survival model modifications coincided in that program secured typically at least for 39 days to recurrent hospitalization per patient with drop in risk at least at RR=0,774*

Keywords: *model, rehabilitation program, gastric ulcer, statistical substantiation, risk of recurrent hospitalization, effectiveness*

1. Введение

Заболевания органов пищеварения занимают значительное место в патологии внутренних органов и имеют тенденцию к возрастанию. Ведущие научные исследования по вопросам организации реабилитации больных с язвенной болезнью, акцентируют внимание на отдельных составляющих (социально-экономические программы реабилитации больных с язвенной болезнью, клинических особенностях заболевания, особенностях терапевтической программы на госпитальном и внегоспитальном этапах, проблемах комплайенса) [1]. Уменьшение рисков, связанных с основным заболеванием, ограничивается не отсутствием эффективного лечения, а недостаточной медицинской активностью пациента. По данным ВОЗ 50 % больных не соблюдают рекомендации врача, отсутствие контроля со стороны врача у 58 % пациентов. Ак-

туальность исследований не вызывает сомнений и находит подтверждение в разработке и внедрении алгоритма действий с улучшением качества специализированной стационарной и внестационарной помощи пациентам с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки [2]. Позднее назначение программы реабилитации на внегоспитальном этапе является кардинальным фактором эффективности лечения и способствует увеличению риска повторной госпитализации пациентов в стационар.

2. Обоснование исследования

Соответственно статистическим данным разных стран, язвенной болезнью на протяжении жизни болеют от 10 до 20 % населения.

В Украине зарегистрировано около 5 млн. человек больных язвенной болезнью желудка и две-

надцатиперстной кишки. Язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) чаще болеет трудоспособное население Украины в возрасте от 20 до 30 лет, что является не только медицинской, но и социальной проблемой, так как способствует ухудшению качества жизни населения. Язвенная болезнь является частой причиной выхода на инвалидность и причиной смертности трудоспособного населения [3].

По данным Центра медицинской статистики МОЗ Украины за 2013 год, ежегодно под диспансерным наблюдением находится около одного миллиона больных с ЯБЖ и ДПК, абсолютное количество случаев язвенной болезни за 2013 год составило 1 016 276. Показатель распространенности на 100 тыс. населения – 2299,4, это значит, что на протяжении жизни этим заболеванием болеет 10–12 % населения Украины. Повторно болеет 20–25 % пациентов на протяжении 1–5 лет. Нами проанализирован отечественный и мировой опыт по теме исследования, современные модели организации менеджмента пациента по данной проблематике и предложено специальная модель реабилитации пациентов с язвенной болезнью с соответствующим методологическим наполнением [4].

3. Цель исследования

Изучение эффективности назначенной программы реабилитации (ПР) у пациентов с язвенно-эрозивными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки с первым в жизни эпизодом госпитализации с четырехлетним профилем наблюдения.

4. Материалы и методы исследования

Использованный панельный дизайн контролируемых рандомизированных наблюдений (всего 400 пациентов дневного гастроэнтерологического стационара ГКБ № 1 г. Винница с первым в жизни эпизодом госпитализации и последующим четырехлетним мониторингом). Программа назначена 220 пациентам основной группы, 180 пациентов (без назначения ПР). ПР разработана с учетом психометрического анализа. В схематическом виде шкала ПР для больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки поданы на рис 1.



Рис. 1. Схема программы реабилитации

Программа включает 10 шкал (вмешательств), а именно: медикаментозное лечение основного заболевания, модификация диеты, контроль веса, лечебную физкультуру, контроль приема нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) – гастропатий, контроль факторов риска (курение, употребление алкоголя), коррекция артериального давления, сахара крови, контроль депрессии и тревоги. Каждая шкала программы состоит из содержания, цели, рекомендаций, контрольных точек и оценки результатов с помощью дневника, опросников. Динамический контроль осуществляется на основании контрольных точек, которые организованы так, чтобы оптимизировать количество и периодичность обращений к семейному врачу. Вместе с этим данная программа дает возможность в общем оценить состояние больного, на сколько точно пациент выполняет и соблюдает рекомендации врача, и динамику болезни. Мониторинг пациентов включает госпитальный и внегоспитальный этапы. На госпитальном этапе оценивается состояние пациента, назначается фармакологическое

лечение, определяются факторы риска [5]. Врач проводит верификацию диагноза, назначает этиотропное лечение соответственно протоколам оказания помощи больным язвенной болезнью, утвержденных МОЗ Украины, и положений Маастрихтского консенсуса 2010 г. [6]. Совершается контроль приема больным фармакологических средств (по мере необходимости усиливается медикаментозное лечение), выполнение диагностических процедур [7]. Лечащий врач стационара также обучает пациента заполнять дневник самоконтроля. На внегоспитальном этапе, наблюдение за пациентом осуществляет семейный врач при помощи дневника самоконтроля. Важным моментом программы реабилитации является самоконтроль, посредством ведения дневника. Цель ведения дневника состоит в том, что бы научить больного быть внимательным к выполнению фармакологической терапии и контролировать степень исполнения рекомендаций врача (ежедневно). На госпитальном этапе под наблюдением врача стационара, внегоспитальный период предполагает самоконтроль и динамическое наблюдение врачом общей практики и семейной медицины каждые 14 дней. Ежедневно отображается соблюдение диетических модификаций индивидуального плана диеты. Дневник самоконтроля дает возможность оценить, как пациент на госпитальном и внегоспитальном этапах выполняет и придерживается диетических рекомендаций, контролировать проблемы пищевого поведения [8]. Контроль веса фиксируется еженедельно, ИМТ (индекс массы тела) фиксируется ежемесячно. Показатели оцениваются семейным врачом. В программе обеспечивается модификация способа жизни, что включает ежедневную физическую активность, отказ от употребления алкоголя и курения. Ведение дневника предполагает ежедневный контроль за основными жизненными показателями пациентов, которые находятся в группе риска в связи с вероятностью осложнений [8]. На этапе госпитализации, лечащий врач учит пациента с выявленным сахарным диабетом, гипертонической болезнью быть внимательным к следующим показателям: уровень сахара крови, холестерина, артериального давления, частоты сердечных сокращений. На внегоспитальном периоде, больной самостоятельно фиксирует показатели и умеет их оценить [9]. Оценка и коррекция лечения (в случае необходимости) осуществляется семейным врачом, во время визитов. Эффективность лечебного процесса, достижение клинико-эндоскопической ремиссии является основной целью предложенной программы. Диагностические процедуры, оценка клинических симптомов (соответственно протоколам оказания помощи больным гастроэнтерологического профиля) на госпитальном этапе проводятся врачом стационара ежедневно. Внегоспитальный период: контроль ЭФДС (эзофагодуоденоскопии) с биопсией при язвенной болезни желудка проводят через 30 и 60 дней врачом эндоскопистом, через 10 дней контроль желудочной секреции с выполнением интрагастрального рН – мониторинга. Контроль эрадикации *H. pylori* при НР (+) язвах проводится через 45 дней во время ви-

зита к гастроэнтерологу. Важным является понятие пациентом требований каждого этапа реабилитации и лечения, умение оценить динамику течения основного и сопутствующих заболеваний, влияние угрожающих факторов на состояние здоровья, своевременное обращение за медицинской помощью, с целью предупреждения рецидива болезни и развития осложнений [9]. Эффективность назначения программы оценивалось по риску повторной госпитализации, а именно клиническим измерением была продолжительность периода к повторной госпитализации. Анализ данных осуществлялся на основании MCMC семплера Гиббса по семипараметрической модели пропорциональных рисков Кокса (Therneau, T. M., Grambsch, P. M., Pankratz, V. S., 2003). Счет параметров моделей осуществляется в среде пакета MCMC семплеров WinBUGS (Duchateau, L., Janssen, P., 2008) [10]. Из центильных апостериорных распределений оценок параметра бета исходит достоверный эффект программы реабилитации, так как 0 находится вне границ 95 % интервала $[-0,517; -0,002]$ с медианным значением $-0,256$. Относительный риск назначения ПР составляет $\exp(-0,256)=0,774$. Из включенных в модель индивидуальных характеристик пациентов гранично достоверный эффект на ПМГ (периоды между госпитализациями) имели только количество обращений к гастроэнтерологу после выписки из стационара (медиана эффекта составляла 0,010 из 95 % интервалом доверия от $-0,291$ до 0,303) и диагноз с медианным значением эффекта 0,431 с 95 % интервалом от $-0,033$ до 0,865. А именно, регулярные обращения к специалистам обуславливают более своевременную и обоснованную госпитализацию пациента. Доказано, что наиболее трудный диагноз для эффективной реабилитации был – «язва желудка», что способствовало увеличению риска повторной госпитализации в стационар. Таким образом, мы применили три модели, соответственно, три теста достоверности и направленности эффекта назначения ПР на значения ПМГ. Сравнительная характеристика оценок эффекта назначения ПР по трем моделям [11]. Базовая модель выражала направленное влияние множества факторов за счет индивидуальных эффектов. Оценка относительного риска назначения ПР составляла 0,790, что обеспечивало дополнительно 49 дней до ПМГ табл. 1.

Таблица 1
Сравнительная характеристика оценок эффекта назначения ПР по трем моделям

Ковариаты	Базовая	+ковариаты	МГД
Информативность модели – 2LL	4095	4074	3854
Эффект ПР, относительный риск	0,790	0,762	0,774
Количество сохраненных дней	49	46	39

Вторая модель включала в линейном предикторе наиболее весомые ковариаты, выбранные из

признаков программы наблюдения. Оценка относительного риска назначения ПР составляла 0,790, что обеспечивало в среднем дополнительно 46 дней к ПМГ, то есть уменьшилась на 3 дня по сравнению с базовой моделью. Использована третья модель – гетерогенной дисперсии, которая дает возможность точнее воспроизводить гетерогенное разделение дисперсий индивидуальных эффектов за счет изменяемого характера гиперпараметров модели [12]. Информативные качества модели достоверно улучшились по сравнению с предыдущими. Медиана минуса удвоенного логарифма правдоподобности увеличилась от 4074 до 3854, 95 % доверительный интервал от 3778 до 3927 не включает 4074, поэтому информативные качества модели достоверно улучшились сравнительно с предыдущими. Модель гетерогенной дисперсии обеспечила компенсацию информации, которая несет ряд ковариат. Граничную достоверность оставил после себя контраст основного диагноза «язва желудка – эрозия дуоденум». Оценка относительного риска назначения ПР составляла 0,774. То есть риск следующей госпитализации вследствие назначения ПР в среднем уменьшается на 23 %.

5. Результаты исследования

Нами изучена эффективность назначенной программы реабилитации при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с первым в жизни эпизодом госпитализации по четырехлетнему профилю. Панельным дизайном обследовано 400 пациентов с язвой или эрозией желудка и 12-перстной кишки. Рандомизировано осуществлялось назначение ПР 220 больным с первым эпизодом в жизни госпитализации и последующим четырехлетним мониторингом. Основными результирующими признаками были динамика следующей госпитализации в дневной гастроэнтерологической стационар г. Винница. Снижение риска последующей госпитализации расценивалось, как эффективность назначенной программы реабилитации.

6. Обсуждения результатов исследования

Для оценки эффективности программы реабилитации использованы три микст модели и соответственно три теста достоверности эффекта назначения данной программы на значение длительности периодов между госпитализациями. Валидность тестов базировалась на методе контрольных функций. Модель гетерогенной дисперсии оказалась наиболее информативной так как обеспечила компенсацию информации, которая несет ряд ковариат. Информативные качества модели достоверно улучшились по сравнению с предыдущими. Из включенных в модель индивидуальных характеристик пациентов гранично достоверный эффект на ПМГ имели только количество обращений к гастроэнтерологу после выписки из стационара. Основными регуляторами процесса стали обращения к специалистам, что обуславливает более своевременную и обоснованную госпитализацию пациента. Следует отметить, что по этой модели

оценка относительного риска назначения программы составила 0,774. То есть, риск следующей госпитализации при назначении программы реабилитации в среднем уменьшается на 23 %, что обеспечивало в среднем дополнительно 39 дней к длительности периодов между госпитализациями. По другим двум моделям оценка относительного риска составила 0,790 и 0,762 с дополнительным соответственным сокращением длительности периодов между госпитализациями на 49 и 46 дней.

7. Выводы

1. Предложенная программа реабилитации выгодно отличается от существующих, проводится комплексно с учетом ведущих патогенетических аспектов и с использованием современных подходов к оказанию медицинской помощи этой категории пациентов.
2. Низкая эффективность реабилитации при язвах обусловлена, по нашему мнению, низким compliance пациентов.
3. Реабилитацию пациентов целесообразно начинать еще на стационарном этапе.
4. Проведенное нами экспериментальное исследование подтверждает достоверность снижения риска следующей госпитализации вследствие назначения ПР в среднем на 23 %, дополнительное количество дней ПМГ до следующей госпитализации, которую обеспечивает назначение ПР, составила 39 дней.

Литература

1. Аруін, Л. І. Helicobacter pylori і хронізація гастродуоденальних язв [Текст] / Л. І. Аруін // Клин. Мед. – 2000. – № 3. – С. 60–64.
2. Березницький, Я. С. До питання спадкоємності між терапевтами та хірургами в лікуванні виразкової хвороби [Текст] / Я. С. Березницький, Ю. М. Степанов, М. Б. Щербиніна // Хірургія України. – 2004. – № 2 (10). – С. 16–20.
3. Маев, И. В. Современные подходы к лечению ЯБ [Текст] / И. В. Маев // Лечащий врач. – 2003. – № 5. – С. 4–8.
4. Передерий, В. Г. Как вылечить ХГ, ЯБ и предупредить рак желудка [Текст] / В. Г. Передерий, В. В. Чернявский. – Луганск: ОАО ЛОТ, 2005. – 308 с.
5. Петров, В. П. Эффективность консервативного и хирургического лечения больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки [Текст] / В. П. Петров, В. В. Осипов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2003. – № 5. – С. 14–18.
6. Наказ «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення» [Текст]. – МОЗ України, 2013. – № 59. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130129_0059.html
7. Ткач, С. М. Современные подходы к лечению язвенной болезни [Текст] / С. М. Ткач, А. П. Николаева // Острые и неотложные состояния в практике врача. – 2008. – № 3-1. – С. 5–7.
8. Ткач, С. М. Современные подходы к лечению язвенной болезни [Текст] / С. М. Ткач // Therapia. – 2006. – № 4. – С. 56–59.

9. XXIV International Workshop on Helicobacter and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer [Text]. – Dublin, Ireland, 2011.

10. Duchateau, L. The Frailty Model [Text] / L. Duchateau, P. Janssen. – New York: Springer, 2008. – 316 p. doi: 10.1007/978-0-387-72835-3

11. Echevin, D. Physician Payment Mechanisms, Hospital Length of Stay and Risk of Readmission: a Natural Experiment [Text] / D. Echevin, B. Fortin // SSRN Electronic Journal. – 2011. doi: 10.2139/ssrn.1919071

12. Therneau, T. M. Penalized Survival Models and Frailty [Text] / T. M. Therneau, P. M. Grambsch, V. S. Pankratz // Journal of Computational and Graphical Statistics. – 2003. – Vol. 12, Issue 1. – P. 156–175. doi: 10.1198/1061860031365

References

1. Arunin, L. I. (2000). Helicobacter pylori and chronicisation of gastroduodenal ulcers. Clin. Med., 3, 60–64.

2. Bereznickiy, Y. S., Stepanov, U. M., Scherbini-na, M. B. (2004). To the question of contingency among therapists and surgeons in ulcer disease treatment. Surgery of Ukraine, 2 (10), 16–20.

3. Maiev, I. V. (2003). Modern approaches to UD treatment. Practical physician, 5, 4–8.

4. Perederiy, V. G., Chernyavsky, V. V. (2005). How to treat CG, UD and to prevent gastric cancer. Lugansk: OAO LOT, 308.

5. Petrov, V. P., Osipov, V. V. (2003). Efficacy of conservative and surgical treatment of patients with ulcer disease of duodenum. Russian journal of gastroenterology, hepato-pathology and coloproctology, 5, 14–18.

6. Order «On adoption of unified clinical protocols of medical care to the children with the digestion system diseases» (2013). MOZ of Ukraine, 59. Available at: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130129_0059.html

7. Tkach, S. M., Nickolaeva, A. P. (2008). Modern approaches to ulcer disease treatment. Acute and first aid conditions in physician's practice, 3-1, 5–7.

8. Tkach, S. M., Nickolaeva, A. P. (2006). Modern approaches to ulcer disease treatment. Therapia, 4, 56–59.

9. XXIV International Workshop on Helicobacter and related bacteria in chronic digestive inflammation and gastric cancer (2011). Dublin, Ireland.

10. Duchateau, L., Janssen, P. (2008). The Frailty Model. New York: Springer, 316. doi: 10.1007/978-0-387-72835-3

11. Echevin, D., Fortin, B. (2011). Physician Payment Mechanisms, Hospital Length of Stay and Risk of Readmission: a Natural Experiment. SSRN Electronic Journal. doi: 10.2139/ssrn.1919071

12. Therneau, T. M., Grambsch, P. M., Pankratz, V. S. (2003). Penalized Survival Models and Frailty. Journal of Computational and Graphical Statistics, 12 (1), 156–175. doi: 10.1198/1061860031365

Дата надходження рукопису 16.05.2016

Очередько Александр Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры, кафедра социальной медицины и организации здравоохранения, Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018
E-mail: Ocheredko@yahoo.com

Кизлова Наталия Николаевна, ассистент, кафедра социальной медицины и организации здравоохранения, Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018
E-mail: g.mkl.1@yandex.ru

УДК 616–007.213–053.2–06:616–008.9–085.32

ВМІСТ ЕСЕНЦІАЛЬНИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ В ОРГАНІЗМІ ДІТЕЙ З ВІДСТАВАННЯМ У ЗРОСТІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТУПЕНЯ НИЗЬКОРОСЛОСТІ

© В. Г. Пахомова, О. В. Большова

Вивчали вміст есенціальних мікроелементів (цинк, селен, марганець, хром, мідь) в організмі дітей з відставанням у зрості в залежності від ступеня низькорослості. Виявлено чіткий взаємозв'язок між ступенем відставання в зрості та вмістом цинку в волоссі дітей з низькорослістю

Ключові слова: есенціальні мікроелементи, волосся, плазма крові, діти та підлітки, низькорослість

Children and teenagers short stature is associated with significant imbalance of essential microelements, in particular, Zinc, Selenium, Manganese, Chromium, and Copper.

Aim of research: a complex study of essential microelements content in children organism suffering from short stature, determination of the possible influence of essential microelements deficits on growth retardation degree.

Materials and methods. 240 patients were examined: 166 boys (69.2 %) and 74 girls (30.8 %) aged 3 to 18 years (the average age was 9.65±0.17 years). 206 children and teenagers with different forms of short stature were among them: 144 boys (69.9 %) and 62 girls (30.1 %) with the average age 10.06±0.2 years. All short statured patients were divided into three groups depending on growth retardation degree.