

მოზარდთა ქრონიკულ დაავადებათა ფარმაკოთერაპიის ეფექტურობის შესაფასებელი მაჩვენებლები

მედეა ჩიქავა,
თამარ ცინცაძე,
ირმა ცომაია
სტუ-ს პროფესორები

რეზიუმე

ქრონიკულ დაავადებათა ფარმაკოთერაპიის ეფექტურობის შესაფასებლად საჭიროა შესაბამისი მაჩვენებლების გამოყენება. ჩვენს მიერ ჩატარებულ იქნა კლინიკური კვლევა საქართველოში მცხოვრებ 14-21 წ. მოზარდებში. საჭმლის მომნელებელი სისტემის დაავადების (სმსლ-ის) მქონე მოზარდთაგან გამოიყო 2 ჯგუფი: 27 მოზარდი (საკვლევი ჯგუფი 1) და 29 მოზარდი (საკონტროლო ჯგუფი 2). პირველი ჯგუფის მოზარდებს ჩატარდათ მკურნალობა ჰომეოპათიური მეთოდით, ხოლო მეორე ჯგუფში მკურნალობა ჩატარდა სტანდარტული წესით.

თითოეულ ჯგუფში ჩატარებული ფარმაკოთერაპიის ეფექტურობა ერთმანეთს შედარდა მკურნალობის დაწყებიდან 1, 3 და 6 თვის შემდეგ χ^2 (ხი-კვადრატ) კრიტერიუმის საშუალებით. გამოთვლილ იქნა აგრეთვე შემდეგი მაჩვენებლები: სასურველი გამოსავლის განვითარების შეფარდებითი რისკი (the relative risk) – RR; აბსოლუტური რისკის შემცირება (the absolute risk reduction) – ARR; შეფარდებითი რისკის შემცირება (the relative risk reduction) – RRR; პაციენტთა რაოდენობა, რომელთა მკურნალობა საჭიროა საკვლევი მეთოდით განსაზღვრული დროის განმავლობაში, რათა მივაღწიოთ განსაზღვრულ სასურველ ეფექტს დამატებით ერთ პაციენტთან (the number needed to treat) – NNT; გამოჯანმრთელების შანსების შეფარდება (the odds ratio).

აღნიშნული მაჩვენებლების მიხედვით გაკეთდა სათანადო დასკვნები და შემუშავებულ იქნა პრაქტიკული რეკომენდაციები მოზარდებში სმსლ-თა მეორადი პრევენციისა და ფარმაკოთერაპიის ოპტიმიზაციის შესახებ.

საკვანძო სიტყვები: დაავადება, ფარმაკოთერაპიის ეფექტურობა, შეფარდებითი რისკი.

INDICATORS TO ASSESS THE EFFECTIVENESS OF ADOLESCENTS CHRONIC DISEASES PHARMACOTHERAPY

Medea Chikava, Tamar Tsintsadze
Irma Tsomaia
Professors at GTU

SUMMARY

In order to assess the efficacy of chronic diseases pharmacotherapy, the relevant indicators should be used. A clinical trial was conducted in adolescents aged 14-21 years, living in Georgia.

The two groups were separated from the adolescents with the Digestive Diseases: 27 adolescents (the experimental group 1) and 29 adolescents (the control group 2). Group 1 adolescents underwent treatment with homeopathic method and Group 2 adolescents - with standard method. The effectiveness of the results were compared to each other among groups after 1, 3 and 6 months according to the χ^2 criterion. The relative risk - RR; the absolute risk reduction - ARR; the relative risk reduction - RRR; the number needed to treat - NNT; the odds ratio - OR and the confidence interval - CI were calculated too.

Based on the results of the clinical trial, appropriate conclusions were made and practical recommendations were elaborated for optimization of adolescents Digestive Diseases secondary prevention and pharmacotherapy.

Keywords: Disease, Pharmacotherapy Effectiveness, Relative Risk.

* * * *

მოზარდობა სწრაფად ზრდის, გარდატეხის პერიოდი ბავშვად ყოფნასა და ზრდასრულობას შორის, როდესაც ორგანიზმში მიმდინარეობს მნიშვნელოვანი მორფოლოგიური და ფიზიოლოგიური ცვლილებები. ტერმინი „Adolescent“ — „მოზარდი“ პირველად გამოიყენა სტენლი ჰოლიმ 1904 წელს, განვითარების ამ ეტაპის გასამიჯნად სხვა ეტაპებისგან.

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმრთეობის) განმარტებით, მოზარდად ითვლება ინდივიდი 10-დან 21 წლამდე, ხოლო მოზარდთა ასაკობრივი კლასიფიკაციის მიხედვით, პირი — 11-დან 21 წლამდე. Youth people-ს განეკუთვნებიან 15-დან 24 წლამდე, ხოლო Young people-ს — 20-დან 24 წლამდე ასაკის ადამიანები. მოზარდთა განვითარების უფრო დანერგვით შესასწავლად მოზარდობა დაყოფილია 3 სუბფაზად. ადრეული მოზარდობა იწყება პუბერტატული პერიოდიდან, დაახლოებით 10-11 წლიდან — გოგონებში, 12-13 წლიდან — ბიჭებში და გრძელდება 14-16 წლის ასაკამდე. შუა მოზარდობის პერიოდის ქვეფაზაში შედიან პირები 15-დან 18 წლამდე. თუმცა, აქსელერაციის გამო ყრმობის საზღვრებმა დაინია, რის გამოც ახლა, შესაბამისად, ადრე იწყება სიჭაბუკე და მას განეკუთვნება 14-დან 16 წლამდე ასაკის პერიოდი. გვიანი პერიოდის მოზარდები არიან 17 წლისა და მეტი ასაკის პირები. ზოგადად მიჩნეულია, რომ მოზარდობის მიზანია იდენტურობის დადგენა, რაც სრულდება 20-21 წლის ასაკისთვის. თუმცა, სოციალურ-კულტურულ

ფაქტორებზე დამოკიდებულებით, მოზარდობა ზოგჯერ სრულდება ადრე ან შეიძლება გაგრძელდეს მესამე ათწლეულის შუა რიცხვებამდე [5].

ამდენად, ნეიროენდოკრინული სისტემის გარდაქმნა, რაც ხელს უწყობს იმას, რომ მოზარდობის ხანა ადამიანის პოსტნატალური ონტოგენეზის ერთ-ერთ კრიტიკულ პერიოდია, დაახლოებით 10-11 წლიდან იწყება. მაგრამ ჩვენს მიერ შესწავლილი სტატისტიკურ მონაცემები გვიჩვენებს, რომ 15-დან 20-21 წლამდე ასაკში მომართვიანობა მკვეთრად კლებულობს, რის გამოც იქმნება ცრუ შთაბეჭდილება, თითქოს მოზარდები ჯანმრთელები არიან. სინამდვილეში, ამ პერიოდში დაავადებები, მათ შორის კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის, უმეტესად ფუნქციურ ხასიათის ატარებს და ჩივილები ჯერ კიდევ არ არის ისე ძლიერი, რომ მიმართონ თერაპევტს. ასე რომ, ამ ასაკში, ფაქტიურად, ადგილი აქვს ჩავარდნას სამედიცინო მომსახურებაში. არადა, ძირითადად სწორედ ამ დროს ეყრება საფუძველი იმ ქრონიკულ დაავადებებს, რომლებიც შემდეგ ასე უხვად გვხვდება მოზრდილებში და მომართვიანობა მხოლოდ მაშინ მატულობს, როცა ორგანული პათოლოგია უკვე ფორმირებულია.

შესაბამისად, 14-15 წელზე მეტი ასაკის მოზარდები ყველაზე დიდ ყურადღებას საჭიროებენ, რადგან ამ ასაკში დროულად გატარებული პროფილაქტიკური ღონისძიებებითა და ადეკვატური მკურნალობით შესაძლებელია ზრდასრულთა ქრონიკული დაავადებების პრევენცია, რომლებიც, რიგ შემთხვევებში, ინვალიდიზაციისა და ლეტალობის მიზეზიც კი ხდება.

გარდა ამისა, პედიატრიის სახელმძღვანელოებში აღწერილია ბავშვებსა და 15 წლამდე მოზარდებში დაავადებათა მიმდინარეობის თავისებურებები და მათი ფარმაკოთერაპია, თერაპიის სახელმძღვანელოებში კი ცალკე არ არის გამოყოფილი შუა და გვიანი პერიოდის მოზარდთა პათოლოგიები. მათ შესახებ სამეცნიერო შრომებიც ძალიან მწირი და ურთიერთსაწინააღმდეგოა, რადგან ყველაზე ნაკლებადაა მეცნიერულად შესწავლილი, რეალურად კი – აღნიშნული ასაკი განსაკუთრებულ ყურადღებას საჭიროებს. ამიტომ საჭმლის მომნელებელი სისტემის დაავადებათა (სმსლ-თა) მეორადი პრევენციისა და ფარმაკოთერაპიის გაუმჯობესების მიზნით, კვლევა ჩატარდა საქართველოს მოსახლეობის შუა (14-16 წ.) და გვიანი (17-21 წ.) პერიოდის მოზარდთა პოპულაციაში.

ზემცირე დოზით აღებულ ნამალთა ეფექტურობის შესაფასებლად, სმსლ-ის მქონე 27 მოზარდს (საკვლევი – ჯგუფი 1) ჩაუტარდა მკურნალობა ჰომეოპათიური მეთოდით, ხოლო 29-ს (საკონტროლო – ჯგუფი 2) – სტანდარტული წესით. კვლევის დაწყებამდე წინასწარ ჩამოყალიბდა სასტატისტიკო კრიტერიუმები.

კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები იყო: მოზარდთა ასაკი (14-დან 21 წლამდე); სმსლ-ის სიმძიმის სხვადასხვა ხარისხი; სმსლ-ის გამწვავებისა და რემისიის პერიოდები; მწვავე პათოლოგიის არარსებობა; თანარსებული უფრო მძიმე დაავადების არარსებობა.

კვლევიდან გამორთვის კრიტერიუმები იყო: დაავადების არაკეთილსაიმედო გამოსავლის ალბათობა; უარი კვლევაში მონაწილეობაზე.

ჯგუფების ჰომოგენურობის უზრუნველსაყოფად შეირჩა მოზარდები, რომელთა ჩივილები, კლინიკურ-ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული გამოკვლევების მონაცემები თითქმის იდენტური იყო. გათვალისწინებულ იქნა მათი ასაკი, სქესი, ანამნეზი, სმსლ-ით დამძიმებული მეშვიდრეობის ხარისხი, ძირითადი დაავადების სიმძიმე, ხანგრძლივობა, კლინიკური სიმპტომების გამოხატულება, რისკის ფაქტორების რაოდენობა და რანგი. ყველა შემთხვევაში მშობლების ან მოზარდების მხრიდან მიღებულ იქნა ინფორმირებული თანხმობა კვლევის ჩატარებაზე.

ქრონიკულ დაავადებათა ფარმაკოთერაპიის ეფექტურობის შესაფასებლად საჭიროა შესაბამისი მაჩვენებლების გამოყენება. თითოეულ ჯგუფში მიღებული შედეგების ეფექტურობები ერთმანეთს შედარდა მკურნალობის დაწყებიდან 1 თვის შემდეგ მუცლის ღრუს ორგანოების ექსკოპიური გამოკვლევის მონაცემების, აგრეთვე 3 და 6 თვის შემდეგ – კლინიკური სიმპტომების გამოხატულების მიხედვით, ფაქტიურ და „მოსალოდნელ“ მონაცემთა შორის განსხვავებათა განსაზღვრით χ^2 (ხი-კვადრატი) კრიტერიუმის საშუალებით, 2×2 ცხრილის პრინციპის გამოყენებით (ცხრილი 1) [2].

ცხრილი 1

ჯგუფები	სასურველი შედეგი (+)	არასასურველი შედეგი (-)	სულ
საკვლევი ჯგუფი	a	b	a + b = n ₁
საკონტროლო ჯგუფი	c	d	c + d = n ₂
სულ	a + c	b + d	n ₁ + n ₂ = n

$$\chi^2 = \sum ((E - E_1)^2 / E_1),$$

1) სადაც E – ფაქტიური (ემპირიული) მონაცემებია, ხოლო E₁ – „მოსალოდნელი“ მონაცემებია, რომლებიც გამოთვლილია ნულოვანი ჰიპოთეზით. კერძოდ, $\chi^2 = \Delta^2 * (1/E_a + 1/E_b + 1/E_c + 1/E_d)$, სადაც E_a = (a+c)*n₁/n, E_b = (b+d)*n₁/n, E_c = (a+c)*n₂/n, E_d = (b+d)*n₂/n; ხოლო

$$|\Delta| = |a - E_a| = |b - E_b| = |c - E_c| = |d - E_d|.$$

მიღებული χ^2 -ის სანდობა შემოწმდა ცხრილების მეშეობით.

გარდა ამისა, პარამეტრული სიდიდეებისთვის გამოთვლილ იქნა საშუალო არითმეტიკული (M₁ და M₂), საშუალოდან სტანდარტული გადახრა (M₁ ± m₁ და M₂ ± m₂). ორ საშუალო არითმეტიკულს შორის განსხვავებათა დამაჯერებლობა განისაზღვრა სტიუდენტის t კრიტერიუმით – $t = (M_1 - M_2) / (m_1^2 + m_2^2)^{1/2}$, რომლისთვისაც განისაზღვრა სტატისტიკური სარწმუნოობის სიდიდე – p.

ჰომეოპათიურ მკურნალობასა და კლინიკურ გამოსავალს შორის კავშირის შესაფასებლად, შესწავლილი ნიშნების მიხედვით გამოთვლილ იქნა აგრეთვე შემდეგი მაჩვენებლები:

1) სასურველი გამოსავლის განვითარების შეფარდებითი რისკი (the relative risk) [3] – $RR = EER / CER$, სადაც EER (the experimental event rate) და CER (the control event rate), შესაბამისად, საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებში – სასურველი გამოსავლების სიხშირეები, ანუ აბსოლუტური რისკებია – $EER = a / a + b$, $CER = c / c + d$.

2) აბსოლუტური რისკის შემცირება (the absolute risk reduction) – $ARR = |EER - CER|$, რაც ზომავს ჯგუფებში არასასურველი გამოსავლების სიხშირეების აბსოლუტურ არითმეტიკულ სხვაობას.

3) შეფარდებითი რისკის შემცირება (the relative risk reduction) – $RRR = |EER - CER| / CER = |1 - RR|$, რაც გულისხმობს საკვლევ ჯგუფში არასასურველი გამოსავლის შეფარდებითი რისკის შემცირებას ასეთივესთან შედარებით საკონტროლო ჯგუფში. ARR და RRR მერყეობს 0-დან 1-მდე – $0 \leq ARR(RRR) \leq 1$.

4) პაციენტთა რაოდენობა, რომელთა მკურნალობა საჭიროა ჰომეოპათიური მეთოდით განსაზღვრული დროის განმავლობაში, რათა მივაღწიოთ განსაზღვრულ სასურველ ეფექტს დამატებით ერთ პაციენტთან (the number needed to treat) – $NNT = 1 / ARR$.

5) გამოჯანმრთელების შანსები (Odds) საკვლევ (a/b) და საკონტროლო (c/d) ჯგუფებში და მათი შეფარდება (the odds ratio) – $OR = (a/b) / (c/d)$ [4].

ჩატარებული მკურნალობების შედეგად მიღებულ გამოსავლებს შორის არსებულ განსხვავებათა სარწმუნოების ხარისხის უფრო ზუსტად შესაფასებლად შესწავლილ იქნა აღნიშნულ მაჩვენებელთა სანდოობის ინტერვალების (the confidence interval – CI) საზღვრები [4, 6], რომელთა გამოთვლა დაგვეხმარა კვლევის კლინიკური მნიშვნელობის ორიენტირებაში. კერძოდ, როცა შეფარდებითი რისკის ან შანსების შეფარდების მერყეობის ინტერვალები მოიცავს 1-ს, ეს მოწმობს, რომ ექსპერიმენტული მკურნალობის ეფექტი შეიძლება აღემატებოდეს ან ჩამორჩებოდეს საკონტროლო მკურნალობის ეფექტს. ამავე დროს, რაც უფრო ვიწროა სანდოობის ინტერვალის საზღვრები, მით უფრო მეტია შესაწავლი ეფექტის კლინიკური მნიშვნელობა. აღნიშნული მაჩვენებლების მიხედვით შეფასდა ჰომეოპათიური და ალოპა-

თიური მკურნალობების ეფექტურობები 6 თვის განმავლობაში. კვლევის შედეგად მიღებული შედეგები დაწვრილებით წარმოდგენილია პროფ. მ. ჩიქავას მონოგრაფიაში [1].

კლინიკური კვლევის შედეგების საფუძველზე გამოთვლილი მაჩვენებლების მიხედვით გაკეთდა სათანადო დასკვნები და შემუშავებულ იქნა პრაქტიკული რეკომენდაციები სმსლ-თა ფარმაცოთერაპიის ოპტიმიზაციის შესახებ.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. ჩიქავა მ. // მოზარდის საჭმლის მომნელებელი სისტემის დაავადებათა კლინიკურ-ეპიდემიოლოგიური თავისებურებები და პრევენციული ფარმაცოთერაპია. თბილისი, 2013. მონოგრაფია, 416 გვ.
2. Pearson's chi-squared test. From Wikipedia, the free encyclopedia
https://en.wikipedia.org/wiki/Pearson%27s_chi-squared_test
3. Risk ratio. From Wikipedia, the free encyclopedia
https://en.wikipedia.org/wiki/Risk_ratio
4. Professor Les Irwig, Judy Irwig, Dr Lyndal Trevena, Melissa Sweet. Smart Health Choices: Making Sense of Health Advice. Chapter 18. Relative risk, relative and absolute risk reduction, number needed to treat and confidence intervals. 2008. Bookshelf ID: NBK63647.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK63647/>
5. მანჯავიძე ი., სვანიშვილი რ., უზნაძე ნ., ქარუმიძე მ., დვალი გ., ბაქრაძე მ., ციხისთავი ჟ., პატარიძე რ. // მოზარდების ფსიქოსოციალური განვითარება. ზოგადსაგანმანათლებლო სკოლის სამედიცინო კაბინეტის მუშაობის ძირითადი პრინციპები, მოსწავლეთა ჯანმრთელობის მართვა და დინამიური მეთვალყურეობა (II ეტაპი). სასწავლო დამხმარე მასალები ექიმებისათვის, თბილისი, 2005.
6. Interpretation of clinical trial results. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. American Society for Reproductive Medicine, Birmingham, Alabama. Vol. 90, Suppl 3, November 2008.
https://www.reproductivefacts.org/globalassets/asrm/asrm-content/news-and-publications/practice-guidelines/for-non-members/interpretation_of_clinical_trial_results-pdfnoprint.pdf