

Ерозивні ураження гастродуоденальної зони у військовослужбовців: клінічні та фармакоеконімічні аспекти

Г.В. Осьодло, Ю.Я. Котик

Українська військово-медична академія, м. Київ

Ерозивно-виразкові ураження гастродуоденальної зони у військовослужбовців посідають одне з ключових місць у структурі загальної патології внутрішніх органів. Вони суттєво знижують якість життя, впливають на працездатність, на особисте життя. Чинниками ризику їхнього розвитку є інфікування *H. pylori*, стрес, важкі травми, деякі лікарські засоби, куріння. Відсутність своєчасної діагностики і лікування може мати несприятливі наслідки.

Мета дослідження: аналіз перебігу захворювання, визначення клінічної і фармакоеконімічної ефективності комбінованої вісмутівмісткої та кислотосупресивної схем лікування ерозивних уражень гастродуоденальної зони у військовослужбовців при застосуванні препаратів вітчизняного виробника.

Матеріали та методи. У дослідженні, яке проводили шляхом аналізу історій хвороб військовослужбовців, взяли участь 40 осіб, що перебували на лікуванні у Національному військово-медичному клінічному центрі (НВМКЦ) «Головний військовий клінічний госпіталь» з приводу НР-неасоційованих ерозивних уражень гастродуоденальної зони. Застосовували такі методи дослідження: клінічний, бібліографічний, статистичний, фармакоеконімічного аналізу. Вивчення якості життя здійснювали з використанням опитувальника «SF-36 Health Status Survey».

Результати. Встановлено, що схема лікування з використанням рабепразолу та вісмуту субцитрату колоїдного має кращу клінічну ефективність (через 14 днів одужали 85% пацієнтів порівняно з групою, в якій застосовано монотерапію омепразолом, де аналогічний показник становив 60%). Також дана схема має вищу корисність витрат (на 48%) та витратну ефективність (на 56%) при нижчій витратній вартості (на 17%).

Заключення. Схема лікування НР-неасоційованих ерозивних уражень гастродуоденальної зони на основі рабепразолу та вісмуту субцитрату колоїдного є більш доцільною з точки зору клінічної ефективності та фармакоеконімічної доцільності порівняно зі схемою на основі омепразолу. Використання комбінованої вісмутівмісткої схеми дозволяє підвищити ефективність лікування та раціональність використання бюджетних коштів.

Ключові слова: ерозивні ураження гастродуоденальної зони, військовослужбовці, рабепразол, вісмуту субцитрату калію, омепразол, фармакоеконімічний аналіз.

Erosive damages of the gastroduodenal zone in servicemen: clinical and pharmacoeconomic aspects

G.V. Osyodlo, Yu.Ya. Kotyk

Erosive and ulcerative lesions of the gastroduodenal zone in military personnel occupy one of the key places in the structure of the general pathology of internal organs. They significantly reduce the quality of life, affect the work capacity and personal life. Risk factors for their development is *H. pylori* infection, stress, severe trauma, certain drugs, and smoking. Delay in diagnosis and treatment can have negative consequences.

The objective: to analyze the disease course, determine the clinical and pharmacoeconomic efficacy of the combined bismuth-containing and acid-suppressive treatment regimens for erosive gastroduodenal lesions in military personnel.

Materials and methods. The study was designed as analyze of 40 medical charts of military personnel, who underwent treatment of the non-HP-associated erosive lesions of the gastroduodenal zone at the National Military Medical Clinical Center (NMMCC) «Main Military Clinical Hospital».

The study used clinical, bibliographic, statistical, pharmacoeconomic analysis together with the assessment of the quality of life by SF-36 questionnaire.

Results. It was found that the treatment regimen with use of rabeprazole and colloidal bismuth subcitrate has better clinical effectiveness (85% of patients recovered in 14 days of treatment compared to the group with omeprazole monotherapy, where the same indicator was 60%). Also, this scheme has a higher cost-utility (by 48%) and cost efficiency (by 56%) at a lower cost of treatment (by 17%).

Conclusion. The treatment regimen for non-HP-associated erosive lesions of the gastroduodenal zone based on rabeprazole and colloidal bismuth subcitrate is more expedient from the point of view of clinical effectiveness and pharmacoeconomic feasibility compared to the regimen based on omeprazole alone and its use can improve the pharmacoeconomic results and rationality of budget funds use.

Keywords: erosive lesions of the gastroduodenal zone, military personnel, rabeprazole, bismuth potassium subcitrate, omeprazole, pharmacoeconomic analysis.

Эрозивные поражения гастродуоденальной зоны у военнослужащих: клинические и фармакоэкономические аспекты

Г.В. Оседло, Ю.Я. Котик

Эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны у военнослужащих занимают одно из ключевых мест в структуре общей патологии внутренних органов. Они значительно снижают качество жизни, влияют на работоспособность, на личную жизнь. Факторами риска их развития являются инфицирование *H. pylori*, стресс, тяжелые травмы, некоторые лекарственные средства, курение. Отсутствие своевременной диагностики и лечения может иметь неблагоприятные последствия.

Цель исследования: анализ течения заболевания, определение клинической и фармакоэкономической эффективности комбинированной висмутосодержащей и кислотосупрессивной схем лечения эрозивных поражений гастродуоденальной зоны у военнослужащих при применении препаратов отечественного производителя.

Материалы и методы. В исследовании, которое проводилось путем анализа историй болезней военнослужащих, приняли участие 40 человек, находившихся на лечении в Национальном военно-медицинском клиническом центре (НВМКЦ) «Главный военный клинический госпиталь» по поводу НР-неассоциированных эрозивных поражений гастродуоденальной зоны.

Были применены следующие методы исследования: клинический, библиографический, статистический, фармакоэкономического анализа. Изучение качества жизни осуществляли с использованием опросника «SF-36 Health Status Survey».

Результаты. Установлено, что схема лечения с использованием рабепразола и висмута субцитрата коллоидного имеет лучшую клиническую эффективность (через 14 дней выздоровели 85% пациентов по сравнению с группой, в которой применена монотерапия омепразолом, где аналогичный показатель составил 60%). Также данная схема имеет более высокую полезность затрат (на 48%) и затратную эффективность (на 56%) при более низкой затратной стоимости (на 17%).

Заключение. Схема лечения НР-неассоциированных эрозивных поражений гастродуоденальной зоны на основе рабепразола и висмута субцитрата коллоидного более целесообразна с точки зрения клинической эффективности и фармакоэкономической целесообразности по сравнению со схемой на основе омепразола и позволяет повысить рациональность использования бюджетных средств.

Ключевые слова: эрозивные поражения гастродуоденальной зоны, военнослужащие, рабепразол, висмут субцитрат кальция, омепразол, фармакоэкономический анализ.

У структурі сучасної бойової патології вагоме місце посідають кислотозалежні захворювання шлунка та дванадцятипалої кишки. Частка цих захворювань та їх важких ускладнень серед військовослужбовців зростає під час активної фази бойових дій на українському Донбасі [5, 7]. Вважається, що інфікування *H. pylori* (НР) є ключовим фактором у розвитку ерозивно-виразкових захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки [1]. Проте існує низка факторів, що можуть самостійно чи у поєднанні спричинити важкі форми гастритів і дуоденітів, зокрема ерозивних. Вживання деяких лікарських засобів, алкоголь, куріння, стрес, важкі травми, опіки – цей перелік факторів ризику розвитку ерозивних уражень гастродуоденальної зони є далеко неповним [2, 4]

Ерозивний гастрит, не асоційований із *H. pylori*, становить близько 20% у структурі пошкоджень слизової оболонки шлунка та характеризується високою здатністю до хронізації [3]. На сьогодні патогенетичні та клінічні особливості НР-неасоційованих ерозивних уражень гастродуоденальної зони вивчені недостатньо, а фармако-економічний аналіз різних схем лікування із застосуванням препаратів вітчизняного виробника не проводився.

Мета дослідження: оцінювання клінічної та фармако-економічної ефективності комбінованої висмутовмісткої та кислотосупресивної схем лікування ерозивних уражень гастродуоденальної зони у військовослужбовців при застосуванні препаратів вітчизняного виробника.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили шляхом аналізу історій хвороб військовослужбовців, що перебували на лікуванні у Національному військово-медичному клінічному центрі (НВМКЦ) «Головний військовий клініч-

ний госпіталь» з приводу НР-неасоційованих ерозивних уражень гастродуоденальної зони.

Критерії включення в дослідження:

– діючі військовослужбовці ЗСУ з ерозивними захворюваннями шлунка та/чи дванадцятипалої кишки, неасоційованими з *H.pylori*.

Критерії виключення з дослідження:

– пенсіонери ЗСУ,
– військовослужбовці інших формувань,
– цивільні пацієнти,
– пацієнти з НР-асоційованими ерозивно-виразковими пошкодженнями шлунка та дванадцятипалої кишки,
– хворі з ерозивними ураженнями, спричиненими хімічними, термічними і променевими факторами агресії.

У дослідженні взяли участь 40 військовослужбовців. Пацієнтам було проведено клінічне (збір скарг, анамнезу хвороби, фізикальне) обстеження та діагностичне (ЕГДС, загальноклінічні дослідження, ультрасонографічне обстеження органів черевної порожнини, індикацію *H.pylori* за допомогою швидкого тесту для визначення антигену *H.pylori* у фекаліях на початку лікування). Вивчення якості життя (ЯЖ) здійснювалось з використанням опитувальника «SF-36 Health Status Survey».

Розподіл на клінічні групи дослідження здійснено згідно з призначеним лікуванням. Пацієнти в якості терапії отримували:

І група (n=20) – рабепразол по 20 мг 2 рази за добу 14 днів, висмуту субцитрат колоїдний (ВСК) 120 мг 4 рази за добу протягом 14 днів.

Витратна вартість медичного забезпечення військовослужбовців при різних варіантах терапії ерозивних уражень гастродуоденальної зони

Показник	I група, n=20	II група, n=20
Вартість курсу лікування (на 1 пацієнта), грн Кількість пацієнтів	244,9 x20=4898,0	52,5 x20=1050
Додатково ІПП + ВСК 14 днів Кількість пацієнтів	244,9 x3=734,7	164,7 x8=1317,6
Додатково (ЕГДС), грн Кількість пацієнтів	600 x3=1800	600 x8=4800
Додаткова консультація гастроентеролога, грн Кількість пацієнтів	350 x3=1050	350 x8=2800
Разом, грн	8482,7	9967,6

Таблиця 2

Якість життя пацієнтів з ерозивними ураженнями гастродуоденальної зони до та після лікування згідно опитувальника «SF-36 Health Status Survey» (у балах), M±m

Показники ЯЖ	I група, n=20		II група, n=20	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Фізичне функціонування, PF	93,4±2,7	94,7±5,2	93,5±2,8	94,7±4,9
Рольове фізичне функціонування, RP	89,3±6,5	92,1±7,5	89,2±6,6	92,3±7,6
Біль, BP	85,1±4,2	96,3±3,6*	85,2±4,3	94,8±5,1*
Загальне здоров'я, GH	78,7±5,8	81,6±6,8	78,8±5,2	81,5±7,2
Життєздатність, VT	80,2±4,2	88,1±3,5*	79,8±4,4	87,7±3,6*
Соціальне функціонування, SF	79,1±4,5	81,5±7,2	79,1±4,3	81,2±7,5
Рольове емоційне функціонування, RE	77,4±5,3	82,1±7,4	77,1±5,6	81,3±7,3
Психічне здоров'я, MH	77,7±5,8	79,2±7,1	77,4±5,5	78,9±6,9

Примітка. * – Достовірність результатів $p < 0,05$.

II група (n=20) – омепразол по 20 мг 2 рази за добу протягом 14 днів.

За відсутності ендоскопічного загоєння ерозивних дефектів через 14 днів пацієнтам клінічної групи II додатково призначали цитопротективну терапію ВСК, а пацієнти клінічної групи I продовжували розпочату терапію:

– для клінічної групи I – рабепразол по 20 мг 2 рази на добу, ВСК по 120 мг 4 рази на добу. Тривалість терапії – 14 днів.

– для клінічної групи II – омепразол по 20 мг 2 рази на добу, ВСК по 120 мг 4 рази на добу. Тривалість терапії – 14 днів.

Після завершення додаткової терапії ІПП та ВСК пацієнтам проводили повторну ЕГДС.

Фармакоекономічний аналіз проводили шляхом порівняння показників ефективності лікування, витратної ефективності та корисності витрат у групах порівняння.

Показник ефективності лікування обчислено за формулою (1) А.П. Градова, В.Б. Гриневича [6]:

$$E = \text{клінічна ефективність (бали)} \times 0,7 + \text{ДЯЖ} \times 0,3 \quad (1)$$

де ДЯЖ – приріст якості життя обстежених у балах.

Клінічну ефективність вираховували за формулою (2):

$$K_1 \times X_{e_1} + K_2 \times X_{e_2}, \quad (2)$$

де X_{e_1} – показник ефективності (від 1 до 7 балів), обернений до терміну загоєння ерозій; X_{e_2} – показник ефективності (від 1 до 7 балів), прямопропорційний до зменшення больового синдрому; K_1 та K_2 – відповідні коефіцієнти значущості ($K_1=0,6$, $K_2=0,4$).

Вартість додаткової одиниці корисності витрат на 1 пацієнта обчислювали за формулою (3):

$$\Delta KB = (KB_1 - KB_2) / n, \quad (3)$$

де: KB_1 – корисність витрат на першу групу пацієнтів;

KB_2 – корисність витрат на другу групу пацієнтів;

n – кількість пацієнтів.

Вартість препаратів в аптечній мережі на момент проведення дослідження становила:

1) для пацієнтів I клінічної групи

– рабепразол (20 мг № 20) – 94,76 грн;

– вісмуту субцитрат колоїдного (120 мг № 100) – 224,40 грн.;

2) для пацієнтів II клінічної групи

– омепразол (20 мг № 30) – 56,28 грн.

Витратна вартість курсу лікування для пацієнта I групи становила 244,9 грн, а для пацієнта II групи – 52,5 грн.

Вартість додаткової цитопротективної та антисекреторної терапії на 14 днів:

– для клінічної групи I – рабепразол (20 мг № 20) – 94,76 грн, ВСК (120 мг № 100) – 224,40 грн; всього на 1 пацієнта 244,9 грн.

Таблиця 3

Вартісна ефективність медичного забезпечення військовослужбовців при різних варіантах терапії ерозивних уражень гастродуоденальної зони

Показник	I група, n=20	II група, n=20
Загальні витрати, грн	8482,7	9967,6
Індекс клінічної ефективності, бали	5,7	4,3
Витратна ефективність, грн/бал	1488,2	2318,1
Відношення витратної ефективності комбінованої вісмутвмісткої та кислотосупресивної терапії		1,56

Таблиця 4

Корисність витрат медичного забезпечення військовослужбовців при різних варіантах терапії ерозивних уражень гастродуоденальної зони

Показник	I група, n=20	II група, n=20
Загальні витрати, грн	8482,7	9967,6
Індекс клінічної ефективності, бали	5,7	4,3
Приріст якості життя, бали	4,3	4,0
Інтегральний показник ефективності лікування	5,3	4,2
Корисність витрат (грн/бал)	1600,5	2373,2
Вартість додаткової одиниці корисності витрат МЗВ (грн/бал) на 1 пацієнта		38,6
Відношення корисності витрат комбінованої вісмутвмісткої та кислотосупресивної терапії	1,48	

– для клінічної групи II – омепразол (20 мг № 30) – 56,28 грн, ВСК (120 мг № 100) – 224,40 грн, всього на 1 пацієнта 164,7 грн.

Вартість ЕГДС становила 600 грн, консультація гастроентеролога – 350 грн, вартість тесту для визначення антигену НР у фекаліях – 300 грн.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На тлі кислотосупресивної та цитопротективної терапії хворі I клінічної групи відзначили вагомє зменшення больового, диспепсичного і еметичного синдромів на 4,0±1,2 добу, а хворі II клінічної групи – на 4,9±1,1 добу від початку лікування. Загоєння ерозій, яке підтверджене ендоскопічно через 14 днів від початку терапії, зафіксовано у 17 (85,0%) пацієнтів I групи та у 12 (60,0%) пацієнтів II групи.

Витратна вартість курсу лікування за 14 днів для пацієнтів II групи була у 4,7 раза нижчою за витратну вартість курсу для хворих I групи. Проте в результаті додаткових витрат на лікування пацієнтів II групи, зумовлених насамперед низькою ефективністю монотерапії омепразолом, порівняно з вісмутвмісткою схемою I групи, додаткових ЕГДС та консультацій, виявилося вищою на 17% (табл. 1).

На підставі опитувальника «SF-36 Health Status Survey» встановлено, що якість життя пацієнтів I клінічної групи в середньому за всіма показниками покращилась у процесі лікування на 4,3 бала, а серед пацієнтів II клінічної групи середнє значення зростання всіх показників становило 4,0 бала (табл. 2).

Встановлено, що схема лікування в I клінічній гру-

пі мала вищу клінічну ефективність (на 1,4 бала) та кращу (на 56%) витратну ефективність (табл. 3).

Водночас показник ефективності лікування в I клінічній групі був в 1,3 раза вищим, а корисність витрат на лікування на 48% кращою, ніж у пацієнтів клінічної групи II (табл. 4).

ВИСНОВКИ

У результаті дослідження встановлено, що для лікування військовослужбовців із НР-неасоційованими ерозивними ураженнями гастродуоденальної зони з точки зору клінічної ефективності більш доцільно застосовувати комбінацію препаратів рабепразолу та ВСК вітчизняного виробника порівняно з монотерапією омепразолом (85% пацієнтів із загоєнням ерозій у I групі проти 60% у II групі).

Водночас комбінована схема кислотосупресивної та цитопротективної терапії має вищу корисність витрат (на 48%) та витратну ефективність (на 56%) при нижчій витратній вартості (на 17%). Використання комбінованої вісмутвмісткої схеми дозволить підвищити ефективність лікування та раціональність використання бюджетних коштів.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Робота виконана за рахунок утримання в рамках комплексної науково-дослідної роботи Української військово-медичної академії «Епідеміологічні, терапевтичні та фармакоеконімічні особливості актуальної терапевтичної патології військовослужбовців та працівників Збройних Сил України в умовах проведення Операції об'єднаних сил» – шифр «Виднокрай».

Відомості про авторів

Осьодло Галина Василівна – Кафедра військової терапії Української військово-медичної академії, 01015, м. Київ, вул. Московська 45/1, буд. 33; тел./факс: (044) 521-84-45, (067) 860-86-01. *E-mail: gala-med@ukr.net*
<https://orcid.org/0000-0002-3866-8917>
<https://publons.com/researcher/2940624/galina-osyodlo/>

Котик Юрій Ярославович – Науково-організаційне відділення Української військово-медичної академії, 01015, м. Київ, вул. Московська 45/1, буд. 33; тел./факс: (044) 280-00-34, (096) 820-07-09. *E-mail: scarmonk@gmail.com*
<https://orcid.org/0000-0001-7261-7083>

Information about the authors

Osyodlo Galyna Vasylivna – Department of Military Therapy Ukrainian Military Medical Academy, 01015, Kyiv, Moskovska Street 45/1, b. 33; tel./fax: (044) 280-00-34, (067) 860-86-01. *E-mail: gala-med@ukr.net*
<https://orcid.org/0000-0002-3866-8917>
<https://publons.com/researcher/2940624/galina-osyodlo/>

Kotyk Yuriy Yaroslavovych – Scientific and Organizational Department Ukrainian Military Medical Academy, 01015, Kyiv, Moskovska Street 45/1, b. 33; tel./fax: (044) 280-00-34, (096) 820-07-09. *E-mail: scarmonk@gmail.com*
<https://orcid.org/0000-0001-7261-7083>

Сведения об авторах

Оседло Галина Васильевна – Кафедра военной терапии Украинской военно-медицинской академии, 01015, г. Киев, ул. Московская 45/1, д. 33; Тел./факс: (044) 521-84-45, (067) 860-86-01. *E-mail: gala-med@ukr.net*
<https://orcid.org/0000-0002-3866-8917>
<https://publons.com/researcher/2940624/galina-osyodlo/>

Котик Юрий Ярославович – Научно-организационное отделение Украинской военно-медицинской академии, 01015, г. Киев, ул. Московская 45/1, д. 33; тел./факс: (044) 280-00-34, (096) 820-07-09. *E-mail: scarmonk@gmail.com*
<https://orcid.org/0000-0001-7261-7083>

ПОСИЛАННЯ

- Baj J, Forma A, Sitarz M, Portincasa P, Garruti G, Krasowska D, Maciejewski R. Helicobacter pylori Virulence Factors—Mechanisms of Bacterial Pathogenicity in the Gastric Microenvironment. *Cells*. 2021; 10(1):27. Available from: <https://doi.org/10.3390/cells10010027>
- Kodadek, L. M., Jones, C. Stress gastritis and stress ulcers: Prevention and treatment. In *Surgical Critical Care Therapy: A Clinically Oriented Practical Approach* 2018: 231-239. Springer International Publishing. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-71712-8_21
- Nordenstedt, H., Graham, D. Y., Kramer, J. R., Rugge, M., Verstovsek, G., Fitzgerald, S., Alsarraj, A., Shaib, Y., Velez, M. E., Abraham, N., Anand, B., Cole, R., & El-Serag, H. B. Helicobacter pylori-negative gastritis: prevalence and risk factors. *The American journal of gastroenterology*. 2013;108(1): 65–71. Available from: <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.372>
- Pennelli, G., Grillo, F., Galupini, F., Ingravallo, G., Pillozzi, E., Rugge, M., Fiocca, R., Fassan, M. and Mastracci, L. 2020. Gastritis: update on etiological features and histological practical approach: Review. *Pathologica – Journal of the Italian Society of Anatomic Pathology and Diagnostic Cytopathology*. 2020; 112(3): 153-165. DOI: <https://doi.org/10.32074/1591-951X-163>.
- Badiuk M. I., Mykyta O. O., Semeniv I. P., Rygan M. M., Kosarchuk V. V. The structure of urgent conditions of servicemen of the Armed Forces of Ukraine in modern conditions. *Pathologia*, 2018;15(2): 142-147. Available from: <https://doi.org/10.14739/2310-1237.2018.2.141431>
- Gradov A.P., Grinevich V.B. Conceptual bases of definition of medico-economic efficiency of medical processes / *Gedeon Rihter v SNG*. 2000;3: 5-9. (In Russian).
- Osodlo, G. V., Goncharov, Ja. P., Besaga, V. V., Gamma, M. O. Clinical and epidemiological analysis of gastrointestinal pathology in ATO participants. *Viiskova medytsyna Ukrainy*. 2015;15(1): 41-45. (in Ukrainian). Available from: http://nbuv.gov.ua/j-pdf/vmuk_2015_15_1_2.pdf

Стаття надійшла до редакції 11.10.2021. – Дата першого рішення 13.10.2021. – Стаття подана до друку 17.11.2021