

*На правах рукописи*

**КУРБАТОВА**

**Татьяна Николаевна**

**КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
АНТИХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА  
И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА**

14.00.05 – внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Якутск - 2009

Работа выполнена в Федеральном государственном научном учреждении «Институт здоровья» Федерального агентства по образованию (Рособразование)

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор  
**Кривошапкин Вадим Григорьевич**

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор  
**Яковенко Эмилия Прохоровна**  
доктор медицинских наук, доцент  
**Чибыева Людмила Григорьевна**

Ведущая организация: Научно-исследовательский институт  
медицинских проблем Севера  
СО РАМН, г. Красноярск

Защита диссертация состоится «11» марта 2009 года в 14 часов на заседании диссертационного совета Д212.306.05 при ГОУ ВПО Якутский государственный университет им. М.К. Аммосова по адресу: г. Якутск, ул. Белинского, 58

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Якутского государственного университета им. М.К. Аммосова.

Автореферат разослан «7» февраля 2009 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

Ф.А. Захарова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность исследования.** По статистическим данным каждый десятый взрослый житель России страдает тем или иным заболеванием органов пищеварения. Болезни желудочно-кишечного тракта занимают 8 место среди причин временной нетрудоспособности, 7 - по структуре первичного выхода на инвалидность, 5 – среди причин смертности [Григорьев П.Я., Яковенко А.В., 2004].

Одной из распространенных патологий желудочно-кишечного тракта среди взрослого населения является язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБ). Распространенность ЯБ в развитых странах составляет от 700 до 1500 на 10000 населения. В России под диспансерным наблюдением ежегодно состоит около 1 млн. человек. Ежегодно около 6000 человек трудоспособного возраста умирает от осложнений, связанных с неадекватным медикаментозным лечением больных ЯБ [Григорьев П.Я., Яковенко А.В., 2004].

Важнейшим этиологическим фактором ЯБ является бактерия *Helicobacter pylori* (Hр). Инфицированность населения России Hр очень велика и достигает в регионах Сибири, Дальнего Востока, Юга России 80% [Курилович С. А. и др., 2001; Решетников О.В., Курилович С.А., 2000; Минушкин О.Н. и соавт., 1995].

Эрадикация Hр в слизистой оболочке желудка инфицированных лиц приводит к значительному снижению частоты рецидивов и осложнений ЯБ, улучшению их качества жизни (КЖ). Эффективность лечения ЯБ зависит от назначения своевременной адекватной терапии современными медикаментозными комбинациями.

Согласно данным Котлуковой Т.В., Ушкаловой Е.А. (2000) по сравнению с лечением антисекреторными средствами успешная эрадикация Hр у больных ЯБ позволяет экономить западноевропейским странам до 1750 тыс. долларов в год.

В Республике Саха (Якутия) эта проблема до сих пор остается малоизученной. При этом в районах с преимущественно приезжим населением (Мирнинский, Алданский, Оймяконский и Олекминский) заболеваемость ЯБ составляет 26,7-37,5 на 10000 населения, что в 10 раз превышает аналогичный показатель в сельских районах с преимущественно коренным населением [Кривошапкин В.Г., 2001].

Угледобывающее предприятие ОАО ХК «Якутуголь» является градообразующим для г. Нерюнгри. В 2002 году на лечении в Нерюнгринской городской больнице находилось 138 работников этого предприятия с установленным диагнозом ЯБ. Прямой экономический ущерб ОАО ХК «Якутуголь» по причине временной нетрудоспособности составил 1,9 млн. руб. По данным отдела социального страхования по г. Нерюнгри среднедневная оплата листа нетрудоспособности составляет 589,63 руб., а расходы предприятия на лечение работников в санаториях – 1,2 млн. руб. По линии территориальной программы обязательного медицинского страхования (ОМС) затраты на лечение работников предприятия составили 1,5 млн. руб. В целом в 2002 г. общие затраты предприятия, связанные с лечением ЯБ, составили более 4,6 млн. руб.

Комплексные работы по изучению клинической и экономической эффективности антихеликобактерной терапии ЯБ в условиях Севера не проводились. Исследования качества жизни (КЖ) населения проводились в г.Якутске Захаровой Р.Н., Павловой А.Б., Кривошапкиным В.Г. (2004-2007) только среди больных с ревматическими болезнями.

#### **Цели исследования:**

Изучить эффективность антихеликобактерной терапии ЯБ с учетом особенностей клинического течения, иммунологических и морфофункциональных изменений, КЖ больных, а также фармакоэкономические затраты в условиях Севера.

#### **Задачи исследования:**

1. Изучить особенности клинических проявлений, иммунологических показателей, морфофункциональных изменений и обсемененности Нр слизистой оболочки желудка при ЯБ у жителей Севера;
2. Определить клиническую эффективность антихеликобактерной терапии в зависимости от степени тяжести ЯБ;
3. Оценить изменения показателей КЖ больных ЯБ в результате проведения эрадикационной терапии;

4. Определить фармакоэкономические затраты на лечение больных ЯБ в условиях Севера.

**Научная новизна.** Впервые в условиях Севера проведено комплексное исследование иммунологических показателей, морфофункциональных изменений слизистой оболочки желудка больных ЯБ в зависимости от степени тяжести заболевания. Впервые определена клиническая и экономическая эффективность проводимой антихеликобактерной терапии.

**Практическая значимость.** Результаты работы позволили предложить комплексное лечение больных ЯБ с учетом региональных особенностей. Показана целесообразность внедрения в клиническую практику исследования КЖ больных ЯБ. Полученные результаты рекомендованы для использования в планировании объемов амбулаторного, стационарного лечения и реабилитации больных ЯБ, в оптимизации экономических затрат регионального здравоохранения.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. В условиях Севера для больных с тяжелым течением ЯБ свойственно наличие атрофического гастрита, гипо- и анацидного состояния кислотности желудочного сока и высокой степени обсемененности Нр, а для больных с легкой и средней степенью течения – поверхностного гастрита, гипер- и нормоацидного состояния кислотности желудочного сока и средней степени обсемененности Нр. Полная эрадикация Нр у больных ЯБ достигается в 82%.

2. В стадии обострения ЯБ больные имеют крайне низкое КЖ. У больных с тяжелым течением ЯБ по сравнению с больными с легкой и средней степенью тяжести значительно снижены показатели ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования. После эрадикационной терапии у больных ЯБ отмечается значимое улучшение показателей КЖ по всем шкалам опросника SF-36.

3. Стоимость лечения ЯБ в условиях Севера в среднем составляет 19476,51 руб., общая стоимость заболевания – 39821,74 руб. Затраты на лечение зависят от тяжести заболевания. Сокращение затрат на лечение больных ЯБ возможно путем своевременной диагностики обсемененности Нр с последующим проведением эрадикационной терапии.

**Внедрение результатов работы в практику.** Полученные результаты используются в практической деятельности гастроэнтерологического отделения Серебряноборской городской больницы. В лечебно-диагностический процесс внедрены морфофункциональные исследования слизистой оболочки желудка, изучение качества жизни больных с гастроэнтерологической патологией, проведение иммунокорректирующей терапии больным ЯБ. Проведенные в данной работе исследования по определению общей стоимости ЯБ с использованием экономической карты, использованы для составления практических рекомендаций для здравоохранения Южной Якутии.

**Апробация диссертации.** Основные положения диссертации доложены и обсуждены на VI и VII Межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых, аспирантов и студентов (Нерюнгри, 2005, 2006), заседании кафедры факультетской терапии мединститута Якутского госуниверситета им. М.К. Аммосова (Якутск, 2006), регионального отделения Российского общества терапевтов (Якутск, 2007), расширенном заседании Ученого совета ФГНУ «Институт здоровья» (Якутск, 2007).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации материалов диссертационных работ.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 166 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных наблюдений, результатов изучения эффективности лечения и фармакоэкономических затрат, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Работа иллюстрирована 24 таблицами и 22 рисунками. Библиографический указатель включает 215 публикаций, в том числе 141 отечественных и 74 зарубежных источников.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы.

Выборку для исследований составили 100 работников ОАО ХК «Якутуголь», страдающих ЯБ в стадии обострения. Больные с отрицательными данными уреазного теста на инфицированность *Нр* не включались в группы исследуемых. Все обследованные больные были в возрасте от 18 до 67 лет. Лица трудоспособного возраста составили 91% обследованных (18-55 лет).

Все пациенты распределены в зависимости от степени тяжести заболевания, течения, наличия осложнений на две равные по количеству группы (табл.1).

Таблица 1. Распределение больных по группам

Показатель	1 группа		2 группа	
	Абс., чел	Отн., %	Абс., чел	Отн., %
всего	50	100,0	50	100,0
мужчины	46	92,0	46	92,0
женщины	4	8,0	4	8,0
средний возраст, лет	38,42±5,02		39,02±3,24	

В 1 группу вошли больные с легкой и средней степенью тяжести течения заболевания: обострения один-два раза в год, боль и проявления диспепсии купируются адекватно проведенной терапией. Во 2 группу – больные с тяжелым течением заболевания, характеризующейся выраженной симптоматикой, наличием осложнений и частых рецидивов за время проведения исследования, а также имеющих сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гепатит, панкреатит, желчнокаменная болезнь, болезни кишечника).

**Методы исследования.** Всем больным проводилась ФЭГДС с использованием эндоскопа «Olimpus» GIFQ40 и видеогастроскопа фирмы PENTAX EPK-700. При эндоскопическом исследовании желудка и двенадцатиперстной кишки оценивались видимые изменения, состояние локального статуса слизистой оболочки, а также проводилась биопсия на морфологическое исследование с изъятием биоптата из антрального отдела желудка и тела желудка, определение *Нр* с помощью «быстрого» уреазного теста. В нашем случае применялся «Геликобактер Тест» производства НИИ ЭКФ (С.-Петербург). Степень обсемененности *Нр* определялась по 4-бальной шкале.

Для подтверждения результатов уреазного теста всем больным проведена ИФА-диагностика. При проведении серологического исследования сыворотки крови на Нр применяли диагностическую иммуноферментную тест-систему D-3752 «ХеликоБест-антитела» производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

Для определения уровня интерлейкинов 1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), 4 (ИЛ-4), 6 (ИЛ-6), 8 (ИЛ-8), цитокина  $\alpha$ -ФНО в крови применяли диагностические тест-системы А-8766 «ИЛ-1 $\beta$ -ИФА-БЕСТ», А-8754 «ИЛ-4-ИФА-БЕСТ», А-8768 «ИЛ-6-ИФА-БЕСТ», А-8762 «ИЛ-8-ИФА-БЕСТ», А-8756 «Альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ» производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

Оценка биоптатов проводилась при помощи световой микроскопии. Биоптаты фиксировали в 10% нейтральном формалине, забуферованном по Лили, после чего подвергали стандартной гистологической обработкой с получением парафиновых срезов толщиной 5 мкм и окрашиванию гематоксилин-эозином. Морфологическая структура оценивалась по классификации Ц.Г. Масевича.

Исследование желудочной секреции проводилось методом внутрижелудочной рН-метрии с использованием ацидометра «АГМ-03» с двухпросветным зондом (ГНПП «Исток-система, г. Фрязино).

Для оценки качества жизни (КЖ) при первичном осмотре больных и через 1 месяц после выписки заполнялся общий опросник SF-36.

Для экономической оценки лечения больных исследуемых групп применялся анализ общей (полной) стоимости болезни (COI – cost of illness) по формуле:

$COI = DC + IC$ , где COI - показатель стоимости болезни, DC – прямые затраты, IC – косвенные затраты.

Прямые затраты (DC, Direct costs) включали все издержки, понесенные системой здравоохранения: расходы на стационарное лечение, стоимость профессиональных медицинских услуг, лекарственных средств, обследования, медицинских процедур (хирургические операции, реабилитационные манипуляции), санитарного транспорта для транспортировки больного. Стоимость услуг определялась одновременно для всех расходов в виде так называемого «единого временного среза». Расценки на диагностические процедуры, используемые в расчетах, определяли по прейскурантам



Нерюнгринской районной и Серебряноборской городской больниц. Расчет стоимости лекарственных препаратов производился по средним аптечным ценам в г. Нерюнгри по состоянию на 2 полугодие 2006 г. Стоимость 1 койко-дня в гастроэнтерологическом отделении Серебряноборской городской и хирургическом отделении Нерюнгринской районной больницы, стоимость 1 посещения врача гастроэнтеролога поликлиники с лечебно-диагностической целью определена по регламентирующим документам Фонда ОМС по Республике Саха (Якутия) на 2006 г.

Косвенные или непрямые затраты (IC, Indirect costs) определялись производственными потерями из-за утраты пациентом трудоспособности. Косвенные затраты рассчитывались по средней стоимости 1 дня временной утраты трудоспособности для работников ОАО ХК «Якутуголь» по данным отдела социального страхования по г. Нерюнгри на конец 2006 г.

**Статистическая обработка результатов.** Расчет значений шкал SF-36 проводился при помощи компьютерных программ обработки данных по Stewart A.L. et al. (1992). Обработку проводили по специальной программе «Эвиденс-Клинико-фармакологические исследования».

Статистическая обработка материалов проведена с использованием пакета статистической программы «Statistica for Windows V 6.0, Excel 2000». Предварительно проводилось тестирование количественных переменных на наличие или отсутствие нормального распределения (частотная гистограмма, тест Шапиро-Уилка, тест Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса). Проверка гипотез о равенстве двух средних независимых групп производилась с помощью t-критерия Стьюдента. При  $p < 0,05$  – различия считались статистически значимыми. При анализе таблиц сопряженности изучались значения критерия согласия Пирсона ( $\chi^2$ ), достигнутый уровень значимости ( $p$ ). По величине  $\chi^2$  отдельных клеток оценивались статистическая значимость отличия отдельных наблюдаемых частот от случайных. Для зависимых и независимых групп использовались непараметрические методы Манна-Уитни, критерий Вилксона, для сравнения трех независимых групп метод Краскела-Валлиса.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

У всех больных 1 и 2 групп ЯБ проявлялась язвенноподобной диспепсией. Реже выявлялась рефлюксная диспепсия, которая встречалась в 1 группе у 52,0%, во 2 группе у 92,0% больных ( $p=0,0398$ ). Проявления системной диспепсии были соответственно у 20,0% и 52,0% больных ( $p=0,0399$ ). Клиническая симптоматика представлена в таблице 2.

Таблица 2. Частота клинических симптомов ЯБ ( $p<0,05$ )

Симптомы	1 группа (n=50)		2 группа (n=50)	
	Абс., чел.	Отн., %	Абс., чел.	Отн., %
Постоянные боли	21	42,0	44	88,0
Периодические боли	29	58,0	6	12,0
Ночные и голодные боли	33	66,0	18	36,0
Острые боли	5	10,0	6	12,0
Тупые боли	45	90,0	44	88,0
Боли, связанные с приемом пищи	25	50,0	49	98,0
Боли, купирующиеся приемом пищи	25	50,0	1	2,0
Изжога	23	46,0	32	64,0
Отрыжка	15	30,0	27	54,0
Тошнота	12	24,0	24	48,0
Рвота	4	8,0	12	24,0
Поносы	5	10,0	8	16,0
Запоры	2	4,0	15	30,0
Неустойчивый стул	3	6,0	3	6,0

В группе больных с тяжелым течением заболевания было 6 больных (12,0%), имевших за время проведения исследования два и более рецидивов ЯБ. Из них за время исследования у 4 больных (66,0%) наблюдался однократный рецидив, у 1 больного (8%) – двукратный рецидив, у 1 больного (8%) – трехкратный рецидив. Повышенная частота рецидивов у больных с тяжелым течением ЯБ соответствует литературным данным (Григорьев П.Я., Яковенко А.В., 2004).

Среди больных 2 группы, имевших в анамнезе осложнения ЯБ, осложнения в виде язвенного кровотечения были выявлены у 9 чел. (18,0%), перфорации – у 8 чел. (16,0%), субкомпенсированный пилоробульбарный стеноз – у 1 чел. (2,0%).

В 1 группе преобладали больные с гиперацидным состоянием желудочной секреции, во 2 группе – с гипоацидным. Данные внутрижелудочной экспресс рН-метрии представлены в таблице 3.

Таблица 3. Кислотность желудочного сока больных исследуемых групп ( $p=0,001$ )

Кислотность в базальных условиях	1 группа		2 группа	
	Абс., чел.	%	Абс., чел.	%
Гиперацидное состояние	27	54,0	15	30,0
Нормоацидное состояние	12	24,0	3	6,0
Гипоацидное состояние	8	16,0	20	40,0
Анацидное состояние	3	6,0	12	24,0

По данным уреазного теста на инфицированность *Нр* в группе больных с тяжелым течением ЯБ высокая степень обсемененности выявлена у 34 чел. (68,0%), средняя степень – у 14 чел. (28,0%), низкая степень – у 2 чел. (4,0%). В группе с легкой и средней степенью тяжести течения высокая степень обсемененности *Нр* наблюдалась у 12 чел. (24,0%), средняя – у 35 чел. (70,0%), низкая – у 3 чел. (6,0%) ( $\chi^2=19,7$ ,  $df=2$ ,  $p=0,001$ ). Таким образом, у больных 2 группы преобладала высокая степень обсемененности *Нр*, что способствовало более тяжелому течению заболевания. У больных 1 группы преобладала средняя степень обсемененности *Нр*, соответственно были значительно меньше сроки эрадикации и временной утраты нетрудоспособности.

По данным ИФА-диагностики сильно положительный результат имели 14 больных в 1 группе (28,0%) и 33 больных во 2 группе (66,0%), положительный результат – 26 (52,0%) и 10 (20,0%) соответственно, слабоположительный – по 3 (6,0%) в обеих группах, сомнительный результат – 5 (10,0%) и 2 (4,0%) больных соответственно ( $\chi^2=16,1$ ,  $df=4$ ,  $p=0,003$ ).

Таким образом, по данным ИФА-диагностики высокие титры антител (сильно положительный и положительный результаты) имели 80,0% и 86,0% больных 1 и 2 групп соответственно. В 1 группе преобладали больные со средней степенью обсемененности и положительными результатами ИФА-диагностики, во 2 группе значительно преобладали больные с высокой степенью обсемененности и сильно положительным результатами ИФА-диагностики.

По результатам иммунологических исследований повышение уровня провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8,  $\alpha$ -ФНО) в 1 группе отмечено у 48 больных (96,0%) и во 2 группе – у 31 больного (62,0%,  $p=0,085$ ). Повышение уровня противовоспалительного ИЛ-4 выявлено у 14 больных (28,0%) 1 группы и 5

больных (10,0%) 2 группы ( $p=0,128$ ). Не отмечалась продукция цитокинов у 2 больных (4,0%) 1 группы и 19 больных 2 группы (38,0%,  $p=0,007$ ). Возможно, что отсутствие продукции цитокинов связано с патогенетическими механизмами ЯБ в условиях Севера и предрасполагает к более длительному течению заболевания.

Результаты морфологического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка позволили выявить некоторые различия между исследуемыми группами больных ЯБ .

Морфологическая картина биоптатов антрального отдела и тела желудка совпадала у 84,0% больных 1 группы и у 96,0% больных 2 группы. Только у двух больных 2 группы данные биопсии антрального отдела и тела желудка не были идентичны. У 1 больного с атрофическим антрум-гастритом и 1 больного с антрум-пангастритом выявлен поверхностный гастрит тела желудка. Поверхностный гастрит обнаружен при впервые выявленной ЯБ у 85%, при стаже 1-10 лет – у 89,3% и более 10 лет – у 50% больных 1 группы. В зависимости от стажа заболевания атрофический гастрит обнаружен у 50, 68,4 и 69,2% больных 2 группы соответственно.

Таким образом, в условиях Севера для больных с тяжелым течением ЯБ свойственно наличие атрофического гастрита (66%), гипо- и анацидного состояния кислотности желудочного сока (64%) и высокой степени обсемененности Нр (68%), у 38% отсутствует повышение уровня цитокинов в крови. Для больных с легкой и средней степенью тяжести свойственны поверхностный гастрит (86%), гипер- и

нормоацидное состояние кислотности желудочного сока (78%) и средняя степень обсемененности Нр (70%),  $p=0,001$ .

**Клиническая эффективность лечения.** Согласно с рекомендациями «Консенсуса Маастрихт-3» основная схема эрадикации первой линии в нашем случае включала в себя ингибитор протеиновой помпы омез (омепразол) или париет и два антибактериальных препарата различных групп в принятых стандартных дозировках, применялся комбинированный препарат пилобакт по стандартной схеме лечения. В лечении использовались H<sub>2</sub>-блокаторы гистаминовых рецепторов, препарат де-нол в общепринятой дозировке. Для лечения были избраны наименее экономически затратные схемы антихеликобактерной терапии. Клиническая эффективность лечения больных оценивалась по срокам купирования симптомов заболевания, данным уреазного теста и показателям качества жизни до и после лечения.

Сроки купирования симптомов заболевания. В 1 группе больных купирование болей наблюдалось на 7-12 день лечения ( $10,8\pm 0,41$  дней), рефлюксной и системной диспепсии – на 4-6 день ( $5,9\pm 0,39$ ). Во 2 группе купирование болей наблюдалось на 12-19 день лечения ( $15,3\pm 0,68$ ), рефлюксной и системной диспепсии – на 9-15 день ( $11,8\pm 0,79$ ). Длительные сроки купирования болей и диспепсий во 2 группе (на 4,5 и 5,9 дней соответственно больше, чем в 1 группе,  $p<0,05$ ) обусловлены наличием осложнений (кровотечение, прободение язвенного дефекта).

Эффективность эрадикации по результатам уреазного теста. Анализ данных уреазного теста выявил уменьшение обсемененности Нр у всех пациентов. У большинства больных (82%) наблюдался эффект полной эрадикации Нр ( $p=0,04$ , рис.1). Отсутствие эффекта от эрадикационной терапии выявлено у 4% больных 2 группы, неполная эрадикация у 10% больных 1 группы и 22% больных 2 группы.

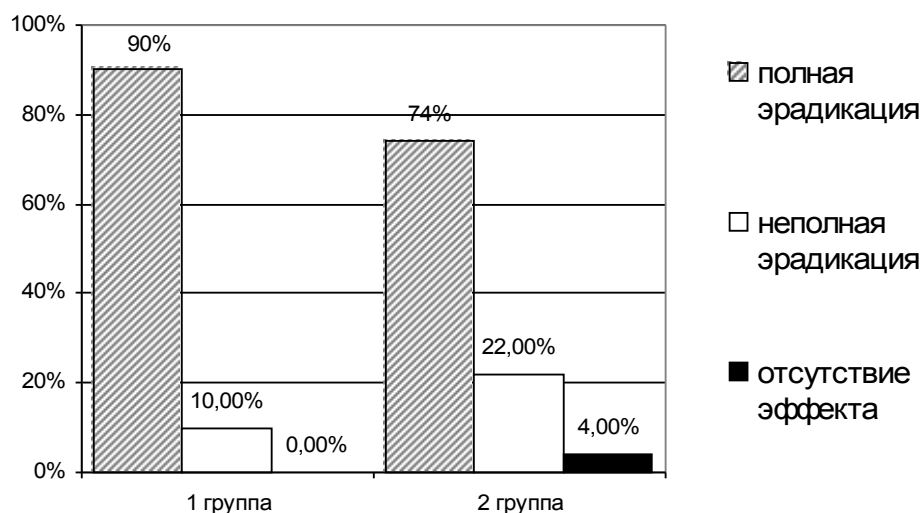


Рис. 1. Эффективность лечения больных ЯБ по результатам уреазного теста

Качество жизни. Сравнительный анализ показателей КЖ больных ЯБ выявил статистически значимое их снижение при обострении заболевания. Выраженность значений показателей КЖ зависит от тяжести заболевания и наличия осложнений (табл.5).

Таблица 5. Показатели качества жизни больных ЯБ до и после лечения (M±m)

Шкала по SF-36	Значение шкал по SF-36			
	До лечения		После лечения	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
Физическое функционирование	49,20±2,71	26,40±1,89	81,90±2,68	69,90±4,13
Роловое физическое функционирование	54,00±3,74	11,50±1,78	74,00±4,68*	66,00±4,88*
Интенсивность боли	32,62±2,36	20,76±1,73	75,76±3,22	55,98±3,59
Общее здоровье	45,76±2,55	29,18±1,58	72,52±2,81	62,36±2,94
Жизненная активность	27,00±2,37	18,30±1,98	73,60±2,80	62,60±2,88
Социальное функционирование	40,00±2,29	28,57±1,68	81,50±2,99	65,75±3,33
Роловое эмоциональное функционирование	58,00±4,55	21,31±2,28	80,67±4,37*	71,35±4,76*
Психическое здоровье	41,76±1,89	30,64±1,70	78,48±2,02	69,44±2,04
Суммарное физическое здоровье	42,57±0,78	40,30±0,56	48,34±0,81	45,78±1,27
Суммарное психическое здоровье	35,18±1,08	29,48±0,74	52,52±1,08	47,97±1,49

\*p<0,05 между группами.

До лечения при первичном осмотре у больных ЯБ 2 группы по сравнению с 1 группой значительно снижены показатели ролевого физического функционирования на 78,7% (p<0,0001) и ролевого эмоционального функционирования на 63,3% (p<0,0001). Снижены показатели физического функционирования на 46,3% (p<0,0001), интенсивности боли на 36,4% (p<0,0001), общего здоровья на 36,2% (p=0,0001), жизненной активности на 32,2% (p=0,0043), социального

функционирования на 28,6% ( $p < 0,0001$ ), психического здоровья на 26,6% ( $p < 0,0001$ ) соответственно. Значительно меньшие различия между группами больных ЯБ получены по шкалам суммарного физического здоровья на 5,3% ( $p = 0,0241$ ) и суммарного психического здоровья на 16,2% ( $p < 0,0001$ ) соответственно.

Сравнительный анализ показателей КЖ у больных ЯБ по опроснику SF-36 показал статистически значимые различия по всем шкалам. Отмечено выраженное снижение у больных 2 группы ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования, в меньшей степени – суммарного физического и суммарного психического здоровья. Имеющиеся у больных ЯБ физические и эмоциональные проблемы способствуют субъективному завышению степени ограничения своей повседневной деятельности.

Полученные через 1 месяц после выписки данные показывают значительное улучшение показателей КЖ в обеих группах по всем шкалам опросника SF-36, особенно у больных с тяжелым течением ЯБ. После лечения у больных 2 группы по сравнению с 1 группой остаются сниженными показатели физического функционирования на 14,7% ( $p = 0,0315$ ), интенсивности боли на 26,1% ( $p < 0,0001$ ), общего здоровья на 14,0% ( $p = 0,01$ ), жизненной активности на 14,9% ( $p = 0,0049$ ), социального функционирования на 19,3% ( $p = 0,0027$ ), психического здоровья на 11,5% ( $p = 0,0039$ ). Значительно меньшие различия между группами больных ЯБ получены по шкалам суммарного физического здоровья на 5,3% ( $p < 0,0001$ ) и суммарного психического здоровья на 8,7% ( $p < 0,0001$ ) соответственно. После лечения различий по показателям ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, при обострении ЯБ у больных значительно снижаются показатели ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования, ухудшение этих показателей прогрессирует с нарастанием тяжести заболевания. После эрадикационной терапии у больных ЯБ отмечается значительное улучшение показателей КЖ по всем шкалам опросника SF-36, особенно у больных с тяжелым течением заболевания, выравниваются показатели ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования. Сроки купирования болей в среднем

составляют 13,1 дней, рефлюксной и системной диспепсий – 8,9 дней. Длительность сроков купирования симптомов заболевания зависят от степени тяжести заболевания и наличия осложнений.

**Фармакоэкономические затраты.** Изучение затрат, связанных с лечением ЯБ, показало, что стоимость лечения 1 больного в среднем составляет 19476,51 руб. и зависит от тяжести заболевания. У больных с тяжелым течением ЯБ средняя стоимость в 1,7 раз выше, чем у больных с легкой и средней тяжестью течения ( $p < 0,05$ , табл.6).

Таблица 6. Средняя стоимость лечения больных ЯБ, в руб.

Категория затрат	Прямые затраты на 1 больного	
	1 группа	2 группа
Расходы на стационарное лечение	12463,72	19301,23
Стоимость профессиональных медицинских услуг	72,94	1661,82
Стоимость лекарственных средств	575,54	1040,89
Стоимость обследования	1512,00	2072,15
Стоимость медицинских процедур	14,98	47,32
Стоимость санитарного транспорта	0,00	190,45
В среднем на 1 больного	14639,17	24313,85

По сравнению с больными 1 группы увеличение прямых расходов на лечение по всем статьям у больных 2 группы связано с наличием осложнений (кровотечения, прободения язвенного дефекта), необходимостью срочной транспортировки больных с развившимся осложнением и пребыванием в хирургическом стационаре, соответственно увеличением количества консультационно-диагностических услуг и медицинских процедур, а также использованием в течение длительного времени лекарственных препаратов нескольких групп.

Структура затрат на лечение больных ЯБ в 1 и 2 группах имела следующие соотношения: наибольшие затраты приходились на стационарное лечение (85,1% и 74,9% соответственно), затем – на обследования (10,3% и 8,5%), а наименьшие – на медицинские процедуры (0,1% и 0,2%). Если у больных 1 группы на третьем месте по затратности стоят лекарственные средства (3,9%), а затем – профессиональные медицинские услуги (0,5%), то у больных 2 группы удельный вес этих категорий затрат выше и на третьем месте стоят профессиональные медицинские услуги (6,8%), затем – лекарственные средства (4,3%), а также добавляются затраты на



использование санитарного транспорта (0,8%). На наш взгляд сократить затраты возможно путем своевременного выявления больных ЯБ, проведения лечебных и профилактических мероприятий, в том числе с использованием стационарозамещающей формы оказания медицинской помощи.

По данным отдела социального страхования по г. Нерюнгри ОАО ХК «Якутуголь» в связи с временной утратой трудоспособности произвел оплату больничных листов лицам исследуемой выборки в объеме 2034522,97 руб. Косвенные затраты на 1 больного ЯБ в 1 группе составили в среднем 15899,92 руб., во 2 группе – 24790,54 руб. ( $p < 0,05$ ). Выявленное увеличение в 1,6 раза расходов на оплату больничных листов у больных с тяжелым течением язвенной болезни связано с более длительными сроками их временной нетрудоспособности.

Общая стоимость болезни (СОІ) для исследованных больных ЯБ составила 3982173,9 руб. Общая стоимость заболевания на 1 больного с легкой и средней степенью тяжести течения ЯБ составляет 30539,09 рублей и на 1 больного с тяжелой степенью тяжести – 49104,39 рублей (выше в 1,6 раза).

В заключение необходимо отметить, что при тяжелом течении заболевания у больных ЯБ отмечалась выраженная, продолжительная по времени клиническая симптоматика, протекающая на фоне атрофического гастрита с гипо- и анацидным состоянием желудочной секреции и высокой степенью обсемененности Нр и обуславливающая значительное снижение показателей качества жизни, увеличение фармакоэкономических затрат. Наибольший объем денежных средств потрачен на оплату расходов, связанных с пребыванием больного в стационаре. На 1 больного с ЯБ в стационаре в среднем потрачено 12463,72 руб. Анализ результатов эрадикационной терапии у больных ЯБ показал ее высокую клиническую, экономическую и социальную эффективность. Сокращение затрат на лечение больных ЯБ возможно путем своевременной диагностики обсемененности Нр с последующим проведением эрадикационного лечения.

## ВЫВОДЫ

1. В условиях Севера для больных с тяжелым течением ЯБ свойственно наличие атрофического гастрита (66%), гипо- и анацидного состояния кислотности желудочного сока (64%) и высокой степени обсемененности Нр (68%), у 38% отсутствует повышение уровня цитокинов в крови. ЯБ у больных с легкой и средней степенью тяжести в основном протекает на фоне поверхностного гастрита (86%), гипер- и нормаацидного состояния кислотности желудочного сока (78%) и средней степени обсемененности Нр (70%),  $p=0,001$ .

2. Полная эрадикация Нр отмечена у 82% больных с ЯБ. У больных с легкой и средней степенью тяжести полная эрадикация Нр достигнута в 90%, с тяжелым течением – в 74% случаев ( $p=0,04$ ). Сроки купирования болей в среднем составили 13,1 дней, рефлюксной и системной диспепсии – 8,9 дней. При этом у больных с легкой и средней степенью тяжести боли купировались за  $10,8\pm 0,41$ , рефлюксная и системная диспепсия – за  $5,9\pm 0,39$  дней, а у больных с тяжелым течением – за  $15,3\pm 0,68$  и  $11,8\pm 0,79$  дней соответственно.

3. В стадии обострения ЯБ более устойчивым является показатель суммарного физического здоровья ( $p<0,05$ ), по остальным шкалам опросника SF-36 больные имеют крайне низкие показатели КЖ. При этом у больных с тяжелым течением по сравнению с больными с легкой и средней степенью тяжести в большей степени страдают показатели ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования – ниже на 78,7% и 63,3% соответственно ( $p<0,0001$ ). После эрадикационной терапии у больных ЯБ отмечается значимое улучшение всех показателей КЖ.

4. Стоимость лечения ЯБ в условиях Севера (на примере г. Нерюнгри) составляет 19476,51 руб., косвенные затраты – 20345,23 руб., общая стоимость заболевания – 39821,74 руб. на 1 больного. У больных с тяжелым течением ЯБ средняя стоимость и косвенные затраты в 1,7 раз выше, чем у больных с легкой и средней степенью тяжести заболевания ( $p<0,05$ ). Сокращение затрат на лечение больных ЯБ возможно путем своевременной диагностики обсемененности Нр и проведения эрадикационной терапии.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Внедрение в диагностическую практику ИФА-метода определения интерлейкинов позволяет спрогнозировать течение и исход ЯБ.
2. Результаты изучения особенностей клинического течения ЯБ в условиях Севера и эрадикации Нр могут быть использованы для проведения диспансеризации и лечения этих больных.
3. Результаты исследования общей стоимости заболевания рекомендуется использовать в планировании объёмов амбулаторного и стационарного лечения больных ЯБ, оптимизации экономических затрат со стороны здравоохранения, системы обязательного медицинского страхования и социального страхования.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Курбатова Т.Н. Особенности клинического течения язвенной болезни в зависимости от степени тяжести заболевания у работников угольной промышленности в условиях Крайнего Севера (на примере предприятий ОАО ХК «Якутуголь») // Якутский медицинский журнал. -2007. - №3(19). –С.12-15.
2. Кривошапкин В.Г., Курбатова Т.Н. Изучение показателей качества жизни больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в зависимости от клинического течения // Якутский медицинский журнал. -2007. -№3(19). –С.41-44.
3. Кривошапкин В.Г., Курбатова Т.Н. Особенности морфологической картины, кислотности желудочного сока и обсемененности *Helicobacter pylori* в зависимости от клинического течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Дальневосточный медицинский журнал. -2007. -№4. –С.35-37.
4. Курбатова Т.Н. Клиническая и экономическая эффективность эрадикационной терапии язвенной болезни в зависимости от степени тяжести заболевания у работников угольной промышленности в

- условиях Крайнего Севера (на примере предприятий ОАО ХК «Якутуголь») // Якутский медицинский журнал. -2008. -№1(21). –С.43
5. Кривошапкин В.Г., Курбатова Т.Н. Анализ экономических затрат по причине язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у работников угольной промышленности в условиях Крайнего Севера (на примере предприятий ХК «Якутуголь») / Материалы Шестой межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых, аспирантов и студентов. – Нерюнгри, 2005. – С.190-192.
  6. Кривошапкин В.Г., Курбатова Т.Н. Изучение обсемененности *Helicobacter pylori* у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки работников угольной промышленности в условиях Крайнего Севера (на примере предприятий ХК «Якутуголь») / Материалы Седьмой межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых, аспирантов и студентов. –Нерюнгри, 2006. –С.243-245.
  7. Кривошапкин В.Г., Курбатова Т.Н. Особенности морфологической картины и иммунного статуса больных в зависимости от клинического течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Якутский медицинский журнал. -2007. -№1(17). –С.24-26.

**Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:**

[www.gastroscan.ru/literature/](http://www.gastroscan.ru/literature/)