

Алкина М.В., Бельтюков Е.К.

Клинико-экономические аспекты фармакотерапии госпитализированной внебольничной пневмонии у больных с сопутствующими заболеваниями

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург

Alkina M.V., Belyukov E.K.

Clinical and economic aspects of pharmacotherapy of hospitalized community-acquired pneumonia in patients with concomitant diseases

Резюме

Проводилось ретроспективное клинико-экономическое наблюдение больных внебольничной пневмонией (ВП) в период эпидемической вспышки гриппа А/Н1N1. В 48% случаев наблюдались отягощающие течение ВП сопутствующие заболевания. У больных ВП с сопутствующими заболеваниями чаще наблюдались лихорадка, светобоязнь, боли в горле, груди, кашель, желудочная диспепсия, диарея. Нарушение стула достоверно чаще встречалось у больных с ожирением. При сопутствующей патологии, в т.ч. ожирении, у пациентов с ВП наблюдались одышка и тахикардия, регистрировались более высокие цифры АД, преобладала двусторонняя локализация пневмонии ($p < 0,05$).

Наряду с антибактериальной терапией в большинстве случаев (83,3%) больные ВП в период эпидемии гриппа получали пероральные противовирусные препараты, а также симптоматические средства. Затраты на фармакотерапию были достоверно (в 2,7 раза) выше при лечении больных ВП, ассоциированной с вирусом гриппа А/Н1N1, а также при наличии ожирения (в 2,2 раза). Иная имеющаяся сопутствующая патология оказывала меньшее ($p < 0,05$) влияние на стоимость фармакотерапии госпитализированной ВП.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, клинико-экономическое наблюдение, сопутствующие заболевания, ожирение

Summary

Conducted a retrospective clinico-economic observation of patients with community-acquired pneumonia (CAP) in the period of an epidemic outbreak of influenza A/H1N1. In 48% of cases there was confounding for CAP comorbidities. In patients with CAP with comorbidities were more frequent in fever, photophobia, sore throat, chest cough, dyspepsia, diarrhea. In patients with obesity was significantly more prevalent diarrhea. Associated with pathologies, including obesity, patients with CAP were observed shortness of breath and tachycardia, were recorded in higher numbers in blood pressure was dominated by bilateral localization of pneumonia ($p < 0.05$).

Along with antibiotic therapy in most cases (83,3%) patients with community-acquired pneumonia during the epidemic of influenza received oral antiviral drugs and symptomatic treatment. Costs of pharmacotherapy were significantly (2.7 times) higher in the treatment of patients with CAP associated with influenza virus A/H1N1, and in the presence of obesity (in 2.2 times). Other existing comorbidities had less ($p < 0.05$) effect on the value of pharmacotherapy of hospitalized cap.

Keywords: community-acquired pneumonia, clinical and economic monitoring, concomitant diseases, obesity

Введение

Внебольничная пневмония (ВП) – наиболее распространенное инфекционное заболевание. За последние годы в России наблюдается рост заболеваемости пневмонией. Так в 2015 году показатель заболеваемости ВП составил 337,8 на 100 тыс. населения, а в 2016 году вырос до 418, [1]. При наличии сопутствующих заболеваний внутренних органов, таких как хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), сахарный диабет

(СД), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), злокачественные новообразования, заболевания почек и печени и т.д., повышается риск осложненного течения и летального исхода ВП [2, 3]. Учитывая коморбидную патологию, в большинстве случаев больным требуется госпитализация в стационар, становится необходимым использование антибиотиков резерва [2, 4, 5]. Применение большого количества фармакологических препаратов в связи с фоновыми заболеваниями нередко приводит к

лекарственному взаимодействию, проявлению побочных эффектов препаратов [6]. Вышеуказанные причины приводят к увеличению расходов медицинского учреждения на лечение ВП, что является особенно актуальным в сложившейся экономической ситуации.

Цель исследования: выявить клинические, фармакоэкономические особенности ВП у лиц, госпитализированных в стационар, имеющих сопутствующую патологию внутренних органов, в т.ч. ожирение.

Материалы и методы

Проводилось ретроспективное клинико-экономическое наблюдение [7] больных пневмонией в период эпидемической вспышки гриппа А/Н1N1. Информация получена путем выкопировки данных из 198 историй болезни пациентов с ВП, госпитализированных в ГКБ №40 города Екатеринбурга. Критериями исключения из исследования являлись: отсутствие рентгенологического подтверждения пневмонии, ВП у беременных и кормящих женщин.

Среди заболевших было 52% мужчин (103 чел.) и 48% женщин (95 чел.). Средний возраст больных составлял 39,23 (36,98; 41,49) лет. Были выделены отягощающие течение ВП сопутствующие заболевания: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальная астма (БА), сахарный диабет (СД), ожирение, тяжелая хроническая сердечная недостаточность (ХСН), вирусный гепатит, онкологические заболевания различной локализации. Данные заболевания встречались в 48% случаев (95 чел.). У 55 человек (27,8%) при исследовании мазков из носа и ротоглотки методом полимеразной цепной реакции был обнаружен вирус гриппа А/Н1N1.

Оценивалась частота встречаемости клинических признаков: лихорадки, головной боли; слабости; боли в мышцах; светобоязни; насморка, боли в горле, кашля, боли в грудной клетке; тошноты, рвоты; диарей. Кроме того, рассматривались исходный частота дыхания (ЧД), частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД).

В данном наблюдении анализировалась локализация и распространенность пневмонии, подтвержденные рентгенографией органов грудной клетки в 2-х проекциях при поступлении в стационар и после окончания терапии. Рентгенологический исход ВП определялся при контрольном исследовании легких. При этом исчезновение пневмонической инфильтрации на рентгенографии определялось как выздоровление, уменьшение интенсивности и распространенности инфильтрации, формирование фиброза (в некоторых случаях) оценивалось как улучшение.

Назначение методов лечения, в т.ч. лекарственная терапия, проводилось по показаниям независимо от исследователей. Для фармакоэкономического анализа использовался показатель «стоимость болезни», позволяющий рассчитать затраты, связанные с заболеванием, но не предусматривающий сравнение различных видов медицинской помощи [8]. Для оценки экономической стороны лечения возможно определение прямых (меди-

цинских и немедицинских) затрат – непосредственных издержек, связанных с оказанием медицинской помощи [7, 9]. Прямые медицинские затраты включают расходы на содержание пациента в лечебном учреждении, включая оплату рабочего времени медперсонала, стоимость лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения, лабораторно-инструментального обследования, плата за использование медицинского оборудования. Примерами немедицинских затрат могут быть услуги социальных служб, транспортные расходы пациента. Расчет затрат на лечение можно проводить на 1 койко-день, на 1 больного на курс лечения или за определенный период времени. Расчет стоимости госпитализации, применительно к разным формам заболеваний, в настоящее время проводится на 1 пролеченного больного в рамках клинико-статистических групп (КСГ). Однако в данном случае не учитывается длительность медикаментозной терапии, тяжесть течения заболевания и наличие фоновой патологии. В нашем исследовании проводился анализ суммарной стоимости препаратов, затраченных на лечение ВП в стационаре, в зависимости от сопутствующей патологии, в дальнейшем с расчетом усредненных данных на одного больного. Для расчета стоимости фармакотерапии для отдельных препаратов использованы следующие формулы [10]:

$C(ед) = Ccp(уп)/D * N$, где $C(ед)$ – стоимость единицы действующего вещества, руб.; $Ccp(уп)$ – средняя цена упаковки лекарственного средства (ЛС), руб.; D – количество действующего вещества в единице препарата, мг, мл; N – количество единиц ЛС в упаковке, шт.;

$C(ОДД) = C(ед) * ОДД$; $C(ЭКД) = C(ед) * ЭКД$, где $C(ОДД)$ и $C(ЭКД)$ – стоимость прописанных дневной и курсовой доз, руб.; $ОДД$ и $ЭКД$ – прописываемые дневная и курсовая дозы ЛС, мг, мл.

Все затраты рассчитывались в рублях по единому временному срезу исходя из средних оптовых цен поставщиков медикаментов. Информация о стоимости препаратов получена из журнала «ФАРМ-ИНФО» №8, 2014 год.

Ввод, статистическую обработку и анализ данных производили с помощью компьютерных программ Microsoft®Office Excel 2007 и SPSS Statistics 17,0. Данные подвергались многостороннему анализу, с различным разделением на группы. Для качественных признаков оценивалась относительная частота встречаемости признака (Р), которая определялась как отношение абсолютной частоты к общему числу объектов. Сравнение групп пациентов по качественным признакам выполнялось путем оценки доверительных интервалов (уровень значимости 0.05) относительных частот встречаемости признака. Доверительные интервалы рассчитывались по методу Уилсона. Для параметрических показателей определялись средние значения (М) и 95% доверительные интервалы (ДИ) среднего. Сравнение данных для различных групп пациентов выполнялось с помощью критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов (n = 198)

Параметры	Значение	n	%
Пол	женский	95	48.0
	мужской	103	52.0
Возраст, лет	до 20	21	10.6
	20-29	49	24.7
	30-39	38	19.2
	40-49	31	15.7
	50-59	41	20.7
	60-69	6	3.0
	70 и старше	12	6.1
Вид пневмонии	Бактериальная	143	72.2
	Ассоциированная с A/H1N1	55	27.8
Сопутствующие заболевания	ХОБЛ	28	14.1
	БА	16	8.1
	ХОБЛ и/или БА	42	21.2
	Ожирение	35	17.7
	Сахарный диабет	10	5.1
	ХСН	19	9.6
	Онкопатология	6	3.0
	Заболевания крови	2	1.0
	Вирусный гепатит	17	8.6

Результаты и обсуждение

Общая характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1. Преобладали пациенты молодого и среднего возраста - 90,9% (180 чел.), лиц пожилого и старческого возраста было 9,1% (18 чел.). Среди обследованных у 95 пациентов (48%) были выявлены вышеописанные сопутствующие заболевания, причем у некоторых пациентов наблюдалось сочетание различных патологий. Значительная часть больных страдала бронхообструктивными заболеваниями легких (ХОБЛ, БА) – 42 человека (21,2%) и ожирением – 35 человек (17,7%). Сахарный диабет встречался в 5,1% (10 чел.), тяжелая ХСН – в 9,6% (19 чел.), у 17 пациентов регистрировался хронический вирусный гепатит (8,6%), меньше всего больных было с онкологическими заболеваниями различной локализации, в т.ч. кроветворной системы.

Проведен анализ особенностей клиники ВП у лиц с сопутствующей патологией и ожирением в частности (см. таблицу 2). У больных ВП с сопутствующими заболеваниями чаще наблюдались лихорадка, светобоязнь, боли в горле, груди, кашель, желудочная диспепсия, диарея, однако достоверные различия выявлены только в частоте встречаемости лихорадки. Во многом сходны клинические признаки, наблюдаемые при ожирении. Больные чаще жаловались на лихорадку, миалгию, кашель, боли в груди, тошноту, рвоту и нарушение стула. Причем существенно различается ($p < 0,05$) частота встречаемости диарей у больных с ожирением - 0,086 (0.079; 0.274) в отличие от пациентов без такового - 0,018 (0.018; 0.064). При анализе литературных данных у больных с ожирением получены доказательства нарушения нормального соотношения кишечной микрофлоры: увеличение количества микроорганизмов рода Firmicutes и уменьшение микробов рода Bacteroidetes, повышение числа Staphylococcus aureus, снижение количества бифидумбактерий [11]. При ожирении нарушается функция кишечного барьера, что приводит к проникновению большого количества микро-

организмов из просвета кишечника и возникновению хронического воспаления жировой ткани [12]. Дисбиотические нарушения, снижение барьерной функции кишечника могут приводить к развитию бактериемии, сепсиса, полиорганной недостаточности. Различные источники отмечают высокую летальность от пневмонии у больных с ожирением. Патоморфологические исследования умерших во время эпидемии гриппа A/H1N1 выявили поражение кишечника в виде лимфоидно-плазматической инфильтрации слизистой оболочки, слущивание энтероцитов, неравномерное кровенаполнение и стаз. [13, 14]. Лузина Е.В. и соавторы объясняют появление желудочно-кишечных симптомов проникновением энтерококков через поврежденный эпителий кишечника в кровяное русло и легкие, что подтверждено аутопсийным материалом.

При сопутствующей патологии, в т.ч. ожирении, у пациентов с ВП наблюдались одышка ($p < 0,05$) и тахикардия (в случае ожирения различия достоверны), регистрировались более высокие цифры АД ($p < 0,05$ при коморбидной патологии), однако значения не превышали нормальных. Известно, что при ожирении в крови циркулирует большое количество свободных жирных кислот, а поэтому повышается потребность в кислороде. При избыточной массе тела нарушается физиология дыхания: развивается дисфункция диафрагмы, увеличивается ригидность стенок грудной клетки из-за отложения жира вокруг ребер, снижается объем грудной клетки на вдохе, и как следствие снижаются легочные объемы [15]. Развивается гипоксемия, альвеолярная гиповентиляция и гиперкапния, особенно у больных с пневмонией. Это создает дисбаланс между потребностью в кислороде и работой дыхательной системы, что приводит к ощущению одышки. Данные изменения нашли подтверждение в исследовании Кругликова Г.Г. и соавторов. При морфологическом исследовании мышечной ткани у больных с ожирением выявили деструкцию миофибрилл, замещение жировой тканью, что приводило к снижению функции дыхательной мускулатуры [16].

Таблица 2. Клиническая характеристика больных ВП с сопутствующей патологией

Признак	Сопутствующие заболевания; Р (М)* (95% ДИ)		Ожирение: Р (М)* (95% ДИ)	
	Есть, n=95	Нет, n=103	Есть, n=35	Нет, n=163
Лихорадка	0.926** (0.875; 0.983)	0.893** (0.836; 0.958)	0.971 (0.904; 1.044)	0.896 (0.852; 0.945)
Головная боль	0.368 (0.297; 0.488)	0.427 (0.354; 0.541)	0.229 (0.170; 0.441)	0.436 (0.374; 0.524)
Слабость	0.884 (0.824; 0.953)	0.903 (0.849; 0.964)	0.886 (0.790; 1.005)	0.896 (0.852; 0.945)
Боли в мышцах	0.263 (0.204; 0.379)	0.282 (0.222; 0.393)	0.314 (0.235; 0.529)	0.264 (0.214; 0.349)
Светобоязнь	0.032 (0.030; 0.109)	0.029 (0.028; 0.099)	0.029 (0.055; 0.195)	0.031 (0.025; 0.082)
Насморк	0.147 (0.109; 0.251)	0.272 (0.213; 0.383)	0.114 (0.095; 0.309)	0.233 (0.187; 0.315)
Боли в горле	0.168 (0.125; 0.275)	0.165 (0.123; 0.266)	0.114 (0.095; 0.309)	0.178 (0.139; 0.256)
Кашель	0.958 (0.916; 1.003)	0.922 (0.872; 0.978)	0.943 (0.864; 1.033)	0.939 (0.902; 0.979)
Боли в груди	0.358 (0.288; 0.478)	0.301 (0.238; 0.414)	0.400 (0.305; 0.614)	0.313 (0.259; 0.399)
Тошнота, рвота	0.126 (0.092; 0.227)	0.078 (0.058; 0.164)	0.143 (0.113; 0.343)	0.092 (0.068; 0.158)
Диарея	0.042 (0.036; 0.122)	0.019 (0.013; 0.085)	0.086^ (0.079; 0.274)	0.018^ (0.018; 0.064)
ЧД, в мин.	23** (21.48; 24.52)	19** (18.09; 9.91)	25^ (22.15; 27.85)	20^ (19.16; 20.84)
ЧСС, в мин.	94 (91.08; 96.92)	90 (87.09; 92.91)	99^ (95.51; 102.49)	90^ (87.66; 92.34)
САД, мм рт.ст.	122** (117.54; 126.46)	116** (112.99; 119.01)	124 (117.35; 130.65)	118 (115.09; 120.91)
ДАД, мм рт.ст.	77 (74.08; 79.92)	74 (71.66; 76.34)	78 (73.78; 82.22)	75 (72.92; 77.08)

*Р - относительная частота встречаемости признака; М - среднее (для параметрических показателей)
**, ^ - p < 0,05

Таблица 3. Влияние сопутствующей патологии на локализацию пневмонии

Исследуемая группа	Локализация пневмонии		
	Двусторонняя	Левосторонняя	Правосторонняя
Наличие сопутствующих заболеваний	48 (51%)*	19 (20%)	28 (29%)
Нет сопутствующих заболеваний	41 (40%)	37 (36%)	25 (24%)
Наличие ожирения	27 (77%)*	3 (9%)	5 (14%)
Нормальная масса тела	62 (38%)	53 (33%)	48 (29%)

* различия достоверны

Во время эпидемии гриппа А/Н1N1 пневмония чаще имела двустороннюю локализацию, характеризующуюся сливными инфильтратами по типу «матового стекла», более длительным разрешением с формированием фиброза, что подтверждено многочисленными публикациями [13, 17-22]. В нашем исследовании также преобладала двусторонняя локализация пневмонии (см. таблицу 3), причем при наличии у пациентов коморбидной патологии и в частности ожирения эти данные статистически достоверны. При ожирении, как указывалось ранее, повышается продукция ФНО-α, ИЛ-1, ИАП-1, что в свою очередь приводит к снижению фибринолиза и риску развития тромбоза [23], возникновению альвеолярного и интерстициального отека легких, формированию гиалиновых мембран вдоль стенок альвеол, множественных кровоизлияний и одновременно тромбозов различной локализации. Данные изменения обна-

ружены у большого процента больных ВП с ожирением. Вышеописанная морфология характерна для острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) – наиболее серьезных осложнений пневмонии во время эпидемии гриппа. Таким образом, наличие ожирения является предиктором тяжелого течения ВП.

При анализе рентгенологических результатов лечения в большинстве случаев у лиц с сопутствующей патологией (см. таблицу 4), как и группе наблюдения в целом, при контрольном исследовании рентгенологического выздоровления не наблюдалось. Только в группе больных пневмонией на фоне СД в 70% достигнут полный регресс инфильтрации. Однако ни одно из сопутствующих заболеваний достоверно не повлияло на рентгенологический исход ВП.

Таблица 4. Рентгенологический исход ВП в зависимости от сопутствующей патологии

Патология	Рентгенологическое выздоровление, n=80		Улучшение или фиброз, n=118	
	n	P (95% ДИ)	n	P (95% ДИ)
ХОБЛ	11	0.138 (0.102; 0.253)	17	0.144 (0.108; 0.234)
БА	8	0.100 (0.074; 0.208)	8	0.068 (0.051; 0.144)
ХОБЛ и/или БА	18	0.225 (0.170; 0.351)	24	0.203 (0.157; 0.300)
Ожирение	18	0.225 (0.170; 0.351)	17	0.144 (0.108; 0.234)
СД	7	0.088 (0.066; 0.194)	3	0.025 (0.024; 0.088)
ХСН	7	0.088 (0.066; 0.194)	12	0.102 (0.076; 0.186)
Онкопатология	1	0.013 (0.025; 0.092)	5	0.042 (0.034; 0.111)
Заболевания крови	0	0.000 (0.023; 0.069)	2	0.017 (0.021; 0.076)
Вирусный гепатит	6	0.075 (0.057; 0.177)	11	0.093 (0.069; 0.175)

Таблица 5. Затраты на фармакотерапию ВП у различных групп пациентов

Анализируемая группа	Стоимость лечения, руб. ^
Вся выборка в целом (n=197)	12 577.5 (10 292.1; 14 862.9)
Мужчины (n=102)	12 409.9 (9 382.01; 15 437.8)
Женщины	12 757.4 (9 275.14; 16 239.7)
Возраст до 50 лет (n=138)	12 509.5 (9 638.09; 15 380.9)
Возраст 50 лет и старше	12 736.5 (9 041.64; 16 431.3)
ВП, ассоциированная с А/Н1N1 (n=55)*	22 839.3 (18 019.5; 27 659.0)
Бактериальная пневмония*	8 602.84 (6 332.25; 10 873.4)
ВП у лиц с ХОБЛ и/или БА (n=42)	11 550.9 (7 319.23; 15 782.6)
ВП у лиц без бронхообструктивной патологии	12 855.6 (10 172.7; 15 538.6)
ВП у лиц с ожирением (n=35)**	21 956.7 (14 076.7; 29 836.7)
ВП у лиц с нормальной массой тела**	10 551.1 (8 429.62; 12 672.6)

*, ** - $p < 0,05$
^ - M (95% ДИ)

Была проанализирована фармакотерапия, назначенная пациентам для лечения ВП. Все больные получали антибактериальную терапию. В большинстве случаев использовалась комбинация цефтриаксона по 2,0 г 1 раз в сутки в/в (или цефотаксима 1,0 г 3 раза в день в/м) с кларитромицином 500 мг 2 раза в день внутрь (либо азитромицином 500 мг 1 раз в сутки). Часть пациентов получала левофлоксацин 500 мг 1-2 раза в день в/в или per os (либо моксифлоксацин 400 мг в сутки внутрь) в сочетании с цефтриаксоном по 2,0 г в/в 1 раз в сутки, в основном при подтверждении вирусно-бактериальной этиологии ВП или неэффективности стартовой терапии. Общая продолжительность приема антибиотиков составляла от 5 до 18 дней.

Учитывая госпитализацию пациентов в период эпидемической вспышки гриппа, большинству больных (83,3%) проводилась пероральная противовирусная терапия арбидолом 200 мг 4 раза в день, либо озельтамивиром 75-150 мг 2 раза в сутки длительностью до 14 дней.

Пациенты получали симптоматические средства: внутривенную инфузию физиологического раствора, аскорбиновой кислоты, эуфиллина; внутримышечные инъекции литической смеси (анальгин 50% - 2 мл, димедрол 1% - 1 мл), супрастина 1,0 мл; отхаркивающие препараты (таблетки от кашля с термопсисом 3 раза в день); ингаляции беродуала через небулайзер 3 раза в день по 1,0 мл. Кроме того, 7 человек (12,7%) с ВП, ассоциированной с вирусом гриппа А/Н1N1, получали преднизолон внутривенно или перорально.

При фармакоэкономическом анализе определена средняя стоимость лечения ВП (см. таблицу 5), она составила 12577,5 (10292,1; 14862,9) рублей. Существенных различий в затратах на фармакотерапию в зависимости от пола и возраста не наблюдалось. Из табл. 6 видно, что у значительной части пациентов в нашем исследовании стоимость фармакотерапии не превышала 5000 рублей. С другой стороны, лечение ВП, ассоциированной с вирусом гриппа А/Н1N1, было намного дороже, чем бактериальной пневмонии – 22839,3 (18019,5; 27659) против 8602,84 (6332,25; 10873,4) рублей. Причем затраты на лекарственные препараты в случае бактериальной этиологии ВП у большинства – 90 человек (63,3%), также составили сумму менее 5000 рублей, а при пневмонии, ассоциированной с вирусом гриппа А/Н1N1, у 18 человек (32,7%) стоимость терапии была в пределах 10000-20000 рублей, у 13 больных (23,6%) – от 5000 до 10000 рублей (см. таблицу 6). Эти различия можно связать с более тяжелым течением вирусно-бактериальной пневмонии, развитием осложнений, а, следовательно, увеличением продолжительности фармакотерапии и длительности пребывания в стационаре в целом. Кроме того, при обнаружении вируса гриппа А/Н1N1 согласно рекомендациям [24-26] в лечении использовался озельтамивир, минимальная стоимость дневной дозы которого была в 6,4 раза выше по сравнению с арбидолом.

При анализе затрат на фармакотерапию у лиц с сопутствующей патологией (см. таблицу 5) выявлены достоверные различия в стоимости лечения ВП на фоне

Таблица 6. Стоимость лечения ВП

Стоимость лечения, руб.	n	Тип пневмонии		Ожирение	
		Бактериальная (n=142)	Ассоциированная с А/Н1N1 (n=55)	Есть (n=35)	Нет (n=162)
До 5 000	92 (46.70%)	90	2	6	86
5 000 - 10 000	41 (20.81%)	28	13	8	33
10 000 - 20 000	24 (12.18%)	6	18	9	15
20 000 - 30 000	14 (7.11%)	7	7	3	11
30 000 - 40 000	11 (5.58%)	4	7	4	7
Свыше 40 000	15 (7.61%)	7	8	5	10

Таблица 7. Влияние сопутствующей патологии на стоимость терапии бактериальной ВП

Анализируемая группа	Стоимость лечения, руб. ^
Сопутствующие заболевания (n=43)	10818.3 (5075.66; 16561)
Нет сопутствующих заболеваний	7640.55 (5480.48; 9800.62)
ХОБЛ и/или БА (n=30)	7364.71 (2927.04; 11802.4)
Нет ни ХОБЛ, ни БА	8934.48 (6288.89; 11580.1)
Вирусный гепатит (n=16)	12026.3 (5052.46; 19000.2)
Нет гепатита	8168.11 (5747.17; 10589)
СН (n=12)	14325.6 (2532.72; 26118.5)
Нет СН	8074.58 (5801.19; 10348)
СД (n=6)	11415.4 (; 1669.99; 24500.8)
Нет СД	8478.75 (6145.16; 10812.3)
Ожирение (n=10)*	17353.5 (-4199.8; 38906.9)
Нет ожирения*	7939.9 (5958.25; 9921.55)

*. ** - $p < 0,05$
 ^ - M (95% ДИ)

ожирения – 21956,7 (14076,7; 29836,7) рублей против 10551,1 8429,62; 12672,6) рублей у лиц с нормальной массой тела, тогда как наличие бронхообструктивной патологии не влияло на стоимость лечения.

Учитывая, что клиничко-экономическое наблюдение производилось во время эпидемии гриппа, высокая вероятность увеличения затрат на лечение за счет дополнительного применения противовирусных средств. Многочисленные наблюдения показали, что наличие избыточной массы тела повышает риск инфицирования вирусом гриппа А/Н1N1 [13, 14, 20, 27, 28], в нашем исследовании в группе больных ВП, ассоциированной с вирусом гриппа А/Н1N1, среди сопутствующих заболеваний также достоверно чаще выявлялось ожирение – у 25 пациентов из 55 (45,5%).

В связи с этим в дальнейшем был проведен расчет затрат на лекарственную терапию ВП у лиц с различной сопутствующей патологией за исключением больных с вирусно-бактериальной пневмонией. Закономерно, что в большинстве случаев при наличии фоновой патологии лечение ВП дороже - 10818.3 (5075.66; 16561) против 7640.55 (5480.48; 9800.62) рублей у лиц без сопутствующих заболеваний (см. таблицу 7). Это объясняется декомпенсацией имеющейся патологии на фоне бактериальной инфекции, увеличением риска неэффективности стартовой антибиотикотерапии, развитием осложнений, требующим дополнительного лечения. Стоимость лекарственных средств для лечения ВП при вирусном гепатите была в 1,5 раза, при СН – в 1,8 раза, при СД - в 1,3 выше, чем в отсутствии коморбидной патологии. У больных с ожирением затраты на фармакотерапию ВП составили 17353,5 (-4199,8; 38906,9) рублей, что досто-

верно выше (в 2,2 раза), чем у пациентов с нормальной массой тела - 7640,55 (5958,25; 9921,55) рублей, что прежде всего обусловлено вышеуказанными изменениями физиологии дыхания и развитием осложнений. Таким образом, наличие таких сопутствующих заболеваний как ХОБЛ, БА, гепатит, СД, ХСН, выявленных у больных ВП, в меньшей степени влияло на стоимость фармакотерапии в стационаре, тогда как имеющееся ожирение приводило к значительному повышению затрат на лечение госпитализированной ВП.

Выводы

1. Клинические проявления ВП чаще наблюдались у пациентов с коморбидной патологией. Достоверно чаще больные ВП с сопутствующими заболеваниями предъявляли жалобы на лихорадку, а пациенты с ожирением – на диарею.
2. При сопутствующей патологии, в т.ч. ожирении, у пациентов с ВП при поступлении в стационар выявлялись одышка ($p < 0,05$), тахикардия, более высокие (но не превышающие нормальных) цифры АД.
3. При коморбидной патологии, в т.ч. ожирении, во время эпидемии гриппа достоверно чаще развивалась двусторонняя пневмония. Однако рентгенологический исход ВП не зависел от наличия сопутствующих заболеваний.
4. В большинстве случаев (83,3%) больные ВП в период эпидемии гриппа наряду с антибактериальной терапией получали пероральные противовирусные препараты.
5. Затраты на фармакотерапию были достоверно (в 2,7 раза) выше при лечении больных ВП, ассоциированной с вирусом гриппа А/Н1N1.

6. Наличие таких сопутствующих заболеваний как ХОБЛ, БА, гепатит, СД, ХСН, выявленных у больных ВП, в большинстве случаев увеличивает расходы на фармакотерапию ВП в стационаре.

7. Лечение ВП на фоне ожирения оказалось в 2,2 раза дороже ($p < 0,05$), чем у лиц с нормальной массой тела. Причем эта закономерность наблюдалась и в отсутствии вируса гриппа. ■

Алкина М.В., ассистент кафедры факультетской терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; Бельтюков Е.К., д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за ведение переписки – Алкина Марина Вячеславовна, 620014, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3, тел.: 89220286428, e-mail: m_alkina@mail.ru

Литература:

1. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-декабрь 2016 года. [Электронный ресурс]. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. URL: <http://www.rosпотребнадзор.ru/activities/statistical-materials>.
2. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. Смоленск: МАКМАХ; 2010. 80 с.
3. Metlay J.P., Fine M.J. Testing strategies in the initial management of patient with community-acquired pneumonia. *Ann Intern Med* 2003; 138: 109-118.
4. L.M. Mandell, R.G. Winderink, A. Anzueto et al. Infectious diseases society of America / American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia of adults. *Clin. Inf. Dis.* 2007; 44 (2): 27-72.
5. W.S. Lim, S.V. Boudouin, R.C. George et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia of adults - update 2009. *Thorax* 2009; 64 (Suppl III): 1-55.
6. Белялов Ф.И. Двенадцать тезисов коморбидности. В: Сочетанные заболевания внутренних органов в терапевтической практике. Иркутск; 2009: 47-52.
7. Васькова Л.Б., Мусина Н.З. Методы и методики фармакоэкономических исследований. М: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 112 с.
8. Язудина Р.И., Куликов А.Ю., Крысанов И.С., Литвиненко М.М., Морозов А.Л. Особенности методологии фармакоэкономических исследований в условиях здравоохранения Российской Федерации (обзор публикаций за период с 1995 по 2007 гг. Фармакоэкономика 2009; 1: 3-6.
9. Прикладная фармакоэкономика: учебное пособие для вузов / Под ред. В.И. Петрова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2005. 336 с.
10. Язудина Р.И., Зинчук И.Ю., Литвиненко М.М. Анализ «стоимость болезни»: виды, методология, особенности проведения в Российской Федерации. *Фармакоэкономика* 2012; 1: 4-9.
11. Шварц В.Я., Ногаллер А.М. Ожирение и кишечная микрофлора. *Врач* 2014; 10.
12. Dowsey M.M., Choong P.F. Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2009; 467(6): 1577-1581.
13. Гладков С.А., Григорьева И.В., Дедов В.А., Эсауленко Е.В., Цинзерлинг В.А. Клинико-морфологические сопоставления в случаях летальных исходов при гриппе в 2009-2011 гг. *Журнал инфектологии* 2011; 3 (4): 55-61.
14. Лузина Е.В., Ларева Н.В., Гончарова М.А. Клинико-патолого-анатомические сопоставления при гриппе А (H1N1). *Клиническая медицина* 2011; 4: 64-67.13.
15. Пиеннова В.С., Ежова И.С., Кхир Бек М., Александров О.В. Состояние респираторной системы при ожирении. *Российский медицинский журнал* 2012; 4: 6-11.
16. Кругликов Г.Г., Пиеннова В.С., Александров О.В. Морфофункциональное состояние дыхательной мускулатуры у лиц, страдающих ожирением. *Российский медицинский журнал* 2012; 4: 11-13.
17. Рекалова Е.М. Поражения легких в период пандемии свиного гриппа А/Н1N1 2009-2010 годов. *Клиническая иммунология, аллергология, инфектология.* 2010; 3: 42-48.
18. Авдеев С.Н. Пневмония и острый респираторный дистресс-синдром, вызванные вирусом гриппа А/Н1N1. *Пульмонология* 2010; прил.: 32-46.
19. Черняев А.Л., Поминальников В.М., Самсонова М.В. Пандемия гриппа А/Н1N1 2009 года: эпидемиология, клиника, патологическая анатомия. *Пульмонология* 2010, прил.: 47-52.
20. Герасимова А.С., Митрошина С.Ю., Купрюшина Н.В., Тарасеева Г.Н., Олейников В.Э. Клинико-морфологические особенности течения внебольничных пневмоний в эпидемию гриппа А/Н1N1. *Пульмонология* 2012; 4: 51-55.
21. Perez-Padilla R. et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A in Mexico. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361 (7): 680-689.
22. Lee C.W. et al. Pulmonary complication of novel influenza A (H1N1) infection: imaging features in two patients. *Korean J. Radiol.* 2009; 10 (6): 531-534.
23. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А. Жировая ткань как эндокринный орган. Ожирение и метаболизм 2006; 1: 6-13.
24. Методические рекомендации «Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного вирусом типа А (H1N1) для взрослых» (МЗ и ЦР РФ №24-0/10/1-4053 от 30.06.09.

25. *Протоколы лекарственной помощи при гриппе H1N1 в ЛПУ г. Екатеринбурга на 2009-2010 гг.* Екатеринбург; 2009. 17 с.
26. *Клинико-организационное руководство. Порядок оказания медицинской помощи при инфекции, вызванной пандемическим вирусом гриппа А/Н1N1/Калифорния/04/09, жителям Свердловской области.* Екатеринбург; 2009. 38 с.
27. *Абросимов В.Н., Алмазова Е.В. Клинические особенности грипп-ассоциированной внебольничной пневмонии тяжелого течения [Электронный ресурс]. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова 2010, 3. URL: <http://www.vestnik.rzgmu.ru/klinicheskie-osobennosti-gripp-asso>.*
28. *Чучалин А.Г. Грипп: уроки пандемии (клинические аспекты).* Пульмонология 2010; прил.: 3–8.