

## Прогнозирование формирования бронхиальной астмы и связанных с этим затрат у детей с острым и рецидивирующим обструктивным бронхитом (на примере Нижегородской области)

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, 603104, Нижний Новгород; <sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского Министерства образования и науки РФ, 603950, Нижний Новгород

**Цель исследования** — прогнозирование прямых медицинских затрат, связанных с развитием острого и рецидивирующего обструктивного бронхита (ООБ и РОБ), а также бронхиальной астмы (БА) среди детей Нижегородской области. **Материалы и методы.** Материалами для исследования служили медицинская документация (истории болезни больных обструктивным бронхитом), статистическая отчетность о состоянии здоровья населения по бронхолегочным заболеваниям, тарифы на оказание медицинских услуг, товарные накладные оптовых дистрибьюторов лекарственных препаратов. Ретроспективное исследование проводили путем выкопировки данных из 2259 историй болезни в специально разработанные карты с последующим анализом структуры врачебных назначений, тактики врача, оценкой терапевтической эффективности и расчетом затрат на лечение. Исследование проводили в трех медицинских организациях Нижнего Новгорода с 2008 по 2011 г. **Результаты.** Рассмотрены методические аспекты прогнозирования формирования БА у детей с ООБ и РОБ и затрат, связанных с терапией, на определенный промежуток времени. Показано изменение количества случаев РОБ и формирование БА при своевременной диагностике внутриклеточных возбудителей и оптимальном варианте лечения, что в свою очередь приводит к значительному снижению прогрессирования заболевания и перехода его в хроническую форму. Соответственно происходит снижение затрат для здравоохранения на терапию детей с обструктивными заболеваниями. **Заключение.** Используя данные матрицы перехода вероятностей и модель развития БА Маркова, мы получили прогноз затрат на лечение ООБ, РОБ и БА за каждый год и кумулятивный прогноз. В качестве данных в модели использовали суммарную стоимость лечения всех пациентов, находящихся в определенном состоянии.

**Ключевые слова:** прогнозирование; острый обструктивный бронхит; рецидивирующий обструктивный бронхит; бронхиальная астма.

**Для цитирования:** Здравоохранение Российской Федерации. 2015; 59 (1): 30—35.

*Jukova O.V.<sup>1</sup>, Fedoseev V.B.<sup>2</sup>, Konyshkina T.M.<sup>1</sup>, Kononova S.V.<sup>1</sup>*

### THE FORECASTING OF DEVELOPMENT OF BRONCHIAL ASTHMA AND CORRESPONDING COSTS IN CHILDREN WITH ACUTE AND RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS EXEMPLIFIED BY THE NIZHNIY NOVGOROD REGION

<sup>1</sup>The Nizhniy Novgorod state medical academy of Ministry of Health of the Russian Federation, 603104, Nizhniy Novgorod, Russia; <sup>2</sup>N.I. Lobachevskiy Nizhniy Novgorod state university of Minobrnauka of Russia, 603950, Nizhniy Novgorod, Russia

*The article deals with forecasting of factor medical costs related to development of acute and recurrent obstructive bronchitis and bronchial asthma in children of the Nizhniy Novgorod region. The study materials comprised medical documentation (medical histories of patients with obstructive bronchitis), statistical reporting of population health related to bronchopulmonary diseases, rates of medical services rendering, commodity invoices of wholesale distributors of pharmaceuticals. The retrospective study was carried out by means of data sampling from 2259 medical histories with sequential recording into specially elaborated cards and further analysis of structure of physician's prescriptions and tactics, evaluation of therapeutic effectiveness and estimation of treatment costs. The study was organized in three medical organizations of Nizhniy Novgorod in 2008-2011. The technical aspects of forecasting of both development of bronchial asthma in children with acute obstructive bronchitis and recurrent obstructive bronchitis and costs related to therapy were considered for particular period. The alterations of number of cases of both recurrent obstructive bronchitis and development of bronchial asthma under timely diagnostic of intracellular agents and optimal option of treatment are demonstrated. By-turn, this occurrence results in significant decreasing of progression of disease and its transition into chronic form. Respectively, decreasing of health costs occurs related to therapy of children with obstructive diseases. The application of data of probabilities transfer matrix and Markov model of development of bronchial asthma resulted in forecasting the costs of treatment of acute obstructive bronchitis, recurrent obstructive bronchitis and bronchial asthma for very year cumulative prognosis included. The total costs of treatment of all patients being in particular conditions were applied as data in the model.*

**Key words:** forecasting; acute obstructive bronchitis; recurrent obstructive bronchitis; bronchial asthma.

**Citation:** Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii. 2015; 59(1): 30—35. (In Russ.)

Таблица 1

Этиологическая структура ООБ и РОБ			
Возрастная группа	Этиологический фактор		
0—3 мес	Цитомегаловирус	Энтеровирус	Вирус герпеса
0—6 мес	Хламидии	Хламидии ( <i>Chl. trachomatis</i> )	Вирус парагриппа
От 6 мес до 3 лет	Респираторно-синцитиальный вирус	Респираторно-синцитиальный вирус	Микоплазмы
6—17 лет	Хламидии	Хламидии ( <i>Chl. pneumoniae</i> )	Микоплазмы ( <i>M. pneumoniae</i> )

По данным Минздрава России, болезни органов дыхания стабильно занимают в стране первое место в структуре общей заболеваемости детей и подростков, составляя почти 60% общей заболеваемости детей и 50% заболеваемости подростков [1]. Среди госпитализированных больных дети с болезнями органов дыхания составляют 35%, из них 15% приходится на острую обструктивную бронхолегочную патологию (2012).

Острый обструктивный бронхит (ООБ) — широко распространенная болезнь, поражающая 10—15% детского населения и характеризующаяся растущим уровнем заболеваемости во всем мире [2]. В случаях повторных (2—3 раза в течение года и более) эпизодов бронхита с бронхообструктивным синдромом (БОС) речь может идти о рецидивирующем обструктивном бронхите (РОБ). Рецидивирование обусловлено особенностями не бронхита, а пациента [3]. Патогенез РОБ сложен. Инфекционным факторам придают определяющее значение. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) может в определенных условиях способствовать присоединению бактериального воспаления. Размножение микроорганизмов приводит к дальнейшему прогрессированию воспаления как за счет самостоятельного повреждения структуры бронха, так и вследствие активации энзимов воспалительных клеток. Следствием этого становится нарушение мукоцилиарного очищения, что приводит к развитию панбронхита и перибронхита, способствует формированию деформирующего бронхита [4].

Этиология ООБ и РОБ может быть различной — вирусной, бактериальной, грибковой, паразитарной, смешанной, а также аллергической. С практической точки зрения в педиатрии выделяют вирусный и бактериальный бронхит (табл. 1). В ряде случаев бронхиты могут быть обусловлены атипичной микрофлорой (микоплазмы, хламидии, легионеллы, пневмоцисты), иногда — грибковой флорой. Среди вирусных возбудителей наиболее частыми бывают вирусы гриппа и парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, коронавирусы, риновирус, вирусы ЕСНО и Коксаки. Среди бактериальных возбудителей в настоящее время лидируют пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*), гемофильная палочка (*Haemophilus influenzae*) и моракселла (*Moraxella catarrhalis*) [5].

Микоплазменная и хламидийная этиология бронхита наиболее часта у детей в 1-й год жизни и после 10 лет, она может составлять от 25 до 40% случаев [6].

Важно в каждом конкретном случае установить причину рецидивирования и истинный диагноз. Во многих случаях этой причиной бывает БА. Длительное время скрываясь под маской ОРВИ с ООБ, БА остается свое-

временно не распознанной, и больных не лечат. Лишь спустя годы у части детей обнаруживают переход так называемого обструктивного бронхита в типичную БА. По результатам отдаленных наблюдений (Мизерницкий Ю.Л., 2005) через 4—8 лет после госпитализации в связи с выраженным БОС при ОРВИ более половины из числа наблюдаемых детей страдали типичной БА, не распознанной в раннем возрасте [7]. Диагностика и своевременное начало соответствующей терапии во многом определяют прогноз заболевания.

По многочисленным данным как зарубежной, так и отечественной литературы последних лет, наиболее актуальным у больных с БОС рецидивирующего течения (в том числе с БА) представляется изучение роли микробно-вирусных ассоциаций, где одним из инфекционных агентов выступают внутриклеточные возбудители (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella spp. u op.*) [8—11]. Установлено, что внутриклеточные возбудители могут как обусловить дебют бронхообструктивного заболевания, так и стать причиной его обострения и тяжелых вариантов течения [12, 13].

Известно, что хламидии и микоплазмы способны активно влиять на иммунный ответ ребенка, способствуя, с одной стороны, вторичному инфицированию дыхательных путей, с другой — увеличению бронхиальной гиперреактивности и развитию бронхоспазма. Так, частота развития БОС при ОРВИ хламидийной этиологии составляет от 18 до 58% [14]. Повышение эффективности лечения, увеличение продолжительности и улучшение качества жизни пациента зависят от рациональности лекарственной терапии, основанной на современных принципах доказательной медицины и фармакоэкономики [15].

Фармакоэкономический анализ лекарственной терапии является основополагающим и предопределяющим направлением при планировании и определении приоритетных лечебных мероприятий [15]. Фармакоэкономический анализ предполагает проведение сравнительной оценки двух и более методов профилактики, диагностики, лекарственного и нелекарственного лечения [16]. На современном этапе выбор лечения заболевания осуществляют с учетом не только эффективности и безопасности, но и стоимости, что требует проведения фармакоэкономических исследований. Использование результатов фармакоэкономического анализа может упорядочить систему назначения тех или иных препаратов для лечения, отсеять случаи назначения излишних лекарственных препаратов. В настоящее время во всем мире в проведение комплексного фармакоэкономического анализа вовлечены врачи, организаторы здравоохранения, фармакологи, провизоры, производители лекарственных препаратов [17].

Фармакоэкономика определяет стратегию поиска новых подходов к оптимизации и рационализации лекарственной терапии, проведение научно обоснованной оценки эффективности и стоимостных характеристик медикаментозного лечения [18]. Большое количество исследований посвящено фармакоэкономическому анализу терапии БА [19, 20]. Однако до настоящего времени комплексных фармакоэкономических исследований лечения ООБ и РОБ, в некоторых случаях являющихся начальным этапом развития БА, не проведено [21].

Цель исследования — прогнозирование развития ООБ, РОБ и БА среди детей Нижегородской области, а также затрат, связанных с этим.

### Материалы и методы

Материалами для исследования служили медицинская документация (истории болезни больных ООБ и РОБ), статистическая отчетность о состоянии здоровья населения по бронхолегочным заболеваниям, тарифы на оказание медицинских услуг, товарные накладные оптовых дистрибьюторов лекарственных препаратов.

Ретроспективное исследование проводили путем выкопировки данных из 2259 историй болезни пациентов с ООБ и РОБ в специально разработанные карты с последующим анализом структуры врачебных назначений, тактики врача, оценкой терапевтической эффективности и расчетом затрат на лечение. Исследование проводили в трех медицинских организациях Нижнего Новгорода с 2008 по 2011 г. В исследование были включены все истории болезни пациентов с диагнозом ООБ и РОБ, госпитализируемых в анализируемый период. Истории болезни разделили на две группы. В 1-ю группу вошли истории болезни пациентов с повышенным титром антител к атипичным возбудителям, во 2-ю — истории болезни пациентов без антител к атипичным возбудителям.

Для прогнозирования развития БА, фоном для которой становятся ООБ и РОБ, использовали модели Маркова. Данный тип модели позволяет учесть время развития осложнений и наступление неблагоприятных исходов терапии. Основные характеристики для модели Маркова — возможные состояния пациента, вероятности перехода от одного состояния к другому, фиксированный период или цикл, внутри которого применяется вероятность перехода.

Модели Маркова были разработаны с применением MS Excel 2003. В основу модели легли данные, полученные нами в ретроспективном исследовании терапии ООБ, РОБ, о частоте развития ООБ и РОБ в зависимости от присутствия атипичной инфекции при оптимальном варианте диагностики и соответственно рационально подобранной антибиотикотерапии атипичных инфекций при ООБ и РОБ. Моделирование Маркова проводили на временном промежутке 18 лет (от рождения до наступления взрослого возраста).

В модели Маркова исследовали гипотетическую когорту пациентов, которые находились в начальном состоянии «здоров» до исследования, и распределяли их в зависимости от состояния через каждый цикл. В нашем исследовании цикл Маркова равнялся одному году. В конце каждого цикла с помощью вероятностей перехода между состояниями, определенных в результате проведенного ретроспективного исследования, рассчитывали число пациентов (матричный подход), находящихся в каждом состоянии, что позволило оценить расходы и эффективность терапии для каждой исследуемой стратегии лечения заболевания.

Использование модели Маркова дало возможность рассчитать суммарные прямые медицинские затраты путем сложения прямых медицинских затрат в каждом из состояний, которые являются производением процента пациентов в каждом состоянии на стоимость лечения этого состояния.

В анализируемом периоде для снятия воспаления, устранения синдрома обструкции, кашля, хрипов у больных, госпитализированных с диагнозами ООБ и РОБ, использовали бронхолитики, муколитики и ИГК.

В тяжелых случаях назначали системные глюкокортикостероиды (инъекционно).

При лечении ООБ и РОБ применяли три группы антибиотиков: цефалоспорины, пенициллины и макролиды. Наибольшее количество назначений приходилось на инъекционные цефалоспорины — 57,8%. Из антибиотиков цефалоспоринового ряда назначали цефотаксим (56,9%), цефтриаксон (23%), цефуроксим (13,8%), цефазолин (6,3%). Группу защищенных пенициллинов представляли амоксициллин + клавулановая кислота (аугментин, амоксиклав) — 16,3%.

Макролиды назначали в 25,9% случаев. Из группы макролидов использовали азитромицин (65,6%), кларитромицин (9,5%), спирамицин (18,9%), мидекамицин (6%). Продолжительность терапии антибиотиком цефалоспоринового ряда составляла в среднем 8,5 (8,51 ± 0,01) дня, защищенным пенициллином (амоксициллин + клавулановая кислота) — 7 дней, продолжительность лечения макролидом варьировала от 3 до 5 дней для азитромицина до 10 дней для мидекамицина. При неэффективности стартовой антибиотикотерапии продолжительность лечения увеличивали до 10—13,5 дня. Наибольшее количество случаев высокоэффективной антибактериальной терапии ООБ и РОБ зарегистрировали при использовании макролидов (68,6%). Назначение антибиотиков цефалоспоринового ряда приводило к полному выздоровлению в 18,2%, а защищенных пенициллинов — в 23,6%, при этом неэффективная терапия препаратами данных групп зафиксировали в 14,2 и 5,8% соответственно.

Кроме того, модель Маркова позволила рассчитать клиническую эффективность, которая выражалась в количестве случаев формирования БА, хронического заболевания.

В ходе исследования построили две модели Маркова для оценки вероятностей переходов ООБ в РОБ и БА в общей структуре заболеваемости в настоящее время при отсутствии атипичной инфекции. Также в моделировании оценивали затраты на терапию за каждый цикл и кумулятивные затраты, представляющие собой суммарные затраты за последующие марковские циклы в анализируемый период. Соответственно для первой и второй марковских моделей применяли средние затраты на лечение данной патологии в условиях реальной клинической практики. Для второй модели использовали затраты с учетом рациональной диагностики атипичных микроорганизмов и оптимального симптоматического и патогенетического лечения, а также антибиотикотерапии.

Модели Маркова использовали для оценки прогнозирования развития ООБ, РОБ и их переходов в БА в популяции детей Нижегородской области в течение 18 лет с учетом коэффициента рождаемости (добавление на каждом цикле) и коэффициента младенческой смертности (выбывание на каждом цикле), а также для оценки затрат, связанных с терапией ООБ, РОБ и сформировавшейся БА.

### Результаты и обсуждение

На входе модели Маркова в цикле 0 использовали данные 10 000 здоровых детей. Вероятность развития ООБ среди здоровых детей составляет 0,1. Вероятность перехода ООБ в РОБ составляет 0,407, а в БА — 0,013. Вероятность выздоровления детей с ООБ без дальнейших осложнений и прогрессирования заболевания — 0,58. Среди детей, у которых рецидивировал ООБ, вероятность перехода в БА составляет 0,127, вероятность

Таблица 2

Матрица вероятностей перехода и формирования БА				
Заболевание	Здоровье	ООБ	РОБ	БА
Здоровье	0,9	0,1	0	0
ООБ	0,58	0	0,407	0,013
РОБ	0,873	0	0	0,127
БА	0	0	0	1

перехода в состояние здоровья без последующих осложнений — 0,873.

Данные о частоте РОБ и формирования БА, полученные в ходе ретроспективного исследования, а также литературные данные распространения ООБ среди детей на сегодняшний день легли в основу построения матрицы вероятностей перехода (табл. 2).

На основании данной матрицы получили Марковскую модель развития ООБ, РОБ и БА (рис. 1). В соответствии с моделью Маркова переход из одного состояния в другое описывается следующим уравнением:

$$N_{i,t+1} = N_{i,t} + \Delta t \sum_j p_{j \rightarrow i} N_{j,t},$$

где  $i$  и  $j$  могут принимать значения «здоровье», ООБ, РОБ и БА;  $t = 1, 2, 3, \dots, 18$  — номер цикла Маркова;  $N_{i,t}$  — количество пациентов в состоянии  $i$ , соответствующее циклу  $t$ ;  $p_{i \rightarrow j}$  — вероятность перехода из состояния  $i$  в состояние  $j$  в соответствии с моделью Маркова.

Прогнозирование выполнили на период 18 лет, т. е. до полного обновления данной возрастной группы (до перехода во взрослое состояние всех родившихся на момент начала моделирования).

В результате моделирования на выходе мы получили развитие БА через 18 лет у 8,96% детского населения (рис. 2). В настоящее время количество детей, стоящих на учете с диагнозом БА в Нижегородской области, составляет 2,8%.

В результате математического моделирования данных о развитии бронхообструктивных заболеваний среди детей с наличием и отсутствием антител к атипичным возбудителям, полученных в ходе ретроспективного исследования, мы установили, что при своевременной диагностике атипичных инфекций и оптимальной фармакотерапии в случае их выявления в популяции происходит снижение случаев распространения ООБ, обусловленных атипичными возбудителями, их рецидивирования и как следствие случаев формирования БА. В

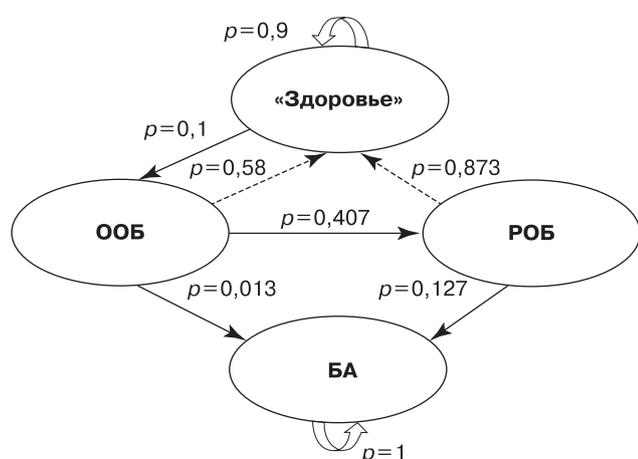


Рис. 1. Марковская модель развития БА на сегодняшний день.

Таблица 3

Матрица перехода вероятностей формирования БА при отсутствии антител к атипичной микрофлоре				
Заболевание	Здоровье	ООБ	РОБ	БА
Здоровье	0,95	0,05	0	0
ООБ	0,747	0	0,246	0,007
РОБ	0,955	0	0	0,045
БА	0	0	0	1

условиях, когда атипичные инфекции своевременно выявляют, а проводимое лечение приводит к эрадикации возбудителя, значительно снижается количество РОБ и формирования БА, обусловленных атипичными возбудителями (табл. 3).

Без учета инфицированности атипичными микроорганизмами структура переходов ООБ в РОБ и БА выглядит следующим образом (рис. 3).

Вероятность перехода ООБ в РОБ при отсутствии атипичных возбудителей, полученная на основании ретроспективного исследования, составляет 0,246, а вероятность перехода в БА — 0,007. При этом вероятность перехода пациентов, перенесших ООБ или РОБ, в состояние здоровья без хронизации заболевания составляет 0,747 и 0,955 соответственно. Зачастую для ООБ характерны повторные случаи, поэтому вероятность перехода из ООБ в состояние здоровья ниже, так как часть пациентов переходит в РОБ, однако без последующего развития БА.

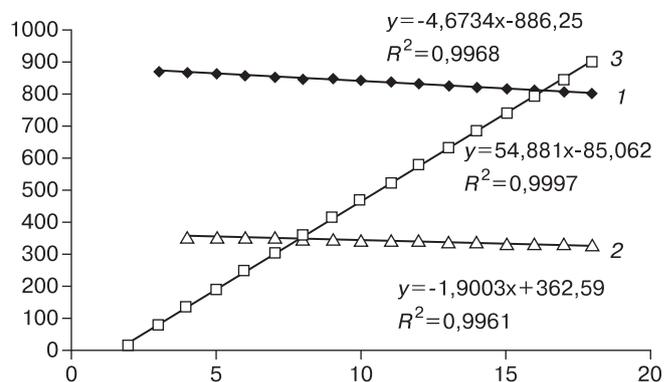


Рис. 2. Развитие ООБ (1), РОБ (2) и БА (3) среди детского населения в течение 18 лет.

Здесь и на рис. 4 по оси абсцисс — циклы (в годах); по оси ординат — число больных.

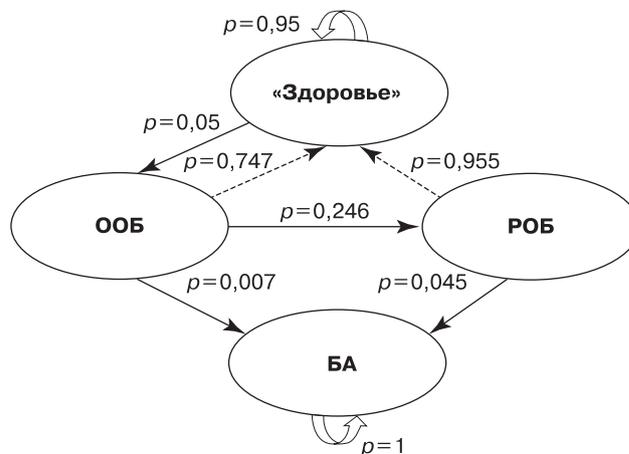


Рис. 3. Марковская модель развития БА при отсутствии атипичных инфекций.

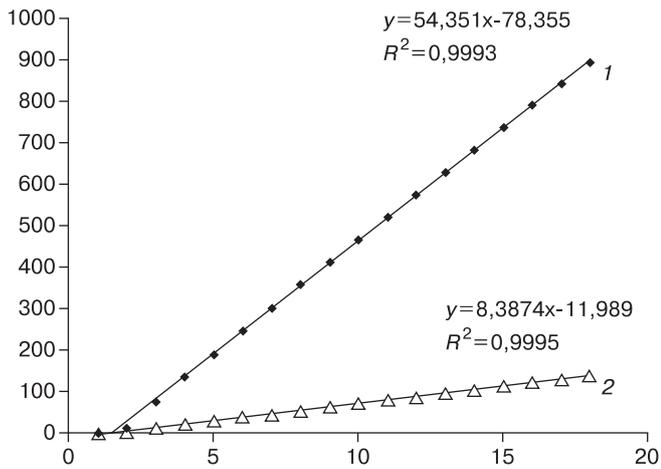


Рис. 4. Результаты моделирования развития БА при лечении, используемом в настоящее время (1), и при оптимальном варианте терапии (2) среди детского населения Нижегородской области в течение 18 лет.

В результате моделирования мы получаем развитие БА, обусловленной атипичными возбудителями, через 18 лет у 1,39% детского населения Нижегородской области (рис. 4).

Увеличение количества случаев ООБ, РОБ и БА связано со значительным повышением затрат для здравоохранения. Используя данные матрицы переходов вероятностей и модель развития БА Маркова (см. рис. 1), мы получили прогноз затрат на лечение ООБ, РОБ и БА за каждый год и кумулятивный прогноз (за весь промежуток времени). В качестве данных в модели использовали суммарную стоимость лечения всех пациентов, находящихся в определенном состоянии.

В основе данного моделирования лежат переходы из ООБ в РОБ и БА в настоящее время. В результате расчетов согласно уравнению получаем число пациентов в каждом из состояний «здоровье», ООБ, РОБ и БА на каждом последующем цикле. После этого полученное число пациентов в каждом из состояний умножаем на среднюю стоимость данного состояния (ООБ, РОБ, БА). Средняя стоимость терапии ООБ составляет сумму средней стоимости симптоматической терапии (245,05 руб.) и средней стоимости антибиотикотерапии (333,38 руб.) с учетом вероятности наступления всех возможных клинических эффектов, а также средней стоимости иммуноферментного анализа — 182,2 руб. (в настоящее время это исследование выполняют в среднем в 10% случаев). Стоимость состояния РОБ (1900 руб.) находили, как среднее между суммарной стоимостью БОС, возникавшего у пациента за год 2 раза ( $760 \cdot 2 = 1520$  руб.), и суммарной стоимостью БОС, развивавшегося у пациента за год 3 раза ( $760 \cdot 3 = 2280$  руб.) [22].

Кумулятивные затраты за 18 лет на лечение обструктивных заболеваний составили бы 128 472 600 руб.

Моделируя затраты при оптимальном варианте лечения пациентов с ООБ и РОБ, получаем снижение случаев развития БОС, обусловленного атипичными возбудителями, и как следствие уменьшение случаев формирования БА. Оптимальный вариант терапии предполагает увеличение затрат на лечение ООБ и РОБ, что связано с проведением диагностических мероприятий по определению титра антител к атипичным возбудителям. Кумулятивные затраты за 18 лет на лечение ООБ, РОБ и БА составили бы 36 378 500 руб.

Таким образом, получаем, что при увеличении средних затрат на лечение 1 больного с ООБ с 760 до 1500 руб. и с 1900 до 3750 руб. на лечение 1 больного с РОБ (увеличение затрат связано с проведением диагностических мероприятий) происходит снижение случаев формирования БА на временном отрезке 18 лет с 896 до 139, а снижение кумулятивных затрат на лечение обструктивных заболеваний составляет 3,5 раза.

На последний 18-й цикл моделирования затраты на лечение пациентов со сформировавшейся БА при оптимальном варианте терапии будут составлять 2 014 126 руб. по сравнению с 12 843 161 руб. при лечении, наиболее распространенном в настоящее время.

## Заключение

Распространение БА влечет за собой ухудшение качества жизни пациента, а также значительные экономические затраты как для самого пациента, так и для государства. Симптомы БА отмечают более чем у 150 млн жителей планеты. В европейских странах БА страдают до 5—8% взрослого населения и до 10—15% детей. Показатель заболеваемости БА в России ниже аналогичных показателей в Западной Европе, что связано с низкой выявляемостью БА легкого течения и постановкой на учет только больных с тяжелой и инвалидизирующей формами заболевания. С учетом результатов эпидемиологических исследований в России БА страдают около 7 млн человек. Однако на учете состоят лишь 1 млн человек. БА ложится значительным бременем на систему здравоохранения. Во всем мире затраты на лечение БА составляют от 1 до 1,5% общих медицинских затрат, при этом отмечают ежегодный рост затрат на лечение одного больного. Поэтому диагностика сопутствующих атипичных инфекций и назначение рациональной антибиотикотерапии у детей с ООБ и РОБ являются одним из возможных путей снижения случаев формирования БА.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Заболеваемость населения России в 2008 году: Статистические материалы. Сборник Министерства здравоохранения и социального развития РФ (Департамент развития медицинской помощи и курортного дела) и ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения (отдел медицинской статистики).* М.; 2009; ч. 3.
2. Auvichayapat N., Auvichayapat P., Watanatorn J. et al. Kluver—Bucy syndrome after mycoplasma bronchitis. *Epilep. Behav.* 2006; 8 (1): 320—2.
3. Мизерницкий Ю.Л., Сорокина Е.В. Современные подходы к терапии острых бронхитов у детей. *Трудный пациент.* 2008; 9: 4—8.
4. Палеев Н.Р., Ильченко В.А. Хронический бронхит. Болезни органов дыхания. Руководство по внутренним болезням / Под ред. Н.Р. Палеева. М.: Медицина; 2000.
5. Бартлетт Дж. *Инфекции дыхательных путей.* М.: БИНОМ; СПб.: Невский диалект; 2000.
6. Самсыгина Г.А. Антибиотики в лечении острых бронхитов у детей. *Лечащий врач.* 2001; 1: 12—5.
7. Мизерницкий Ю.Л., Царегородцев А.Д., ред. *Пульмонология детского возраста: проблемы и решения.* М.; 2005; вып. 5.
8. Зайцева О.В., Скирда Т.А., Самсыгина Г.А. Бронхиальная астма у детей, ассоциированная с *Chlamydiae pneumoniae*. В кн.: *Проблемы инфекционных болезней (клиника, диагностика, лечение).* М.; 2000; т. 2: 130—4.
9. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром у детей с острыми респираторными заболеваниями: современные аспекты терапии. *Consilium Medicum. Педиатрия.* 2003; 2: 18—22.

10. Cooc P.J., Honeybourne D. Clinical aspects of *Chlamydia pneumoniae* infection. *Presse Med.* 1995; 4 (24): 278—82.
11. Woodcock A., Lowe L.A., Murray C.S. Early life environmental control: effect on symptoms, sensitization, and lung function at age 3 years. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 170: 433—9.
12. Dietzsch H.J., Rupprecht E., Wunderlich P. Epidemiologic and bronchologic aspects of chronic bronchitis in childhood. *Pediatr. Padol.* 1975; 10 (2): 176—83.
13. Hahn D. Antichlamydial antimicrobial therapy for asthma. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 1995; 149 (2): 219—21.
14. Зайцева О.В. Вопросы диагностики и лечения респираторных инфекций, вызванных «атипичными» возбудителями. *Трудный пациент.* 2010; 9: 4—8.
15. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Борисенко О.В. и др. *Клинико-экономический анализ.* 3-е изд. М.: Ньюдиамед; 2008.
16. Брискин Б.С., Ломидзе О.В. Медико-экономическое обоснование выбора. *Ремедиум.* 2005; 4: 30—5.
17. Авксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.Б. *Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ).* М.: Ньюдиамед; 2000: 5—49.
18. Яковлева Л.В., Бездетко Н.В., Герасимова О.А. и др. *Фармакоэкономика: Учебное пособие для студентов вузов.* Харьков: Золотые страницы; 2007.
19. Accordini S., Bugiani M., Arossa W. Poor control increases the economic cost of asthma. A multicentre population study. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2006; 141 (2): 189—98.
20. Weiss K.B., Sullivan S.D. The economic costs of asthma: a review and conceptual model. *Pharmacoconomics.* 1993; 4 (1): 14—30.
21. Жукова О.В., Кононова С.В., Кобышклина Т.М., Федосеев В.Б. Клиническое и экономическое обоснование своевременного выявления и лечения атипичных инфекций при остром обструктивном бронхите с использованием методов математического моделирования. *Фармакоэкономика.* 2012; 4: 19—24.
22. Жукова О.В. Оценка экономической эффективности терапии острого и рецидивирующего обструктивного бронхита у детей. *Лечащий врач.* 2013; 1: 6—11.
6. Samsygina G.A. Antibiotics in the treatment of acute bronchitis in children. *Lechashchiy vrach.* 2001; 1: 12—5. (in Russian)
7. Mizernitskiy Yu.L., Tsaregorodtsev A.D., eds. *Pulmonary Childhood: Problems and Solutions. [Pul'monologiya detskogo vozrasta: problemy i resheniya].* Moscow; 2005; vypusk 5. (in Russian)
8. Zaytseva O.V., Skirda T.A., Samsygina G.A. *Bronchial asthma in children associated with Chlamydiae pneumoniae.* In: *Problems of Infectious Diseases (Clinica, diagnosis, treatment). [Problemy infeksionnykh bolezney (klinika, diagnostika, lechenie)].* Moscow; 2000; vol. 2. (in Russian)
9. Zaytseva O.V. Bronchial obstruction in children with acute respiratory diseases: modern aspects of therapy. *Consilium Medicum. Pediatrya.* 2003; 2: 18—22. (in Russian)
10. Cooc P.J., Honeybourne D. Clinical aspects of *Chlamydia pneumoniae* infection. *Presse Med.* 1995; 4 (24): 278—82.
11. Woodcock A., Lowe L.A., Murray C.S. Early life environmental control: effect on symptoms, sensitization, and lung function at age 3 years. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 170: 433—9.
12. Dietzsch H.J., Rupprecht E., Wunderlich P. Epidemiologic and bronchologic aspects of chronic bronchitis in childhood. *Pediatr. Padol.* 1975; 10 (2): 176—83.
13. Hahn D. Antichlamydial antimicrobial therapy for asthma. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 1995; 149 (2): 219—21.
14. Zaytseva O.V. Problems of diagnosis and treatment of respiratory infections caused by "atypical" pathogens. *Trudnyy patsient.* 2010; 9: 4—8. (in Russian)
15. Vorob'ev P.A., Avksent'eva M.V., Borisenko O.V. et al. *Clinical and Economic Analysis. [Kliniko-ekonomicheskii analiz].* 3rd ed. Moscow: N'yudiamed; 2008. (in Russian)
16. Briskin B.S., Lomidze O.V. Medical and economic rationale for the choice. *Remedium.* 2005; 4: 30—5. (in Russian)
17. Avksent'eva M.V., Vorob'ev P.A., Gerasimov V.B. *Economic Evaluation of the Effectiveness of Drug Therapy (Pharmacoeconomic Analysis). [Ekonomicheskaya otsenka effektivnosti lekarstvennoy terapii (farmakoekonomicheskii analiz)].* Moscow: N'yudiamed; 2000. (in Russian)
18. Yakovleva L.V., Bezdetko N.V., Gerasimova O.A. et al. *Pharmacoeconomics: Textbook for University Students. [Farmakoekonomika: Uchebnoe posobie dlya studentov vuzov].* Khar'kov: Zolotyie stranitsy. 2007. (in Russian)
19. Accordini S., Bugiani M., Arossa W. Poor control increases the economic cost of asthma. A multicentre population study. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2006; 141 (2): 189—98.
20. Weiss K.B., Sullivan S.D. The economic costs of asthma: a review and conceptual model. *Pharmacoconomics.* 1993; 4 (1): 14—30.
21. Zhukova O.V., Kononova S.V., Konyshkina T.M., Fedoseev V.B. Clinical and economic rationale timely detection and treatment of atypical infections in acute obstructive bronchitis using mathematical modeling. *Farmakoekonomika.* 2012; 4: 19—24. (in Russian)
22. Zhukova O.V. Economic evaluation of therapy of acute and recurrent obstructive bronchitis in children. *Lechashchiy vrach.* 2013; 1: 6—11. (in Russian)

## REFERENCES

1. *The Incidence of the Population of Russia in 2008: Statistical Materials: Collection of the Ministry of Health and Social Development Ministry (Department of Development of Health Care and Recreation) and the Central Research Institute of Public Health Organization (Department of Medical Statistics).* Moscow; 2009; pt 3. (in Russian)
2. Auvichayapat N., Auvichayapat P., Watanatorn J. et al. Kluver—Bucy syndrome after mycoplasmal bronchitis. *Epilep. Behav.* 2006; 8 (1): 320—22.
3. Mizernitskiy Yu.L., Sorokina E.V. Modern approaches to the treatment of acute bronchitis in children. *Trudnyy patsient.* 2008; 9: 4—8. (in Russian)
4. Paleev N.R., Il'chenko V.A. *Chronic bronchitis. Respiratory Diseases: Manual of Internal Medicine* / Ed. N.R. Paleev [Hronicheskiiy bronkhit. Bolezni organov dyhaniya: Rukovodstvo po vnutrennim boleznyam]. Moscow: Meditsina; 2000. (in Russian)
5. Bartlett Dzh. *Infections of Respiratory Tract. [Infektsii*

Поступила 27.02.14  
Received 27.02.14