

На правах рукописи

**Жукова Ольга Вячеславовна**

**ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ОЦЕНКИ РАЦИОНАЛЬНОСТИ  
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ ОСТРОГО И  
РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ  
В СТАЦИОНАРАХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ  
(НА ПРИМЕРЕ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ)**

14.04.03 – организация фармацевтического дела

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата фармацевтических наук

Нижний Новгород – 2013

Диссертационная работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

**Кононова Светлана Владимировна** доктор фармацевтических наук, профессор

Официальные оппоненты:

**Солонина Анна Владимировна** доктор фармацевтических наук, профессор кафедры организации и экономики фармации ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Кабачкова Таисия Ивановна**

кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры организации и экономики фармации Пятигорского медико-фармацевтического института - филиала ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «26» ноября 2013 г. в 12:00 часов на заседании диссертационного совета Д208.068.01 при ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 614990, г. Пермь, ул. Полевая, д.2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 614070, г. Пермь, ул. Крупской, 46.

Дата размещения объявления о защите диссертации на сайте Министерства образования и науки Российской Федерации <http://www.mon.gov.ru> «\_\_» \_\_\_\_\_ 2013 г. и на сайте ГБОУ ВПО ПГФА <http://www.pfa.ru> «\_\_» \_\_\_\_\_ 2013 г.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2013 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 208.068.01,  
кандидат фармацевтических наук



Н.В. Слепова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, болезни органов дыхания стабильно занимают в стране первое место в структуре общей заболеваемости детей. Среди госпитализированных больных дети с болезнями органов дыхания составляют 35%, из них 15% приходится на острые обструктивные бронхолегочные патологии.

Бронхообструктивный синдром (БОС) у детей раннего возраста уже на протяжении полувека привлекает внимание многих исследователей и практических врачей [Мизерницкий Ю.Л., 2009]. БОС может быть проявлением многих патологических состояний, самыми распространенными из которых являются острый обструктивный бронхит (ООБ), рецидивирующий обструктивный бронхит (РОБ) и бронхиальная астма (БА).

ООБ – широко распространенная болезнь, поражающая 10-15% детского населения и характеризующаяся растущим уровнем заболеваемости во всем мире.

В случаях повторных (2–3 раза и более в течение года) эпизодов бронхита с БОС формируется рецидивирующий обструктивный бронхит (РОБ). Во многих случаях причиной рецидивирования бронхообструкции является БА.

Дифференциация диагностики РОБ и БА в раннем детском возрасте обычно чрезвычайно затруднительна, т.к. РОБ и БА характеризуются сходными однотипными клинической картиной, рентгенологическими, функциональными и лабораторными изменениями. В настоящее время отмечается постоянный рост случаев БА и нарастание тяжести течения этого заболевания. Зачастую БА у детей формируется в раннем возрасте, что указывает на особую актуальность данной проблемы. По данным Ю.Л. Мизерницкого, в 80 % случаев БА у детей формируется в раннем возрасте, причем нередко уже на первом году жизни.

По многочисленным данным как зарубежной, так и отечественной литературы последних лет, наиболее актуальным у больных с БОС рецидивирующего течения (в том числе БА) представляется изучение роли микробно-вирусных ассоциаций, где одним из инфекционных агентов являются внутриклеточные возбудители (*Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* и др.). Установлено, что внутриклеточные возбудители могут обусловить как дебют бронхообструктивного заболевания, так и явиться причиной его обострения и тяжелых вариантов течения.

В последние годы проводятся многочисленные исследования по изучению роли «атипичных» возбудителей респираторных инфекций в формировании рецидивирующей бронхообструкции.

Вследствие необоснованно подобранной, нерациональной фармакотерапии в дыхательных путях могут возникать необратимые изменения, приводящие к хроническим бронхитам и БА, симптомы которых имеют тенденцию к неуклонному прогрессированию, что в свою очередь может приводить к инвалидизации пациента.

Повышение эффективности лечения, увеличение продолжительности и улучшение качества жизни пациента зависят от рациональности лекарственной терапии, основанной на современных принципах доказательной медицины и фармакоэкономики.

Большое количество исследований посвящено фармакоэкономическому анализу (ФЭА) терапии БА. Однако до настоящего времени комплексных фармакоэкономических исследований лечения ООБ и РОБ, в некоторых случаях являющегося начальным этапом развития БА, не проводилось.

Проблема рационального использования лекарственных средств на основе данных фармакоэкономического и фармакоэпидемиологического анализа отражена в работах Воробьева П.А., Ягудиной Р.И., Куликова А.Ю., Рудаковой А.В., Яковлевой Л.В., Ткачевой О.В., Княжевской Н.В., Кравченко Н.Ю., Дремовой Н.Б., Овод А.И., Лоскутовой Е.Е. Однако таких исследований относительно лечения ООБ и РОБ в детской практике не проводилось. Поэтому проведение фармакоэкономических и фармакоэпидемиологических исследований данной нозологии представляет научное и практическое значение.

**Цель исследования** - разработка теоретических и методических подходов к оценке рациональности терапии ООБ и РОБ, являющихся фоном для развития БА у детей, в стационарах медицинских организаций.

**Задачи исследования:**

- анализ и обобщение данных отечественной и зарубежной литературы по вопросу терапии ООБ и РОБ;
- оценка лечения ООБ и РОБ в стационарах медицинских организаций г. Нижнего Новгорода;
- определение распространенности инфицированности «атипичными» микроорганизмами и изучение их роли в развитии ООБ и РОБ и формировании БА;
- исследование клинических и экономических составляющих лечения ООБ и РОБ в условиях реальной клинической практики с использованием методов математического моделирования;
- моделирование клинических и экономических результатов лечения ООБ и РОБ при проведении необходимых диагностических мероприятий и назначении рациональной фармакотерапии на их основе;
- прогнозирование развития ООБ, РОБ и БА среди детей Нижегородской области, а также затрат на лечение данных заболеваний.

**Объекты, предметы, материалы и методы исследования.**

Объектами настоящего исследования являлись истории болезни пациентов, госпитализированных с диагнозом ООБ и РОБ. Предметами настоящего исследования являлись заболеваемость ООБ и РОБ, фармакотерапия больных ООБ и РОБ, эффективность курсов симптоматической и антибактериальной терапии, затраты на лечение и объем лекарственного обеспечения больных ООБ и РОБ.

Материалами для исследования служили: медицинская документация, статистическая отчетность о состоянии здоровья населения по бронхолегочным заболеваниям, тарифы на оказание медицинских услуг, товарные накладные оптовых дистрибьюторов ЛП.

В ходе исследования были использованы следующие методы: фармакоэкономические («затраты-эффективность», «стоимость болезни»), фармакоэпидемиологические (исследование использования ЛП, ретроспективное когортное исследование), статистические (метод случайной выборки, статистическая оценка достоверности полученных результатов, имитационное моделирование), общенаучные (выкопировка данных, группировка, типологизация, классификация, систематизация, анализ, синтез).

**Научная новизна.**

Впервые проведена комплексная оценка клинической и экономической составляющих терапии ООБ и РОБ, расчет затрат и эффективности от проведения диагностических мероприятий по определению «атипичной» природы возбудителя ООБ или РОБ и назначения адекватной фармакотерапии на основе данных, полученных методами математического моделирования.

Для оценки рациональности терапии ООБ и РОБ применены методы математического моделирования, такие как построение «дерева решений» и модель Маркова. Построение «дерева решений» позволило оценить экономическую составляющую симптоматической и антибактериальной терапии с учетом вероятности наступления всех клинических эффектов, а также позволило оценить дополнительные затраты в случае отрицательных клинических эффектов для анализируемых схем лечения.

Впервые было использовано Марковское моделирование для анализа перехода ООБ в РОБ и формирования БА, а также для оценки затрат, связанных с этим, которое позволило прогнозировать сценарии развития данных заболеваний на длительный интервал времени.

**Практическая значимость и степень внедрения в практику результатов исследования.** Практическая значимость исследования состоит в том, что полученные результаты исследования могут быть использованы руководителями и врачами медицинских организаций, службами контроля качества лечения больных (ФОМС, Росздравнадзор), в образовательном процессе при подготовке провизоров и врачей.

Полученные результаты позволяют повысить качество оказания медицинской помощи больным ООБ и РОБ в Нижегородской области.

Данные, полученные в ходе исследования, являются основанием для проведения анализа по определению антител к «атипичным» микроорганизмам в случае ООБ и РОБ и назначении антибиотиков макролидного ряда в случае положительных результатов на основании научно-обоснованного подхода.

На основании проведенных исследований разработаны и внедрены:

На уровне Министерства здравоохранения Нижегородской области:

- методические рекомендации «Использование методов математического моделирования в оценке технологий здравоохранения (на примере исследования терапии острого и рецидивирующего обструктивного бронхита у детей и перехода его в бронхиальную астму)» от 23.01.2013 г.

Фрагменты исследования внедрены:

- в учебный процесс кафедры управления и экономики фармации Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт о внедрении от 28.11.2012 г.);

- в учебный процесс кафедры управления и экономики фармации Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт о внедрении от 13.12.2012 г.);

- в работу медицинских организаций г. Нижнего Новгорода: Негосударственное учреждение здравоохранения «Дорожная клиническая больница на станции Горький открытого акционерного общества «Российские железные дороги» (акт о внедрении от 04.12.2012 г.), Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области «Нижегородская областная детская больница» (акт о внедрении от 14.12.2012 г.).

**Положения, выносимые на защиту:**

- ✓ результаты анализа клинической и экономической эффективности симптоматической терапии ООБ и РОБ;
- ✓ результаты клинико-экономического анализа проводимой антибиотикотерапии;
- ✓ методические подходы к прогнозированию распространения ООБ, РОБ и формирования БА;
- ✓ результаты прогнозирования формирования БА у детей с ООБ в условиях реальной клинической практики, при прогрессировании «атипичных» инфекций, при рациональном лечении своевременно выявленных «атипичных» инфекций при ООБ и РОБ;
- ✓ результаты моделирования распространения ООБ, РОБ и БА среди популяции детей Нижегородской области.

### **Апробация работы.**

Результаты диссертационной работы доложены на V конгрессе «Рациональная фармакотерапия и клиническая фармакология» (Санкт-Петербург, 2010), X научной сессии НижГМА «Современное решение актуальных научных проблем в медицине» (Нижний Новгород, 2011), Всероссийской научно-практической конференции «Современная фармацевтическая наука и практика: традиции, инновации, приоритеты» (Самара, 2011), Всеукраинской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы экспериментальной, клинической медицины и фармации» (Украина, Луганск, 2012), Всероссийской научно-практической конференции «Современное решение актуальных научных проблем в медицине» (Нижний Новгород, 2013).

### **Публикации.**

По теме диссертации опубликовано 18 работ, из них 9 статей в научных изданиях, рекомендованном ВАК, 1 статья в зарубежном журнале.

### **Связь задач с проблемным планом фармацевтических наук.**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с тематическим планом научно-исследовательских работ ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России (номер государственной регистрации: РК 208.019.09). Тема утверждена на заседании Учёного совета ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России (протокол № 12 от 23.12.2011г.).

### **Структура и объем работы.**

Диссертация состоит из введения, 3 глав, включающих обзор и анализ литературных источников по проблеме терапии ООБ и РОБ, материалы и методы исследования, результаты исследований и их обсуждение, а также выводов и списка литературы. Текст диссертации изложен на 136 страницах компьютерного текста, содержит 55 таблиц и 41 рисунок. Список литературы включает 166 источников, в том числе – 58 на иностранных языках.

**В процессе проведения диссертационного исследования** принимали участие к.м.н., доцент Конышкина Т.М. в качестве консультанта по вопросам, касающимся особенностей течения ООБ, РОБ, фармакотерапии обструктивных заболеваний и оценки объективности анализа рациональности назначения лекарственных средств при ООБ и РОБ; д.х.н., профессор Федосеев В.Б. в качестве консультанта по вопросам, касающимся построения математических моделей для оценки заболеваемости ООБ, РОБ и БА, а также для оценки влияния различных технологий терапии обструктивных заболеваний у детей на бюджет.

**Личное участие автора.** Данные, приведенные в диссертации, получены при непосредственном участии автора на этапах постановки задач и разработки методических подходов к их выполнению, при наборе первичных фактических данных, их обработке и анализе полученных результатов и написании публикаций. Выводы диссертации сформулированы автором.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности.**

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.04.03 – организация фармацевтического дела. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пункту 10 паспорта организация фармацевтического дела.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Глава 1. Обзор и анализ литературных источников по проблеме терапии ООБ и РОБ у детей**

Бронхит у детей многообразен и является одним из наиболее распространённых заболеваний респираторного тракта. У детей раннего возраста бронхит может протекать с синдромом бронхиальной обструкции - ООБ и РОБ.

Внутриклеточные возбудители, такие как хламидии, микоплазмы могут как провоцировать начало бронхообструктивного заболевания, так и явиться причиной его обострения, хронизации и тяжелых вариантов течения.

В настоящее время не вызывает сомнений, что лечение БОС при острой респираторной инфекции у детей должно проводиться с учетом этиологии заболевания и патогенеза формирования бронхиальной обструкции. Как известно, в генезе бронхиальной обструкции у детей преобладают воспалительный отек и гиперсекреция вязкой слизи. Поэтому патогенетическими и симптоматическими методами терапии БОС являются противовоспалительные, бронхолитические и муколитические препараты. Однако лечение, прежде всего, должно быть направлено на устранение причины заболевания, которое привело к развитию БОС, т.е. при наличии респираторной инфекции – на эрадикацию инфекционного возбудителя.

Наиболее сложным как с точки зрения диагностики, так и терапии, в настоящее время представляется лечение рецидивирующих бронхообструктивных заболеваний, ассоциированных с «атипичными» возбудителями респираторных инфекций (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и др.), что связано со способностью этих возбудителей к персистенции и неблагоприятным иммунотропным действием.

В последние годы проведены многочисленные исследования по изучению роли «атипичных» возбудителей респираторных инфекций в формировании рецидивирующей бронхообструкции.

### **Глава 2. Материалы и методы исследования**

Исследование проводилось в 3 медицинских организациях г. Нижнего Новгорода – ГБУЗ НО Нижегородской областной детской клинической больницы, ГБУЗ НО Детской городской клинической больницы №1, ГБУЗ НО Детской городской клинической больницы №27 «Айболит» за 2008 - 2011 гг. В исследование были включены 2259 пациентов.

Фармакоэкономический анализ заключался в оценке затрат и эффективности наиболее распространенных курсов симптоматической и антибактериальной терапии. Фармакоэпидемиологический анализ был представлен количественной оценкой использования различных схем терапии пациентов с ООБ и РОБ.

Марковские модели были разработаны с применением MS Excel 2003. В основу модели легли данные, полученные нами в ретроспективном исследовании терапии ООБ, РОБ, о частоте развития ООБ, РОБ в зависимости от присутствия «атипичной» инфекции и при оптимальном варианте диагностики и, соответственно, рационально подобранной антибиотикотерапии «атипичных» инфекций при ООБ, РОБ. Данное Марковское моделирование проводилось на временном горизонте 18 лет (продолжительность от рождения до перехода во взрослое состояние).

Для выявления наиболее эффективных и экономически обоснованных схем лечения использовали метод моделирования «дерево решений». Каждая ветвь «дерева решений» заканчивается клинически значимым результатом, в нашем случае это - «выздоровление», «значительное улучшение», «сохранение симптомов», «отсутствие положительной динамики». Вероятности каждого клинического исхода исчисляются в виде десятичной дроби (в интервальной шкале от 0 до 1), в результате чего сумма вероятностей ветвей каждого порядка должна составлять единицу.

Эффективность схем терапии оценивали по шкале от «0» до «1»:

отличная (условно «1») – полное исчезновение клинических симптомов, что соответствует клиническому эффекту «выздоровление»;

хорошая ( $0,5 < x < 1$ ) – значительное уменьшение клинических симптомов, что соответствует клиническому эффекту «значительное улучшение»;

удовлетворительная ( $0 < x < 0,5$ ) – к 7-м суткам (средний срок лечения ООБ, согласно рекомендациям) сохраняются клинические симптомы, но имеется положительная динамика, что соответствует клиническому эффекту «сохранение симптомов»;

неудовлетворительная (условно «0») – отсутствует положительная динамика (проводится замена схемы лечения) – клинический эффект «отсутствие положительной динамики».

### **Глава 3. Результаты и их обсуждение**

В анализируемом периоде в качестве симптоматической и патогенетической терапии у больных, госпитализированных с диагнозами ООБ, РОБ использовались бронхолитики, муколитики и ИГКС.

Бронхолитическая терапия проводилась в 100% случаев госпитализации. Из них схема бронхолитик – муколитик использовалась в 61,3% случаев, схема

бронхолитик – муколитик – ИГКС – в 34,1% случаев. Терапия только бронхолитиком проводилась в 4,6% случаев госпитализации.

В ходе исследования было выявлено, что наиболее эффективной схемой является схема бронхолитик-муколитик-ИГКС. Частота наступления таких положительных клинических эффектов, как «значительное улучшение» и «выздоровление» наблюдалось в 99,6% случаев использования данной схемы с начала терапии (16,8% - «значительное улучшение», 82,8% - «выздоровление»). В то время как при использовании схемы бронхолитик – муколитик такой же результат достигался в 75,9% (41% - «значительное улучшение», 34,9% - «выздоровление»). При использовании лишь бронхолитика положительные эффекты достигались только в 8,7% (4,8% - «значительное улучшение», 3,9% - «выздоровление»).

В ходе исследования была построена диаграмма «дерево решений» для определения средней стоимости схем симптоматической и патогенетической терапии ООБ и РОБ с учетом наступления всех возможных клинических эффектов (рис.1).

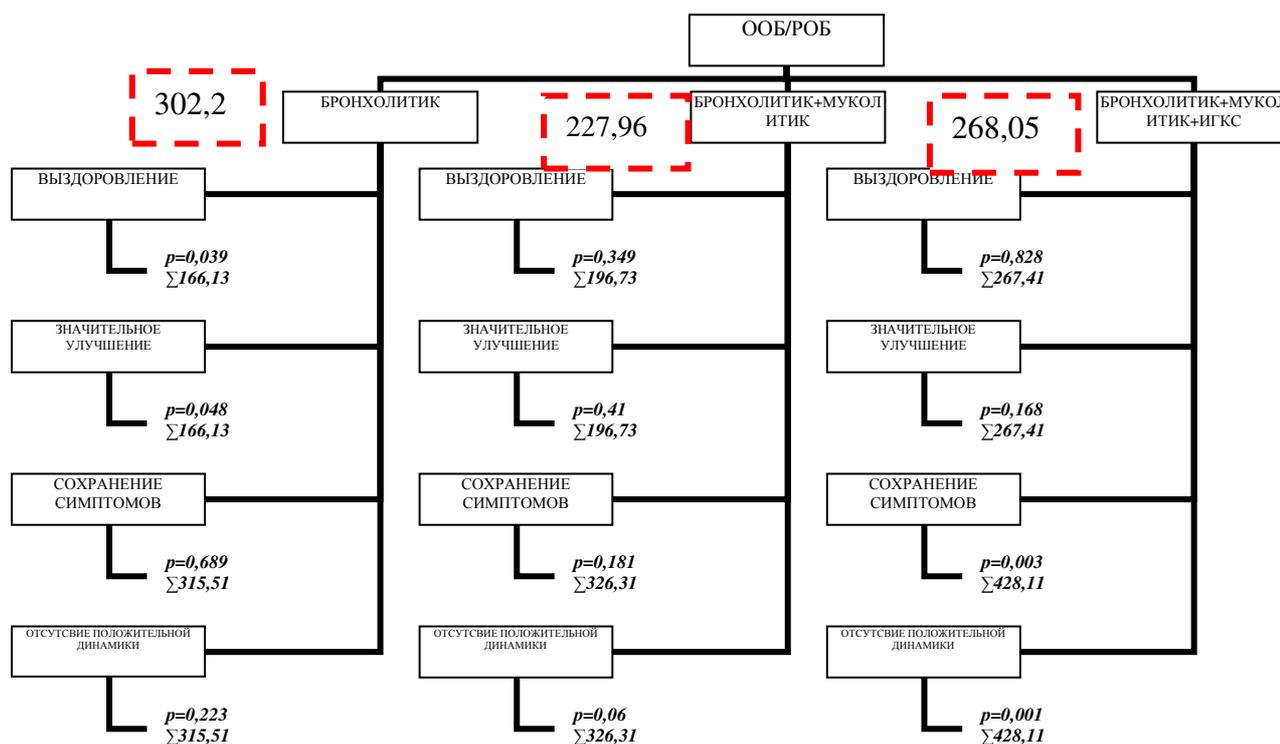


Рис. 1 Дерево решений определения средней стоимости (руб.) схем симптоматической и патогенетической терапии ООБ и РОБ с учетом всех возможных клинических эффектов.

Каждой схеме симптоматической и патогенетической терапии (бронхолитик; бронхолитик-муколитик; бронхолитик-муколитик-ИГКС) соответствует 4 возможных клинических эффекта («выздоровление», «значительное улучшение», «сохранение симптомов», «отсутствие положительной динамики»),

вероятность наступления которых для каждой схемы различна. Стоимость схем терапии в случае отрицательных клинических эффектов увеличивалась, что связано с назначением новых ЛП для достижения положительной динамики.

Расчет средней стоимости ( $\Sigma$ ) для схем симптоматической терапии ООБ проводили по формуле (1).

$$\Sigma = cost_{\langle 0 \rangle} \cdot p_{\langle 0 \rangle} + cost_{\langle 0 < x < 0,5 \rangle} \cdot p_{\langle 0 < x < 0,5 \rangle} + cost_{\langle 0,5 < x < 1 \rangle} \cdot p_{\langle 0,5 < x < 1 \rangle} + cost_{\langle 1 \rangle} \cdot p_{\langle 1 \rangle} \quad (1),$$

где  $cost_{\langle \dots \rangle}$  - затраты в данном состоянии, руб.,

$p_{\langle \dots \rangle}$  - вероятность наступления клинического эффекта.

Средние дополнительные затраты при неэффективности стартовой терапии с учетом вероятности неудачи при использовании выбранной схемы лечения составляли для бронхолитика – 287,75 руб., для бронхолитика-муколитика – 78,64 руб., для бронхолитика-муколитика-ИГКС – 1,71 руб. (данные получены в результате построения «дерева решений» для определения дополнительных затрат для схем симптоматической и патогенетической терапии ООБ и РОБ при отрицательных клинических эффектах).

Антибиотикотерапия при лечении ООБ и РОБ у детей за анализируемый период в условиях стационара проводилась в 70,2% случаев госпитализации. Выбор антибиотика осуществлялся эмпирическим путем с учётом вероятной этиологии и чувствительности предполагаемого возбудителя к антимикробным препаратам. При лечении ООБ и РОБ применялись три группы антибиотиков: цефалоспорины, пенициллины и макролиды. Наибольшее количество назначений приходилось на инъекционные цефалоспорины - 57,8%.

Наибольшее количество случаев высокоэффективной антибактериальной терапии ООБ, РОБ (клинический эффект «выздоровление» («1»)) наблюдалось при использовании макролидов (68,6%). Примечателен тот факт, что в 63,1% случаев лечения ООБ и РОБ без использования антибиотиков клинический эффект лечения оценивался как высокоэффективный (наблюдалось выздоровление пациентов), в 25,5% - как эффективный (наблюдалось значительное улучшение состояния пациентов).

Использование антибиотиков цефалоспоринового ряда приводило к полному выздоровлению в 18,2%, а защищенных пенициллинов - в 23,6%, при этом неэффективная терапия препаратами данных групп имела место в 14,2% и в 5,8% соответственно. Клинические эффекты «0,5 < x < 1» и «1» для цефалоспоринов и защищенных пенициллинов отмечались при наличии сопутствующих заболеваний у пациентов с ООБ, РОБ, таких как, отит, синусит, тонзиллит, зачастую сопровождающихся лихорадкой, интоксикацией.

Для анализа схем антибиотикотерапии, имеющих различные вероятности достижения клинических эффектов, также использовали способ математического моделирования – построение «дерева решений» (рис. 2).

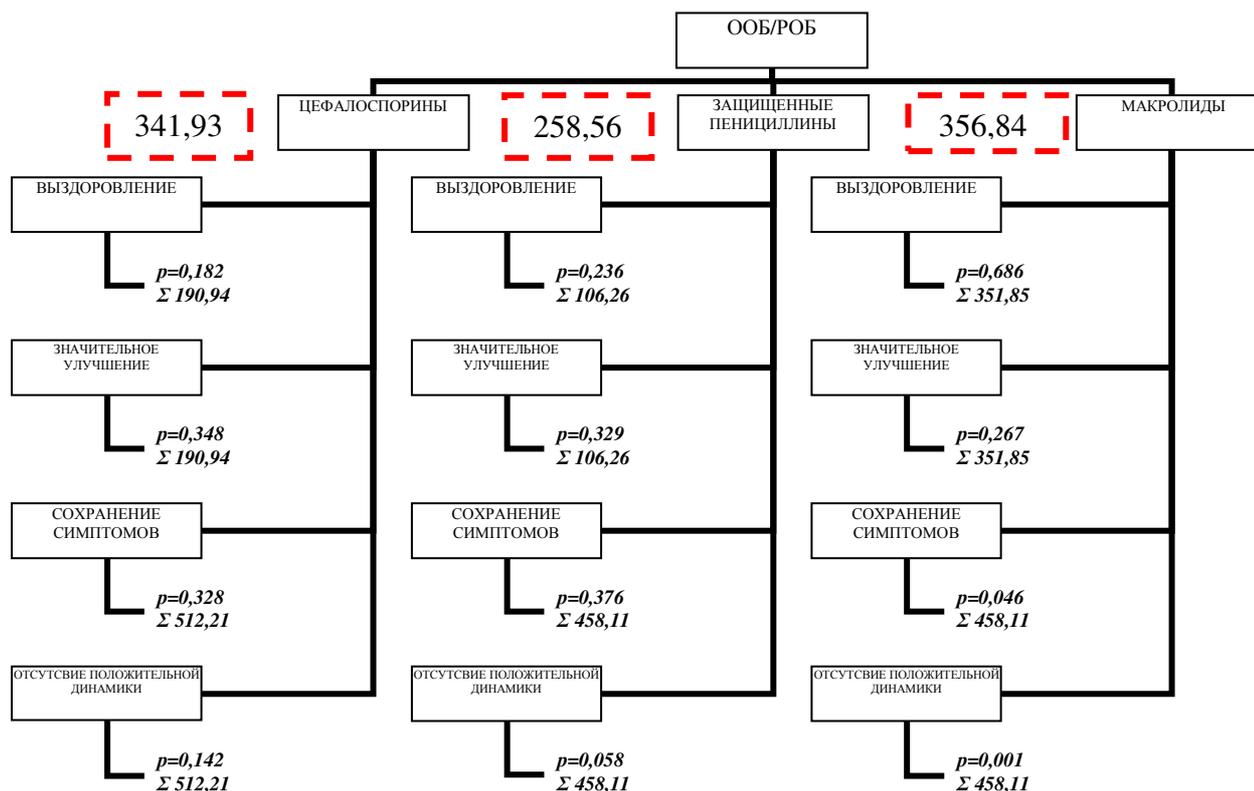


Рис. 2 Дерево решений определения средней стоимости (руб.) схем антибиотикотерапии ООБ и РОБ с учетом всех возможных клинических эффектов.

При расчете средней стоимости антибиотикотерапии использовали стоимость наиболее часто назначаемых курсов антибиотиков. Так, в группе цефалоспоринов наибольшее количество назначений приходится на Цефотаксим (ОАО Биосинтез) и составляет 52,4% в общей структуре назначений антибиотиков; в группе макролидов – на Сумамед (Pliva) и составляет 24,8% в общей структуре назначений антибиотиков; в группе защищенных пенициллинов наибольшее количество назначений приходится на Аугментин (Smithkline Beecham Pharmaceuticals).

Средние дополнительные затраты при неэффективности стартовой антибиотикотерапии с учетом вероятности неудачи при использовании данной терапии составляют для цефалоспоринов – 240,74 руб., для защищенных пенициллинов – 198,82 руб., для макролидов – 21,53 руб. (данные получены в результате построения «дерева решений» для определения дополнительных затрат для схем антибиотикотерапии ООБ и РОБ при отрицательных клинических эффектах).

Для оценивания переходов ООБ в РОБ и БА использовали математическое моделирование – модель Маркова.

В модели Маркова исследовали гипотетическую когорту пациентов (10 000 детей), которая находилась в начальном состоянии до исследования и распределялась в разные состояния («здоровье», «ООБ», «РОБ» и «БА») через

каждый цикл (1 год). Временной интервал исследования составил 18 лет – продолжительность от рождения до перехода во взрослое состояние. В данном исследовании абсорбирующим состоянием являлось состояние БА, т.к. переход из БА в ООБ, РОБ или состояние здоровья невозможен. В конце каждого цикла с помощью вероятностей перехода между состояниями рассчитывали количество пациентов, находящихся в определенном состоянии, что позволило оценить расходы и эффективность терапии для каждой исследуемой стратегии.

Знание частоты возникновения РОБ, формирования БА в течение года у пациентов, госпитализированных по поводу ООБ, позволяет сделать прогноз развития заболевания на определенный период на основании когортной симуляции и построении Марковской модели (рис.3)

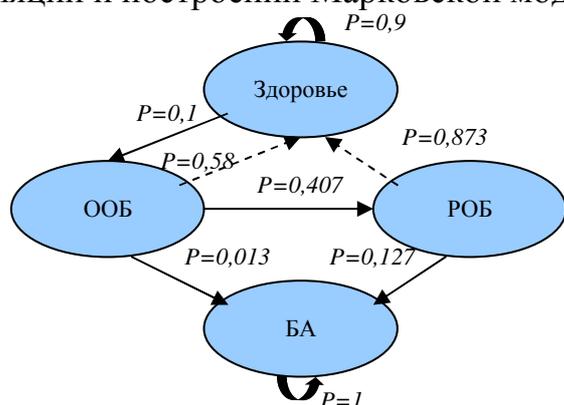


Рис. 3 Марковская модель развития БА в настоящее время

Вероятность развития ООБ среди детей составляет 0,1. Из них вероятность перехода в РОБ составляет 0,407; а в БА – 0,013. 0,58 – вероятность выздоровления без дальнейших осложнений и прогрессирования заболевания. Среди детей, у которых рецидивировал ООБ, вероятность перехода в БА составляет 0,127; вероятность перехода в состояние здоровья без последующих осложнений - 0,873.

Для описания перехода из одного состояния в другое по Марковской модели использована линейного алгебраического уравнения (2).

$$N_{i,t+1} = N_{i,t} + \Delta t \sum_j p_{j \rightarrow i} N_{j,t} \quad (2),$$

где  $i$  и  $j$  могут принимать значения "здоровье", "ООБ", "РОБ", "БА",

$t = 1, 2, 3, \dots, 18$  – номер Марковского цикла,

$N_{i,t}$  – количество пациентов в состоянии  $i$ , соответствующее циклу  $t$ ,

$p_{i \rightarrow j}$  – вероятность перехода из состояния  $i$  в состояние  $j$ , соответствующие Марковской модели.

В результате моделирования переходов ООБ в РОБ и БА согласно уравнению (2) для когорты 10 000 детей в течение 18 лет было получено формирование БА у 8,96% пациентов (табл.1).

Результаты моделирования переходов ООБ и РОБ в БА

цикл	Здоровье	ООБ	РОБ	БА
0	10 000,00	0,00	0,00	0,00
1	9 000,00	1 000,00	0,00	0,00
2	8 680,00	900,00	407,00	13,00
3	8 689,31	868,00	366,30	76,39
4	8 643,60	868,93	353,28	134,19
5	8 591,63	864,36	353,65	190,36
6	8 542,54	859,16	351,79	246,51
7	8 493,71	854,25	349,68	302,35
8	8 445,08	849,37	347,68	357,87
9	8 396,73	844,51	345,69	413,07
10	8 348,67	839,67	343,71	467,95
11	8 300,87	834,87	341,75	522,51
12	8 253,35	830,09	339,79	576,77
13	8 206,11	825,34	337,85	630,71
14	8 159,13	820,61	335,91	684,35
15	8 112,42	815,91	333,99	737,68
16	8 065,98	811,24	332,08	790,70
17	8 019,80	806,60	330,18	843,42
18	7 973,89	801,98	328,29	895,84

При прогнозировании и проведении исследования на определенный временной отрезок в будущем необходимо учитывать возможность несоответствия полученных данных с реальными результатами, которые будут получены через соответствующий период времени. Для решения данной проблемы вводится коэффициент дисконтирования, который составляет 3% (согласно рекомендациям ВОЗ).

В результате дисконтирования данных, полученных в ходе Марковского моделирования, получено формирование БА у 534 пациентов через 18 лет в расчете на 10 000 детей.

При несвоевременном выявлении и нерациональном лечении «атипичных» инфекций у пациентов с ООБ или РОБ возможно широкое распространение данных инфекций. «Атипичные» инфекции, являющиеся усугубляющими факторами, увеличивают частоту развития ООБ, а также формирования БА. Данное положение характеризуется следующей Марковской моделью (рис.4).

Вероятность развития ООБ при наличии «атипичных» инфекций возрастает и составляет 0,2. При этом вероятность рецидивирования ООБ составляет 0,746, а переходов в БА – 0,046. Также количество случаев перехода РОБ в БА возрастает, вероятность этого процесса составляет 0,183.

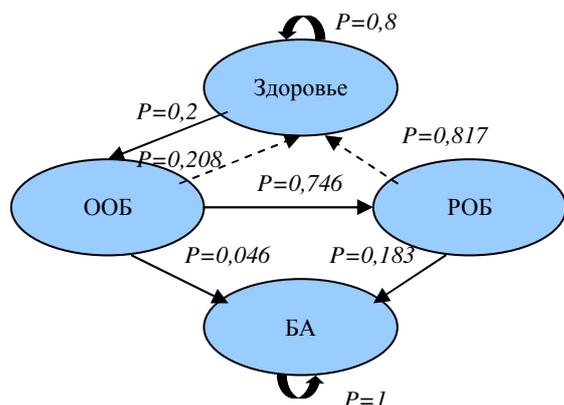


Рис. 4 Марковская модель развития БА при наличии «атипичных» инфекций.

В результате моделирования переходов ООБ в РОБ и БА для когорты 10 000 пациентов с повышенным титром антител к «атипичным» возбудителям в течение 18 лет БА будет формироваться у 37,7% пациентов.

С учетом коэффициента дисконтирования (3%) получили формирование БА среди пациентов с ООБ и РОБ при наличии «атипичной» инфекции в 22,5% случаев.

В условиях когда «атипичные» инфекции своевременно выявляются, и проводимое лечение приводит к эрадикации возбудителя, то число обструктивных бронхитов снижается, соответственно, значительно снижается количество рецидивов БОС и формирования БА, обусловленных «атипичными» возбудителями. Без учета инфицированности «атипичным» и микроорганизмами структура переходов ООБ в РОБ и БА выглядит следующим образом (рис.5).

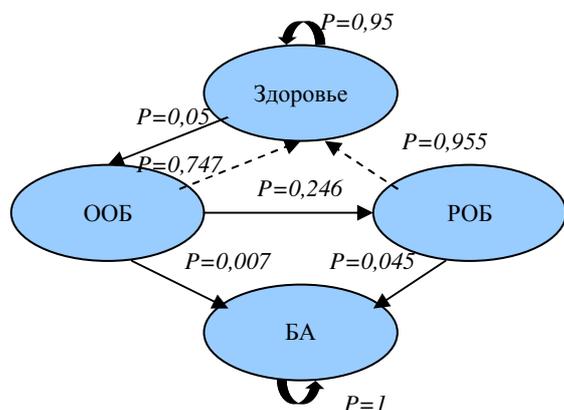


Рис. 5. Марковская модель развития БА при отсутствии «атипичных» инфекций.

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 возникновения и поэтому значение вероятности перехода из ООБ в состояние здоровья ниже, т.к. часть пациентов переходит в РОБ, однако без последующего развития БА.

В результате моделирования переходов ООБ в РОБ и БА для когорты 10 000 пациентов в течение 18 лет при своевременной диагностике и оптимальном варианте лечения получено формирование БА у 1,39% пациентов, что ниже в 6,4 раза по сравнению с имеющейся на сегодня вероятностью формирования БА.

С учетом коэффициента дисконтирования (3%) развитие БА за 18 лет при условии своевременного выявления и оптимального варианта лечения «атипичных» инфекций, сопровождающих ООБ или РОБ, отмечается у 0,83%.

При сопоставлении данных о возможных переходах ООБ и РОБ в БА при инфицированности «атипичной» микрофлорой и в отсутствие нее было определено, что снижение количества случаев формирования БА приходится на ситуацию, когда проведение своевременных и оптимальных диагностических и лечебных мероприятий на начальных этапах заболевания позволяет добиться эрадикации «атипичных» микроорганизмов (рис. 6).

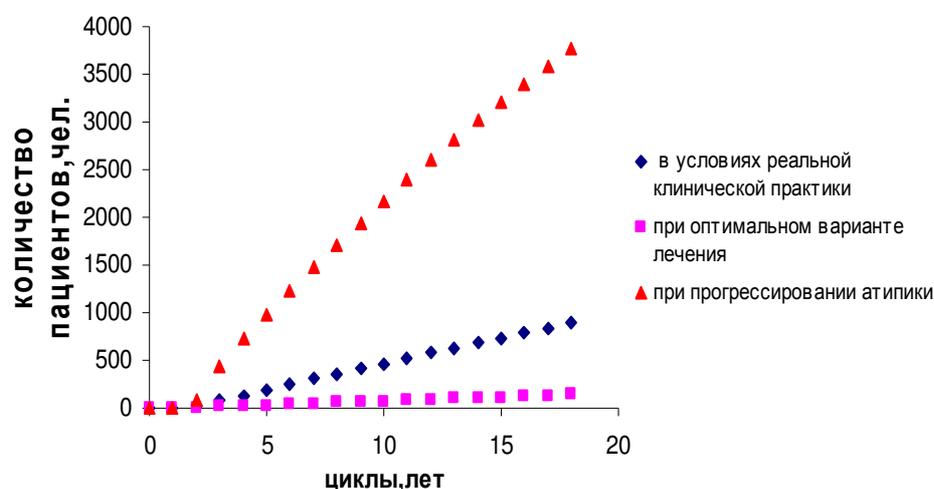


Рис. 6 Формирование БА у пациентов с ООБ и РОБ.

Используя матричный подход и когортную симуляцию, а также используя Марковское моделирование, был проведен расчет распространенности ООБ, РОБ и развития БА в популяции детей Нижегородской области на определенный временной горизонт (18 лет) с учетом коэффициента рождаемости, коэффициента младенческой смертности в Нижегородской области и тенденции изменения коэффициента рождаемости.

В основу данного прогноза легли вероятности перехода из ООБ в РОБ и БА, имеющие место на сегодняшний день (рис.3).

Таким образом, на выходе модели было получено развитие БА через 18 лет у 9,6% детского населения Нижегородской области (рис.7).

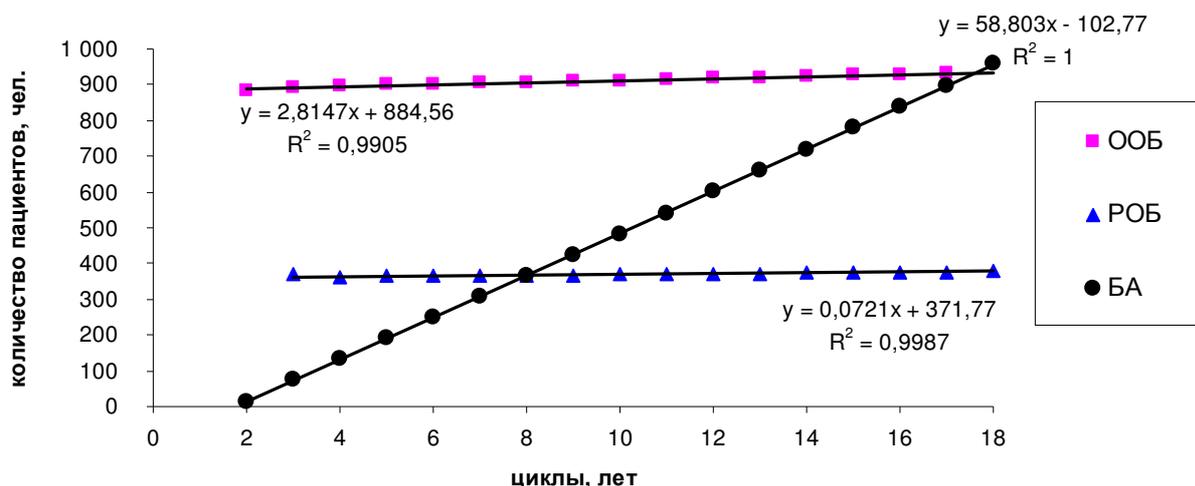


Рис. 7 Развитие ООБ, РОБ и БА среди детского населения Нижегородской области в течение 18 лет.

При своевременной диагностике «атипичных» инфекций и оптимальной фармакотерапии в случае их выявления в популяции наблюдается снижение случаев распространения ООБ, обусловленных «атипичными» возбудителями, их рецидивирования, а также случаев формирования БА. В основе данного прогноза были использованы вероятности перехода из ООБ в РОБ и в БА, наблюдающиеся среди пациентов, не имеющих антител к «атипичным» микроорганизмам (рис.5).

Увеличение случаев распространения ООБ, РОБ и БА связано со значительным увеличением затрат для здравоохранения. Используя Марковскую модель формирования БА (рис.4) получен прогноз затрат на лечение ООБ, РОБ и БА за каждый год и кумулятивный (на весь временной горизонт). В качестве данных в модели использовали суммарную стоимость лечения всех пациентов, находящихся в определенном состоянии (табл. 5).

Кумулятивные затраты за 18 лет на лечение ООБ и РОБ составят **24 564 361 руб.**, а кумулятивные затраты на лечение БА – **110 541 725 руб.**

При моделировании затрат при оптимальном варианте лечения пациентов с ООБ и РОБ, получено снижение случаев развития БОС, обусловленного «атипичными» возбудителями и, как следствие, уменьшение случаев формирования БА. Оптимальный вариант терапии предполагает увеличение затрат на лечение ООБ, РОБ, обусловленное проведением диагностических мероприятий по определению уровня титра антител к «атипичным» возбудителям.

Кумулятивные затраты за 18 лет на лечение ООБ и РОБ при оптимальном варианте лечения составят **21 780 479 руб.**, а кумулятивные затраты на лечение БА – **17 186 672 руб.**

На последний 18-й цикл моделирования затраты на лечение пациентов со сформировавшейся БА при оптимальном варианте лечения будут составлять **2 014 126 руб.** относительно **12 843 161 руб.** – при методике лечения, наиболее распространенной в настоящее время.

Таблица 5.

Результаты моделирования затрат на терапию ООБ, РОБ и БА в течение 18 лет среди детского населения Нижегородской области

Затраты, руб.						
Цикл, года	Здоровье	ООБ	РОБ	БА	На цикл	Кумулятивные
0	0	0	0	0	0,00	0,00
1	0	760000	0	0	760000,00	760000,00
2	0	691444,7721	773300	174200	1638944,77	2398944,77
3	0	673153,517	703545,0557	1025319,02	2402017,59	4800962,36
4	0	679539,6436	684933,7036	1809767,09	3174240,44	7975202,80
5	0	681852,9789	691431,5873	2579009,033	3952293,60	11927496,40
6	0	683678,1285	693785,406	3354601,268	4732064,80	16659561,20
7	0	685699,7214	695642,4958	4132720,126	5514062,34	22173623,55
8	0	687727,0121	697699,4665	4912965,719	6298392,20	28472015,74
9	0	689753,5345	699762,2348	5695518,386	7085034,15	35557049,90
10	0	691786,6682	701824,2213	6480383,141	7873994,03	43431043,93
11	0	693825,9749	703892,9349	7267560,801	8665279,71	52096323,64
12	0	695871,2537	705967,9294	8057058,806	9458897,99	61555221,63
13	0	697922,559	708049,0006	8848884,149	10254855,71	71810077,34
14	0	699979,9127	710136,2037	9643043,657	11053159,77	82863237,11
15	0	702043,3312	712229,5612	10439544,21	11853817,10	94717054,21
16	0	704112,8322	714329,0895	11238392,7	12656834,62	107373888,83
17	0	706188,4337	716434,8068	12039596,06	13462219,30	120836108,13
18	0	708270,1538	718546,7313	12843161,23	14269978,11	135106086,24
	<b>СУММ ЗАТР</b>	<b>12532850,43</b>	<b>12031510,43</b>	<b>110541725,4</b>		
	<b>СУММ</b>	<b>24564360,86</b>				

### Выводы

**1.** По данным отечественных и зарубежных литературных источников изучен и обобщен материал, отражающий текущее состояние распространенности и терапии обструктивного бронхита у детей. При анализе литературных данных было определено, что распространенность ООБ среди детей составляет 10%. В половине случаев у детей, перенесших ООБ, имеют место повторные случаи бронхообструкции. Причиной повторной бронхообструкции является РОБ, БА. Также при анализе литературных данных было выявлено, что в настоящее время высока роль микробно-вирусных ассоциаций в провоцировании бронхообструкции. Так, рецидивирование ООБ у детей с внутриклеточными возбудителями наблюдается в 20% случаев.

**2.** В ходе ретроспективного исследования историй болезни 2259 пациентов с ООБ и РОБ, госпитализированных в стационары медицинских организаций г. Нижнего Новгорода с 2008 по 2011 гг., была проанализирована с клинической и экономической точек зрения терапия данного заболевания.

Использование схемы бронхолитик-муколитик-ИГКС, обладающей наименьшим значением коэффициента затраты – эффективность (CER 269,13) относительно схемы бронхолитик – муколитик (CER 300,34) и относительно использования лишь бронхолитика в симптоматической терапии (CER 3473,56), является предпочтительным с фармакоэкономической точки зрения, так как характеризуется наименьшей стоимостью единицы эффективности. При этом вероятность наступления положительных клинических эффектов от использования данной схемы очень высока и составляет 0,996. В связи с чем средние дополнительные затраты при использовании данной схемы лечения минимальны и составляют 1,71 руб. на одного пациента относительно 78,64 руб. – для схемы бронхолитик-муколитик и 287,75 руб. – при использовании лишь бронхолитика в симптоматической терапии ООБ и РОБ (данные получены в результате моделирования методом построения «дерева решений»). Данное положение подтверждается результатами аналитического исследования экспертного мнения по вопросам терапии ООБ и РОБ. 83% участвующих в опросе врачей определили данную схему как наиболее эффективную в терапии ООБ и РОБ.

Вероятность наступления положительных клинических эффектов при использовании макролидов в терапии ООБ и РОБ составляет 0,953 относительно 0,565 – для защищенных пенициллинов и 0,53 – для цефалоспоринов. При затяжном течении заболевания и повторных случаях БОС, что во многих случаях является проявлением «атипичной» инфекции, оптимально использование макролидов. В случаях, когда ООБ не сопровождается лихорадкой, интоксикацией и сопутствующими заболеваниями, такими как отит, синусит, тонзиллит, не требуется проведение антибиотикотерапии. Вероятность наступления положительных клинических эффектов при лечении ООБ без использования антибиотиков составило в анализируемом периоде 0,886. Данное положение подтверждается мнением экспертов. 67% респондентов отмечают необязательное использование антибиотиков в терапии ООБ и РОБ.

Средние дополнительные затраты при неэффективности стартовой антибиотикотерапии с учетом вероятности неудачи при использовании данной терапии составляют для цефалоспоринов – 240,74 руб., для защищенных пенициллинов – 198,82 руб., для макролидов – 21,53 руб. (данные получены в результате моделирования методом построения «дерева решений»).

**3.** Распространенность «атипичных» инфекций среди пациентов с ООБ и РОБ составляет 32,2%. При этом доля «атипичных» инфекций в структуре ООБ составляет -13,8%, а в структуре РОБ – 59%. Вероятность развития ООБ среди детского населения составляет 0,1; из них вероятность перехода в РОБ составляет 0,407; а в БА – 0,013. 0,58 – вероятность выздоровления без дальнейших осложнений и прогрессирования заболевания. Среди детей, у которых рецидивировал ООБ вероятность перехода в БА составляет 0,127; вероятность перехода в состояние здоровья без последующих осложнений - 0,873.

**4.** В ходе исследования нами оценены клинические и экономические составляющие лечения ООБ и РОБ и построенных на их основании Марковских моделей, которые легли в основу в основу когортной симуляции развития ООБ, РОБ и БА на определенном горизонте планирования (18 лет) и в основу когортной симуляции затрат на терапию включенных в моделирование пациентов. По данным математического моделирования на основе построения Марковских моделей определено формирование БА в течение временного горизонта 18 лет среди пациентов с ООБ и РОБ в 8,96% случаев. При несвоевременном выявлении и лечении «атипичных» инфекций, сопровождающих ООБ и РОБ, БА формируется через 18 лет у 37,7% пациентов. Детерминированный анализ чувствительности построенных моделей формирования БА на изменение входных данных показывает, увеличение случаев возникновения ООБ в большей степени оказывает влияние на формирование БА по сравнению с увеличением случаев рецидивирования БОС. При изменении входных данных в диапазоне +50% отмечается реакция системы в виде изменения случаев формирования БА в интервале (-46,1%; 39,7%).

Методами математического моделирования спрогнозированы затраты на лечение ООБ, РОБ и БА. При развитии данных заболеваний в соотношениях, имеющихся на сегодняшний день прогнозируемые кумулятивные затраты составят 128 472 607 руб. в расчете на 10 000 пациентов, включенных в моделирование. С учетом коэффициента дисконтирования данное значение составит 76 547 325 руб. При несвоевременной диагностике и нерациональном лечении данные затраты могут составить 522 536 623 руб. (с учетом коэффициента дисконтирования 311 340 929 руб.).

**5.** В результате моделирования переходов ООБ в РОБ и БА для когорты 10 000 пациентов в течение 18 лет при своевременной диагностике и оптимальном варианте лечения БА формируется у 1,39% пациентов, что ниже в 6,4 раза по сравнению с имеющейся на сегодня вероятностью формирования БА. Кумулятивные затраты при лечении по оптимальным схемам составили бы за 18 лет 36 378 544 руб. (с учетом коэффициента дисконтирования 21 675 284 руб.), что в 3,5 раза меньше затрат на лечение при развитии данных заболеваний в соотношениях, имеющихся на сегодняшний день.

**6.** С использованием матричного подхода и когортной симуляции был проведен расчет заболеваемости ООБ, РОБ и развитие БА в популяции детей Нижегородской области на определенный временной горизонт с учетом коэффициента рождаемости, коэффициента младенческой смертности в Нижегородской области, а также тенденции изменения коэффициента рождаемости. В основу данного прогноза легли вероятности перехода из ООБ в РОБ и БА, имеющие место на сегодняшний день. На выходе получено, развитие БА через 18 лет у 9,6% детского населения. При моделировании данных при оптимальном варианте лечения ООБ и РОБ на выходе модели получено развитие

БА через 18 лет у 1,5% детского населения Нижегородской области, что меньше в 6,3 раза тенденции, имеющийся на сегодняшний день

Кумулятивные затраты за 18 лет на лечение ООБ и РОБ составят по данным моделирования 24 564 361 руб., а кумулятивные затраты на лечение БА – 110 541 725 руб.

Моделируя затраты при оптимальном варианте лечения пациентов с ООБ и РОБ, получено снижение случаев развития БОС, обусловленного «атипичными» возбудителями и, как следствие, уменьшение случаев формирования БА. Кумулятивные затраты при оптимальном варианте лечения ООБ и РОБ за 18 лет составят 21 780 479 руб., а кумулятивные затраты на лечение БА – 17 186 672 руб.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации.**

1. Пономарева, А.А. Применение кларитромицина (фромилида) в терапии внебольничной пневмонии у детей / А.А. Пономарева, Т.М. Коньшкіна, О.В. Жукова, А.М. Монахова, И.В. Жданович, Т.В. Ивашова // Медицинский академический журнал – СПб.- Том 10. № 5. - 2010. – С. 172
2. Пономарева, А.А. Анализ эффективности фармакоэкономических исследований препаратов для лечения синуситов у детей / А.А. Пономарева, Т.М. Коньшкіна, О.В. Жукова, А.М. Монахова, И.В. Жданович, Т.В. Ивашова // Медицинский академический журнал – СПб. - Том 10. № 5. 2010. – С. 172
3. Жукова, О.В. Экономическая целесообразность антибиотикотерапии острого обструктивного бронхита у детей в условиях стационара / О.В. Жукова, Т.М.Коньшкіна, С.В.Кононова // Рациональная фармакотерапия и клиническая фармакология: сб.тезисов V Конгресса.- СПб, 2010. - С.119-121
4. Жукова, О.В. Клинические и экономические аспекты назначения антибиотиков у детей с острым обструктивным бронхитом (на примере Нижегородской области) / О.В. Жукова, Т.М. Коньшкіна, С.В. Кононова, Т.И. Елисеева, О.В. Руина, Е.А. Пономарева, В.И.Борисов // Медицинский альманах.- 2010. - №4. – С.63-67\*
5. Пономарева, А.А. Оценка эффективности антибактериальной терапии внебольничной терапии у детей на основе фармакоэкономического анализа / А.А. Пономарева, Н.А. Мозговая, О.В. Жукова, Т.М. Коньшкіна, С.В. Кононова, И.В. Жданович, Л.Е. Шумилина // Медицинский альманах. - 2011. – спецвыпуск, март 2011. – С.204-205
6. Пономарева, А.А. Антибиотикотерапия внебольничной пневмонии у детей: рациональность и фармакоэкономическое обоснование /А.А. Пономарева, Н.А. Мозговая, О.В. Жукова, Т.М. Коньшкіна, С.В. Кононова, И.В. Жданович, Т.В. Егорова, Л.Е. Шумилина // Сборник материалов конгресса «Тезисы докладов» XVII Российский национальный конгресс «Человек и

- лекарство» – Москва. – 2011. - С. 539
7. Жукова, О.В. Терапевтическая и экономическая целесообразность использования антибиотиков при лечении острого обструктивного бронхита у детей в условиях стационара / О.В. Жукова, С.В.Кононова, Т.М.Коньшкина // Проблемы управления здравоохранением. – 2011. - №2(С. 54-57)\*, № 5 (С. 76-79)\*
  8. Жукова, О.В. Экономическая составляющая антибиотикотерапии на примере острого обструктивного бронхита у детей в условиях стационара / О.В. Жукова, С.В.Кононова, Т.М.Коньшкина // Медицинский альманах. – спецвыпуск, март 2011. – С.198-199
  9. Жукова, О.В. Распределение затрат на фармакотерапию острого обструктивного бронхита у детей в условиях стационара с учетом фармакоэкономических исследований / О.В. Жукова, С.В.Кононова, Т.М.Коньшкина // Фармакоэкономика.-2011.-№3.-С.7-9\*
  10. Жукова, О.В. Распределение затрат на фармакотерапию острого обструктивного бронхита у детей в условиях реальной клинической практики и с учетом фармакоэкономических исследований / О.В. Жукова, С.В.Кононова, Т.М.Коньшкина // Фарматека. -2011. -№18. – С.63-67\*
  11. Жукова, О.В. Клиническая и экономическая целесообразность фармакотерапии острого обструктивного бронхита у детей в условиях стационара / О.В. Жукова, С.В.Кононова, Т.М.Коньшкина // Современная фармацевтическая наука и практика: традиции, инновации, приоритеты: сб. материалов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 40-летию фармацевтического факультета Самарского государственного медицинского университета: 2011.- С.26-27
  12. Пономарева, А.А. Рациональное использование антибиотиков при лечении внебольничной пневмонии / А.А. Пономарева, С.В. Кононова, О.В. Жукова, Н.А. Мозговая, Т.М. Коньшкина, И.В. Жданович, Т.В. Егорова // Медицинский альманах. – 2011. - №1 (14). – С.230-232\*
  13. Жукова, О.В. Клиническая и экономическая составляющие симптоматической терапии острого обструктивного бронхита у детей в условиях стационара / О.В. Жукова, Т.М.Коньшкина, С.В.Кононова // Фарматека. -2012. -№15. – С.89-95\*
  14. Жукова, О.В. Оптимизация диагностических мероприятий при остром обструктивном бронхите как начальном этапе формирования бронхиальной астмы / О.В. Жукова, Т.М. Коньшкина, С.В. Кононова, В.Б. Кузин, Ю.А. Белькин // Украинский медицинский альманах. – 2012. - №5. – С.113-115
  15. Жукова, О.В. Клиническое и экономическое обоснование своевременного выявления и лечения атипичных инфекций при остром обструктивном бронхите с использованием методов математического моделирования /

- О.В. Жукова, С.В. Кононова, Т.М. Коньшкіна, В.Б. Федосеев // Фармакоэкономика.-2012.-№4.-С. 19-24\*
16. Жукова, О.В. Оценка экономической эффективности терапии острого и рецидивирующего обструктивного бронхита у детей / О.В. Жукова // Лечащий врач. – 2013. - № 1. – С.6-12\*
17. Жукова, О.В. Моделирование клинической и экономической результативности диагностики атипичных инфекций у детей с острым и рецидивирующим обструктивным бронхитом / О.В. Жукова // Медиаль. – 2013. - № 1. – С.118
18. Коньшкіна, Т.М. Целесообразность применения антибактериальных средств при обострениях хронической обструктивной болезни легких в условиях стационара медицинских организаций/ Т.М. Коньшкіна, О.В. Руина, О.В. Жукова, А.С. Токарева, А.М. Горохов // Медицинский альманах.- 2013. - №1. – С.183-184\*

**Жукова Ольга (Россия)**

**Теоретические и методические основы оценки рациональности использования лекарственных препаратов в терапии острого и рецидивирующего обструктивного бронхита в стационарах медицинских организаций (на примере Нижегородской области)**

На основе анализа и обобщения отечественных и зарубежных источников литературы охарактеризована распространенность заболевания, этиология острого и рецидивирующего обструктивного бронхита, методы лечения заболевания и их фармакоэкономическое обоснование. Проведена оценка терапии острого и рецидивирующего обструктивного бронхита в стационарах медицинских организаций. Определена распространенность инфицированности «атипичными» микроорганизмами и изучена их роль в развитии острого и рецидивирующего обструктивного бронхита, а также в формировании бронхиальной астмы.

Для оценки схем лечения предложены диаграммы «деревья решений». Для оценки перехода острого и рецидивирующего обструктивного бронхита в бронхиальную астму, а также для оценки затрат, связанных с этим, использованы Марковские модели, которые позволяют делать прогноз на длительный интервал времени.

**Zhukova Olga (Russia)**

**Theory and methodological framework for the assessment rational use of drugs in the treatment of acute and recurrent obstructive bronchitis in hospital health care organizations (for example, the Nizhny Novgorod region)**

Based on the analysis and generalizations of domestic and foreign literature sources described the prevalence of the disease, the etiology of acute and recurrent obstructive bronchitis, treatment of disease and pharmacoeconomic rationale. The assessment and treatment of acute recurrent obstructive bronchitis in hospital medical organizations. Determine the prevalence of infection "atypical" organisms and studied for their role in the development of acute and recurrent obstructive bronchitis and asthma in the formation.

To evaluate treatment regimens proposed chart "decision trees." To evaluate the transition of acute and recurrent obstructive bronchitis asthma, as well as for estimating the costs associated with it, used Markov models that pozvorlyayut make a prediction for a long period of time.