

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017
УДК 616.24-002-022-078:519.24

Жукова О.В.¹, Бруснигина Н.Ф.², Кононова С.В.¹, Сперанская Е.В.², Ефимов Е.И.²

МЕТОД ФИШБЕРНА — МАТЕМАТИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ОЦЕНКЕ РОЛИ ТРАДИЦИОННЫХ И АТИПИЧНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ В ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВЗРОСЛЫХ

¹ ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 603950, г. Нижний Новгород;

² ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, 603950, г. Нижний Новгород

♦ Современные руководства по лечению пневмонии подчеркивают необходимость постановки этиологического диагноза для обоснования терапии. При оценке этиологической роли нескольких возбудителей, например при проведении эпидемиологических расследований, изучении этиологической структуры инфекций, планировании лекарственного обеспечения, возникает необходимость сгруппировать возбудителей по значимости их влияния. В этом случае идеально подходит метод Фишберна. Цель работы — использование метода Фишберна для определения роли традиционных и атипичных возбудителей в этиологической структуре внебольничной пневмонии.

Материал и методы. Обследованы 172 пациента в возрасте от 18 до 30 лет, находящиеся на стационарном лечении с подтвержденным диагнозом «внебольничная пневмония» (ВП). Материалом для исследования служили биологические субстраты: мокрота, кровь, лаваж (бронхоальвеолярная жидкость). Исследования осуществляли методом ПЦР. Для определения весовых коэффициентов каждого из анализируемых этиологических агентов с последующим их распределением по уровням удельного веса в этиологической структуре использовали метод Фишберна.

Результаты. Основными возбудителями служили *Streptococcus pneumoniae* (выделен у 86,3% больных) и *Haemophilus influenzae* (у 41,2%). Смешанное инфицирование имело место у 65,8% обследованных пациентов. Наиболее распространены такие ассоциации, как *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *M. pneumoniae*.

Заключение. Самостоятельными инфекционными агентами, относящимися к высокому и среднему уровням, служат *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*. Выявленные возбудители в большинстве случаев обнаруживали в ассоциации. Значительная частота выявления *Herpes simplex I/II* (16,2%) в крови и слюне у больных ВП свидетельствует об ослаблении иммунной системы. *Herpes simplex I/II*, усугубляет течение заболеваний, но не является самостоятельным инфекционным агентом. Полученные данные имеют не только эпидемиологическое значение, но и могут влиять на совершенствование лекарственного обеспечения.

Ключевые слова: внебольничная пневмония; этиологическая структура; ассоциация возбудителей; метод Фишберна; удельный вес возбудителя.

Для цитирования: Жукова О.В., Бруснигина Н.Ф., Кононова С.В., Сперанская Е.В., Ефимов Е.И. Метод Фишберна — Математико-статистический подход в оценке роли традиционных и «атипичных» возбудителей в этиологической структуре внебольничной пневмонии у взрослых. Российский медицинский журнал. 2017; 23(3): 132—136.
DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-3-132-136>

Для корреспонденции: Жукова Ольга Вячеславовна, канд. фарм. наук, старший преподаватель кафедры управления и экономики фармации и фармацевтической технологии ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, 603950, г. Нижний Новгород, E-mail: ov-zhukova@mail.ru

Zhukova O.V.¹, Brusnigina N.F.², Kononova S.V.¹, Speranskaya E.V.², Efimov E.I.²

THE FISHBURN METHOD AS A META-MATHEMATIC STATISTICAL APPROACH IN EVALUATION OF THE ROLE OF COMMON AND ATYPICAL AGENTS IN THE ETIOLOGIC STRUCTURE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN ADULTS

¹The Nizhegorodskaya medical academy of Minzdrav of Russia, 603950, Nizhny Novgorod, Russian Federation

²The academician I.N. Blokhina Nizhegorodskiy research institute of epidemiology and microbiology of Rospotrebnadzor, 603950, Nizhny Novgorod, Russian Federation

♦ The actual guidelines on treatment of pneumonia emphasize necessity of establishment of etiologic diagnosis for therapy rationale. The necessity occurs to group agents according significance of their effect at evaluating etiologic role of a number of agents, for instance under implementation of epidemiological investigations, studying of etiologic structure of infections, planning of medicinal support. In that case, the Fishburn method fits perfectly. The purpose of study is to implement Fishburn method in establishing role of traditional and atypical agents in etiologic structure of community-acquired pneumonia.

Materials and methods. The sampling included 172 examined patients aged from 18 to 30 years being under hospital treatment with confirmed diagnosis of community-acquired pneumonia. The analysis was applied to such biologic substrates as phlegm, blood, lavage (bronchoalveolar fluid). The technique of polymerase chain reaction was used. To determine weight coefficients of every analyzed etiologic agents with their subsequent distribution according percentage in etiologic structure. The Fishburn method was applied.

The results. The main agents were established *Streptococcus pneumoniae* (separated in 86,3% of patients) and *Haemophilus influenzae* (41,2%). The mixed infection occurred in 65,8% of examined patients. The most propagated are such associations as *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* and *M. pneumoniae*.

Conclusion. *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae* are independent infection agents related to high and average levels. In the most cases, the detected agents were found in associations. A significant rate of detection of *Herpes simplex I/II* (16,2%) in blood and saliva of patients with community-acquired pneumonia testifies weakening of immune system. *Herpes simplex I/II* worsens course of diseases but is not considered as independent infection agent. The data obtained has epidemiological significance and can impact on development of medication support.

Keywords: community-acquired pneumonia; etiologic structure; agents association; Fishburn method; percentage of agent.

For citation: Zhukova O.V., Brusnigina N.F., Kononova S.V., Speranskaya E.V., Efimov E.I. The Fishburn method as a meta-mathematic statistical approach in evaluation of the role of common and atypical agents in the etiologic structure of community-acquired pneumonia in adults. Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal). 2017; 23(3): 132—136. (In Russ.) DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-3-132-136>

For correspondence: Olga V. Zhukova, candidate of pharmacological sciences, senior lecturer of the chair management and economics of pharmacy and pharmaceutical technology the Nizhegorodskaya medical academy of Minzdrav of Russia, 603950, Nizhny Novgorod, Russian Federation, E-mail: @ov-zhukova@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 02.08.16

Accepted 23.12.16

Внебольничные пневмонии (ВП) составляют большинство пневмоний и относятся к группе заболеваний нижних отделов дыхательных путей. По современным представлениям внебольничная пневмония — острый инфекционно-воспалительный процесс в легких, приобретенный вне лечебного учреждения. Согласно официальной статистике, в Российской Федерации общее число больных пневмонией ежегодно превышает 1,5 млн, каждый год от пневмонии умирают более 40 тыс. человек, при этом наиболее высокую смертность регистрируют у мужчин трудоспособного возраста [1, 2]. Пневмония занимает 6-е место среди всех причин смертности. Несмотря на широкий арсенал антибактериальных средств, клиническая практика свидетельствует, что назначение антибиотиков не дает абсолютной гарантии успешного лечения.

Современные отечественные и международные руководства по лечению пневмоний подчеркивают необходимость установления этиологического диагноза для обоснования этиотропной терапии, что существенно повышает требования к уровню лабораторного обследования больных. В последние годы за рубежом и в Российской Федерации в этиологической диагностике заболеваний респираторного тракта широко используют молекулярно-биологические методы, главным образом различные варианты полимеразной цепной реакции (ПЦР). ПЦР-анализ, основанный на амплификации специфических фрагментов генома микроорганизмов, характеризуется высокой чувствительностью (100—1000 клеток или вирионов), скоростью (получение результата в течение 6—8 ч), прецизионной специфичностью (до 100%) [3—5]. Многие авторы обосновали необходимость более широкого применения ПЦР для этиологической диагностики ВП, а в ряде случаев рекомендовали использование ПЦР в качестве золотого стандарта [6].

Сохраняется мнение о доминирующей роли пневмококка в этиологии внебольничной пневмонии [1, 7, 8]. *Streptococcus pneumoniae* (30—50%) занимает среди причин ВП 1-е место, 2-е место принадлежит атипичным микроорганизмам (*Chlamydia pneumoniae*, *M. pneumoniae*) (8—30%) [9, 10]. В последние годы на фоне снижения иммунного статуса населения возрастает эпидемиологическая значимость ранее малоизвестных трудно культивируемых возбудителей пневмонии, таких как легионеллы, микоплазмы, хламидии, которые характеризуются своим спектром чувствительности к антибиотикам [11—13]. В 3—40% случаев определяют сочетание типичных и атипичных возбудителей [14]. Отмечают частое смешанное инфицирование при пневмониях, когда пневмококковая инфекция ассоциируется с гемофильной, хламидийной, микоплазменной, легионеллезной, вирусной [3, 7, 16].

При оценке этиологической роли возбудителей возникает необходимость сгруппировать их по значимо-

сти влияния. Такая необходимость может возникнуть при проведении эпидемиологических исследований, изучении этиологической структуры бронхолегочных инфекций, при планировании лекарственного обеспечения. В этом случае идеально подходит метод Фишберна, который позволяет разделить изучаемые факторы на те, которые имеют высокое, среднее и низкое значение [16—18]. Формулы Фишберна служат методом оценки весовых коэффициентов, позволяющим статистически на основании простейших математических расчетов интерпретировать качественные данные. Весовым коэффициентом является любой числовой коэффициент, параметр, отражающий значимость, относительную важность, «вес» изучаемого фактора, в сравнении с другими, оказывающими влияние на изучаемый процесс. Например, весовым коэффициентом может служить частота выявления того или иного возбудителя в этиологической структуре заболевания.

Цель работы — использовать метод Фишберна для определения роли традиционных и атипичных возбудителей в этиологической структуре ВП.

Материал и методы

Обследованы 172 пациента в возрасте от 18 до 30 лет, находящиеся на стационарном лечении с рентгенологически и клинически подтвержденным диагнозом «внебольничная пневмония» различной степени тяжести.

Материалом для исследования служили: мокрота, кровь, бронхоальвеолярный лаваж. Отбор и транспортировку материала проводили в соответствии с МУ 4.2.2039—05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории». Исследования осуществляли методом ПЦР: традиционная ПЦР, ПЦР миниуплов, ПЦР-РВ. Использованы тест-системы «АмплиСенс» производства ЦНИИЭ (Москва), Gene Pak DNA PCR производства ООО «Изоген». Проводили поиск следующих инфекционных агентов: *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia psittaci*, *Adenovirus*, *Herpes simplex I/II*, *Cytomegalovirus*. Чувствительность тест-систем согласно паспортным данным составляет 1000 клеток или вирионов в 1 мл. Статистическую обработку данных выполняли на персональном компьютере с использованием прикладных программ Statz, Statistica 6.0.

Для определения весовых коэффициентов каждого из анализируемых этиологических агентов (типичных и атипичных бактериальных возбудителей) с последующим их распределением по уровню удельного веса в этиологической структуре внебольничной пневмонии у взрослого населения Нижегородской области использовали метод Фишберна. Выбраны 3 уровня удельного веса этиологических агентов в этиологической структуре ВП: высокий, средний, низкий.

Результаты и обсуждение

Этиологический фактор при воспалительных заболеваниях органов дыхания (ВП) удалось установить в 88,5% случаев. При этом основным возбудителем являлся *S. pneumoniae*, выделенный у 86,3% больных. Второе место в этиологической структуре ВП заняли *H. influenzae*, частота выявления которых составила 41,2%. Представительство других возбудителей следующее: *M. pneumoniae* — 23,6%, *C. pneumoniae* — 6,7%, *M. catarrhalis* — 2,5%, *L. pneumophila* — 0,6%, *Adenovirus* — 14,9%, *Herpes simplex I/II* — 16,2%, *Cytomegalovirus* — 4,1%. *C. psittaci* не обнаружена (табл. 1).

Для определения удельного веса исследуемого возбудителя в этиологической структуре каждому возбудителю x_i ($i = 1, n$) ставят в соответствие оценку его значимости. Затем строят систему весов, соблюдая следующее условие:

$$a_i = \frac{2 \cdot (n - i + 1)}{n \cdot (n + 1)}$$

где a_i — вес i -го возбудителя, i — номер возбудителя, n — количество возбудителей.

Все возбудители расположены по рангу фактора (табл. 2), т. е. по порядку убывания их значимости (в нашем случае — удельному весу в этиологической структуре):

$$X_1 > X_2 > \dots > X_i > \dots > X_n \quad (1)$$

Поскольку *C. psittaci* не выявлена ни у одного из обследуемых, данный возбудитель исключен из последующего анализа.

После ранжирования возбудителей по убыванию удельного веса в этиологической структуре определены веса с помощью шкалы Фишберна (табл. 3):

$$a_i = \frac{2 \cdot (n - i + 1)}{n \cdot (n + 1)}, \quad (2)$$

где i — номер возбудителя, n — количество возбудителей.

Правило Фишберна отражает тот факт, что об уровне значимости показателей неизвестно ничего, кроме (1). Тогда оценка по формуле (2) отвечает максимуму энтропии наличной информационной неопределенности об объекте исследования.

Затем возбудители распределены по уровням (высокий, средний, низкий) удельного веса в этиологической структуре ВП.

Максимальный весовой коэффициент, рассчитанный по критерию Фишберна, относится к высокому уровню. Для низкого уровня присваивают максимальный весовой коэффициент, деленный на 3 (количество уровней). После чего находят величину d — шаг по формуле, который рассчитывают как разность показателей высокого и низкого уровня, деленную пополам. Показатель среднего уровня равен показателю нижнего уровня, увеличенный на шаг по формуле:

$$d = (\text{значение высокого уровня} - \text{значение низкого уровня}) \div 2. \quad (3)$$

В ходе расчетов получены следующие границы уровней удельного веса возбудителей в этиологической структуре ВП: высокий 0,161—0,2; средний 0,068—0,16; низкий $\leq 0,067$.

Возбудители, относящиеся к высокому уровню удельного веса в этиологической структуре ВП: *S. pneumoniae*, *H. influenzae* (табл. 4).

Таблица 1

Этиологическая структура внебольничной пневмонии у взрослых

Возбудитель	Частота выявления, доля единицы
<i>S. pneumoniae</i>	0,863
<i>H. influenzae</i>	0,412
<i>M. pneumoniae</i>	0,236
<i>C. pneumoniae</i>	0,067
<i>M. catarrhalis</i>	0,025
<i>L. pneumophila</i>	0,006
<i>C. psittaci</i>	0
<i>Adenovirus</i>	0,149
<i>Herpes simplex I/II</i>	0,162
<i>Cytomegalovirus</i>	0,041

Таблица 2

Ранжирование возбудителей по удельному весу в этиологической структуре

Возбудитель	Частота выявления	Ранг фактора, a_i
<i>S. pneumoniae</i>	0,863	1
<i>H. influenzae</i>	0,412	2
<i>M. pneumoniae</i>	0,236	3
<i>Herpes simplex I/II</i>	0,162	4
<i>Adenovirus</i>	0,149	5
<i>C. pneumoniae</i>	0,067	6
<i>Cytomegalovirus</i>	0,041	7
<i>M. catarrhalis</i>	0,025	8
<i>L. pneumophila</i>	0,006	9

Таблица 3

Весовые показатели возбудителей, рассчитанные по методу Фишберна

Возбудитель	Ранг фактора, a_i	Весовой показатель
<i>S. pneumoniae</i>	1	0,2
<i>H. influenzae</i>	2	0,161616
<i>M. pneumoniae</i>	3	0,12963
<i>Herpes simplex I/II</i>	4	0,102564
<i>Adenovirus</i>	5	0,079365
<i>C. pneumoniae</i>	6	0,059259
<i>Cytomegalovirus</i>	7	0,041667
<i>M. catarrhalis</i>	8	0,026144
<i>L. pneumophila</i>	9	0,012346

Таблица 4

Распределение возбудителей по удельному весу в этиологической структуре внебольничных пневмоний

Удельный вес возбудителей	Возбудитель
Высокий (0,161—0,2)	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>
Средний (0,068—0,16)	<i>M. pneumoniae</i> <i>Herpes simplex I/II</i> <i>Adenovirus</i>
Низкий ($\leq 0,067$)	<i>C. pneumoniae</i> <i>Cytomegalovirus</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>L. pneumophila</i>

Таблица 5

Основные варианты ассоциаций возбудителей внебольничных пневмоний

Вариант ассоциаций	Частота выявления, доля единицы
<i>S. pneumoniae</i> — <i>H. influenzae</i>	0,25
<i>S. pneumoniae</i> — <i>M. pneumoniae</i>	0,094
<i>S. pneumoniae</i> — <i>Adenovirus</i>	0,063
<i>S. pneumoniae</i> — <i>C. pneumoniae</i>	0,052
<i>S. pneumoniae</i> — <i>Herpes simplex I/II</i>	0,042
<i>S. pneumoniae</i> — <i>H. influenzae</i> — <i>M. pneumoniae</i>	0,073
<i>S. pneumoniae</i> — <i>H. influenzae</i> — <i>Herpes simplex I/II</i>	0,073
<i>S. pneumoniae</i> — <i>H. influenzae</i> — <i>Adenovirus</i>	0,073
<i>S. pneumoniae</i> — <i>M. pneumoniae</i> — <i>Adenovirus</i>	0,042
<i>S. pneumoniae</i> — <i>H. influenzae</i> — <i>M. pneumoniae</i> — <i>Adenovirus</i>	0,032
<i>S. pneumoniae</i> — <i>H. influenzae</i> — <i>M. pneumoniae</i> — <i>Herpes simplex I/II</i>	0,021

спираторного тракта. Ассоциации возбудителей наблюдали у 65,8% больных ВП.

Для *S. pneumoniae* определены основные варианты ассоциаций с другими патогенами при ВП (табл. 5).

Ассоциации расположены по рангу фактора (табл. 6), т. е. по порядку убывания их значимости (в нашем случае — удельного веса в этиологической структуре ВП). Для каждой из ассоциаций определен весовой коэффициент аналогично методике, описанной ранее (табл. 6).

К ассоциациям возбудителей с высоким уровнем удельного веса в этиологической структуре ВП относятся: *S. pneumoniae* с *H. influenzae* и *S. pneumoniae* с *M. pneumoniae* (табл. 7).

Заключение

Высокий уровень удельного веса в этиологической структуре ВП имеют *S. pneumoniae*, *H. influenzae*. К среднему уровню относятся *M. pneumoniae*, *Herpes simplex I/I*, *Adenovirus*.

Все выявленные возбудители чаще обнаруживали в ассоциациях. Ассоциации возбудителей наблюдали у 65,8% пациентов с ВП. Значительная частота выявления *Herpes simplex I/II* (16,2%) в крови и слюне у больных ВП свидетельствует о снижении иммунного статуса. *Herpes simplex I/II* служит инфекционным агентом, усугубляющим течение заболевания, а не самостоятельным этиологическим патогеном. Этиологическими агентами ВП высокого и среднего уровня являются *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. pneumoniae*.

Среди ассоциаций в этиологической структуре ВП преобладают *S. pneumoniae* — *H. influenzae*; *S. pneumoniae* — *M. pneumoniae* (высокий уровень удельного веса) и *S. pneumoniae* — *H. influenzae* — *M. pneumoniae*; *S. pneumoniae* — *H. influenzae* — *Herpes simplex I/II*; *S. pneumoniae* — *H. influenzae* — *Adenovirus*; *S. pneumoniae* — *Adenovirus* (средний уровень удельного веса).

Полученные данные имеют эпидемиологическое значение и могут влиять на совершенствование лекарственного обеспечения, позволяя планировать структуру и спектр антимикробной терапии на уровне стацио-

Подтвержденное доминирующее положение пневмококка в этиологической структуре воспалительных заболеваний респираторного тракта согласуется с результатами большинства подобных исследований [1, 7].

Отметим высокую частоту смешанного инфицирования пациентов с воспалительными заболеваниями ре-

Таблица 6

Ранжирование и весовые коэффициенты ассоциаций патогенов с *S. pneumoniae*

Ассоциация	Частота выявления	Ранг фактора, <i>ai</i>	Весовой показатель, рассчитанный по методу Фишберна
<i>S. pneumoniae</i> — <i>H. influenzae</i>	0,25	1	0,166667
<i>S. pneumoniae</i> — <i>M. pneumoniae</i>	0,094	2	0,13986
<i>S. pneumoniae</i> — <i>H. influenzae</i> — <i>M. pneumoniae</i>	0,073	3	0,116883
<i>S. pneumoniae</i> — <i>H. influenzae</i> — <i>Herpes simplex I/II</i>	0,073	4	0,09697
<i>S. pneumoniae</i> — <i>H. influenzae</i> — <i>Adenovirus</i>	0,073	5	0,079545
<i>S. pneumoniae</i> — <i>Adenovirus</i>	0,063	6	0,064171
<i>S. pneumoniae</i> — <i>C. pneumoniae</i>	0,052	7	0,050505
<i>S. pneumoniae</i> — <i>Herpes simplex I/II</i>	0,042	8	0,038278
<i>S. pneumoniae</i> — <i>M. pneumoniae</i> — <i>Adenovirus</i>	0,042	9	0,027273
<i>S. pneumoniae</i> — <i>H. influenzae</i> — <i>M. pneumoniae</i> — <i>Adenovirus</i>	0,032	10	0,017316
<i>S. pneumoniae</i> — <i>H. influenzae</i> — <i>M. pneumoniae</i> — <i>Herpes simplex I/II</i>	0,021	11	0,008264

Таблица 7

Распределение ассоциаций возбудителей по уровням удельного веса в этиологической структуре ВП

Удельный вес	Ассоциация
Высокий (0,136—0,167)	<i>S. pneumoniae</i> — <i>H. influenzae</i>
	<i>S. pneumoniae</i> — <i>M. pneumoniae</i>
	<i>S. pneumoniae</i> — <i>H. influenzae</i> — <i>M. pneumoniae</i>
Средний (0,056—0,135)	<i>S. pneumoniae</i> — <i>H. influenzae</i> — <i>Herpes simplex I/II</i>
	<i>S. pneumoniae</i> — <i>H. influenzae</i> — <i>Adenovirus</i>
	<i>S. pneumoniae</i> — <i>Adenovirus</i>
	<i>S. pneumoniae</i> — <i>C. pneumoniae</i>
	<i>S. pneumoniae</i> — <i>Herpes simplex I/II</i>
Низкий ($\leq 0,055$)	<i>S. pneumoniae</i> — <i>M. pneumoniae</i> — <i>Adenovirus</i>
	<i>S. pneumoniae</i> — <i>H. influenzae</i> — <i>M. pneumoniae</i> — <i>Adenovirus</i>
	<i>S. pneumoniae</i> — <i>H. influenzae</i> — <i>M. pneumoniae</i> — <i>Herpes simplex I/II</i>
	<i>S. pneumoniae</i> — <i>H. influenzae</i> — <i>Adenovirus</i>
	<i>S. pneumoniae</i> — <i>H. influenzae</i> — <i>M. pneumoniae</i> — <i>Herpes simplex I/II</i>

нара, медицинской организации, региона. Полученные методом Фишберна результаты могут быть полезны врачам-эпидемиологам, инфекционистам, а также клиническим фармакологам в определении потребности в лекарственных препаратах. Метод Фишберна как математико-статистический целесообразно использовать в оценке медицинских технологий для анализа факторов риска, прогнозирования и построения моделей заболеваемости населения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

(п. п. 4—5, 8, 15, 18 см. REFERENCES)

1. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. *Пневмония*. М.: МИА; 2006.
2. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Тюрин И.Е., Рачина С.А. *Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей*. М: МАКМАХ; 2010.
3. Сперанская Е.В., Мазепа В.Н., Ефимов Е.И., Бруснигина Н.Ф. Изучение распространенности редких и труднокультивируемых возбудителей воспалительных заболеваний органов дыхания. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2012; (5): 3—7.
6. Мавзютов А.Р., Мирсаяпова И.А., Хасанова Г.Ф., Баймиев А.Х. Сравнительная оценка информативности методов этиологической диагностики внебольничной пневмонии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012; 57(12): 35—8.
7. Бруснигина Н.Ф., Мазепа В.Н., Самохина Л.П., Черневская О.М., Орлова К.А., Сперанская Е.В. и др. Этиологическая структура внебольничной пневмонии. *Медицинский альманах*. 2009; (2): 118—21.
9. Карапетян Т.А. Внебольничная пневмония сегодня (обзор литературы). *Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия II. Медицина*. 2008; (1): 1—14.
10. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С., Козлов Р.С., Рачина С.А., Яковлев С.В. *Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Современные клинические рекомендации по антимикробной терапии. Выпуск 2*. Смоленск: МАКМАХ; 2007.
11. Синопальников А.И., Зайцев А.А. *«Трудная» пневмония*. М; 2010.
12. Тартаковский И.С. Современные подходы к диагностике атипичных пневмоний. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2000; 4(2): 60—8.
13. Трубников Г.В., Полякова И.Г., Бутакова Л.Ю. Внебольничная пневмония с атипичной (микоплазменной и хламидийной инфекцией). *Терапевтический архив*. 2009; 81(1): 16—20.
14. Шихнебиев Д.А. Современные подходы к антимикробной терапии внегоспитальных пневмоний (обзор литературы). *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2014; (4): 101—4.
16. Фишберн П. *Теория полезности для принятия решений*. Пер. с англ. М.: Наука; 1978.
17. Жукова О.В. Использование метода Фишберна и принципа нечеткого большинства в оценке клинической эффективности антибиотикотерапии острого и рецидивирующего обструктивного бронхита у детей. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2014; (3-4): 37—41.

REFERENCES

1. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Strachunskiy L.S. *Pneumonia [Pnevmoniya]*. Moscow: MIA; 2006. (in Russian)
2. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S., Tyurin I.E., Rachina S.A. *Community-acquired Pneumonia in Adults. Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and Prevention. Manual for Physicians [Vnebol'nichnaya pnevmoniya u vzroslykh. Prakticheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike. Posobie dlya vrachey]*. Moscow: MAKMAKh; 2010. (in Russian)
3. Speranskaya E.V., Mazepa V.N., Efimov E.I., Brusnigina N.F. The study of the prevalence of rare and trudnokultiviruemykh agents of inflammatory respiratory diseases. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2012; (5): 3—7. (in Russian)
4. Hindiyyeh M., Carroll K.C. Laboratory diagnosis of atypical pneumonia. *Semin. Respir. Infect.* 2000; 15(2): 101—13.
5. Pinar A., Bozdemir N., Kocagoz T., Alacam R. Rapid detection of bacterial atypical pneumonia agents by multiplex PCR. *Cent. Eur. J. Public Health*. 2004; 12(1): 3—5.
6. Mavzyutov A.R., Mirsayapova I.A., Khasanova G.F., Baymiev A. Kh. Comparative evaluation of methods of informativeness etiologic diagnosis community acquired pneumonia. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2012; 57(12): 35—8. (in Russian)
7. Brusnigina N.F., Mazepa V.N., Samokhina L.P., Chernevskaya O.M., Orlova K.A., Speranskaya E.V. et al. The etiological structure of community-acquired pneumonia. *Meditsinskiy al'manakh*. 2009; (2): 118—21. (in Russian)
8. Kais M., Spindler C., Kalin M., Ortqvist A., Giske C.G. Quantitative detection of *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, and *M. catarrhalis* in lower respiratory tract samples by real-time PCR. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2006; 55(3): 169—78.
9. Karapetyan T.A. Community-acquired pneumonia today (review of literature). *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya II. Meditsina*. 2008; (1): 1—14. (in Russian)
10. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Strachunskiy L.S., Kozlov R.S., Rachina S.A., Yakovlev S.V. *Community-acquired Pneumonia in Adults: Practical Recommendations for Diagnosis, Treatment and Prevention. Current Clinical Guidelines for Antimicrobial Therapy. Vol. 2 [Vnebol'nichnaya pnevmoniya u vzroslykh: prakticheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike. Sovremennyye klinicheskie rekomendatsii po antimikrobnoy terapii. Vypusk 2]*. Smolensk: MAKMAKh; 2007. (in Russian)
11. Sinopal'nikov A.I., Zaytsev A.A. *«Hard» Pneumonia [«Trudnaya» pnevmoniya]*. Moscow; 2010. (in Russian)
12. Tartakovskiy I.S. Current approaches to diagnosis of atypical pneumonia. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2000; 4(2): 60—8. (in Russian)
13. Trubnikov G.V., Polyakova I.G., Butakova L.Yu. Community-acquired pneumonia with atypical (Mycoplasma and Chlamydia infection). *Terapevticheskiy arkhiv*. 2009; 81(1): 16—20. (in Russian)
14. Shikhnebiev D.A. Current approaches to the treatment of community-acquired pneumonia antimicrobial (review of literature). *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2014; (4): 101—4. (in Russian)
15. Waites K.B., Talkington D.F. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen. *Clin. Microbiol. Rev.* 2004; 17(4): 697—728.
16. Fishburn P.C. *Utility Theory for Decision Making*. New York: John Wiley & Sons, Inc.; 1970.
17. Zhukova O.V. The use of Fishburne and the principle of fuzzy majority in the evaluation of the clinical efficacy of antibiotic treatment of acute and recurrent obstructive bronchitis in children. *Problemy standartizatsii v zdravookhraneni*. 2014; (3-4): 37—41. (in Russian)
18. Zhukova O.V., Konyshkina T.M., Kononova S.V. Fishburne's method and the classical method of pharmacoeconomic analysis in the evaluation of antibiotic treatment of acute obstructive bronchitis in children. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 2015; 7(11): 85—190.