


Фармакоэкономика

теория и практика



www.pharmacoeconom.com

- ❑ ФАРМАКОЭКОНОМИКА ТУБЕРКУЛЕЗА: МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ
- ❑ ФИНАНСИРОВАНИЕ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ. ВЗАИМОСВЯЗЬ КАЧЕСТВЕННЫХ И КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С ВЕЛИЧИНОЙ ФИНАНСИРОВАНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

№4 ^{Том 2}
2014

ФАРМАКОЭКОНОМИКА ТУБЕРКУЛЕЗА: МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ягудина Р.И., Сороковиков И.В.

Лаборатория фармакоэкономических исследований Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.4.2014.6>

Резюме

В статье рассмотрены основные аспекты и возможные направления проведения фармакоэкономических и клиничко-экономических исследований в области фтизиатрии. Среди основных направлений описаны возможности фармакоэкономики в анализе как отдельных медицинских технологий (лекарственных препаратов и диагностических тестов), режимов терапии, так и в оценке изменений, вносимых в клинические рекомендации и стандарты лечения больных туберкулезом. Описанные изменяющиеся эпидемические показатели влияют на структуру заболевания, а инновационные противотуберкулезные препараты и новая практика лечения больных - на эффективность лечения и его стоимость. Особенности методологии фармакоэкономического анализа во фтизиатрии посвящена эта статья.

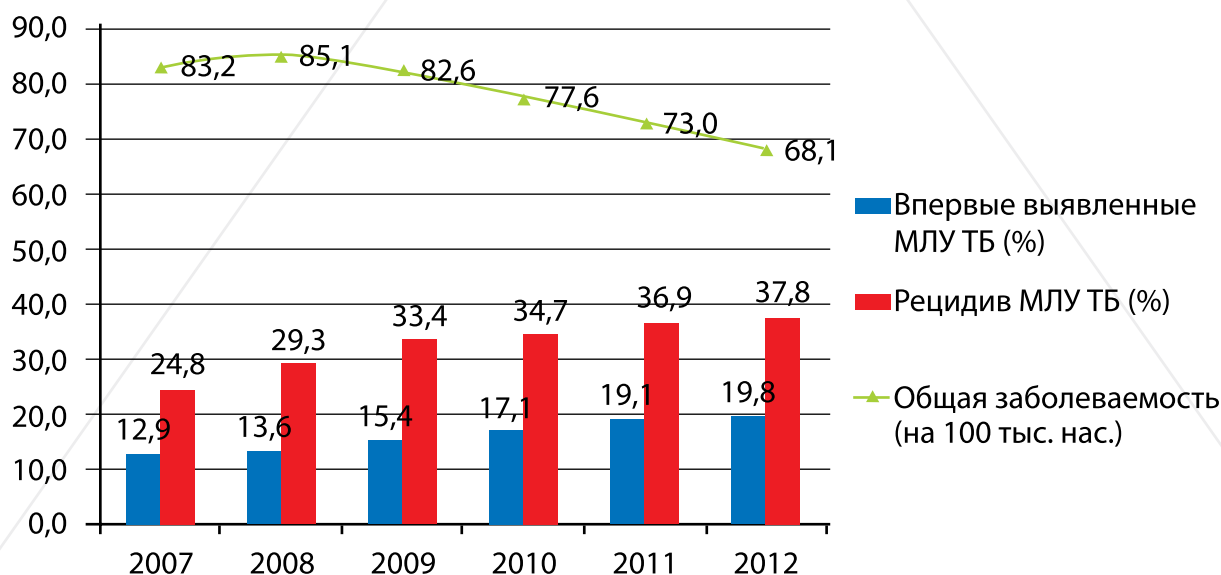
Ключевые слова: фармакоэкономические исследования, фармакоэкономика, методология фармакоэкономических исследований, туберкулез, фтизиатрия, инновационные противотуберкулезные препараты, выбор критериев эффективности в лечении туберкулеза, анализа затрат на лечение туберкулеза.

Введение

В настоящее время создаются и активно внедряются новые лекарственные противотуберкулезные препараты и диагностические тесты, специалистами здравоохранения предлагаются новые клинические рекомендации по ведению

больных с туберкулезом, а также совершенствуется система лекарственного обеспечения. Для принятия рациональных решений при внедрении новых медицинских технологий и оценке адекватности использования услуг здравоохранения необходимо учитывать множество аспектов в лечении конкретной нозологии: эффективность подобранных режимов терапии, диагностические возможности, материальные и организационные возможности системы здравоохранения на всех ее уровнях. Кроме того, важным фактором является изменение эпидемической структуры самого заболевания [1,2]. Анализ статистических данных по заболеванию туберкулез за период 2005 – 2012 гг. показал, что происходит уменьшение показателей заболеваемости в РФ с 83,8 до 68,1 человек на 100 тыс. населения, распространенности до 178,7 на 100 тыс. населения и смертности до 12,5 на 100 тыс. населения, однако, данные показатели далеки от таковых в развитых странах (США, Канада, страны Западной Европы). Вместе с тем, на фоне стабилизации или снижения остальных эпидемических показателей, доля больных с множественно лекарственно устойчивым туберкулезом продолжает нарастать (с 9,5% до 19,8% за анализируемый период времени), что привносит высокие эпидемические риски ввиду низкой эффективности, большой продолжительности лечения, а также высокой стоимости лечения больных с множественной и широкой лекарственной устойчивостью заболевания (рис.1). [3,5,6,8]

Рис. 1. Статистические данные заболеваемости туберкулезом и изменения эпидемической ситуации по туберкулезу легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью.





В таких условиях принятие решений о введении тех или иных медицинских технологий должно включать в себя их всестороннюю и научно обоснованную оценку. В этом смысле, фармакоэкономика, как наука, изучающая в сравнительном плане соотношение между затратами и эффективностью, безопасностью и качеством жизни при альтернативных схемах лечения, способна давать научно-обоснованные решения в области фтизиатрии. Широкий методический аппарат фармакоэкономики включает в себя методы анализа, применяемые на всех уровнях системы здравоохранения и способные учитывать специфику лечения больных с туберкулезом.

На сегодняшний день лабораторией фармакоэкономических исследований Первого МГМУ им. И.М. Сеченова проведено 6 фармакоэкономических исследований по тематике «туберкулез». Основными направлениями фармакоэкономических исследований в области фтизиатрии в настоящее время являются:

- Анализ внедрения новых лекарственных препаратов;
- Анализ внедрения диагностических тестов;
- Анализ применения режимов химиотерапии, применяемых у определенных групп пациентов;
- Анализ стоимости болезни;

Фармакоэкономические исследования в области фтизиатрии имеют свои аспекты, связанные как с самой рассматриваемой нозологией, так и подходами, стандартами ее лечения. В данной статье будут рассмотрены подробнее основные направления фармакоэкономических исследований во фтизиатрии и связанные с ними аспекты проведения исследований.

Анализ внедрения новых лекарственных препаратов и диагностических тестов

Зарубежными и отечественными фармацевтическими компаниями активно создаются лекарственные препараты, имеющие новые молекулы в составе или являющиеся эффективными комбинациями ранее известных препаратов. Специалистами здравоохранения инновационные препараты включаются в схемы лечения туберкулеза вместо теряющих свою эффективность препаратов или в дополнение к ним. В настоящее время, при рассмотрении таких препаратов для включения в режимы терапии туберкулеза, у специалистов здравоохранения возникает необходимость в их разносторонней оценке и научном обосновании их внедрения в клиническую практику.

Оценка внедрения новых медицинских технологий должна включать их анализ как с точки зрения их эффективности, так и с точки зрения затрат, связанных с ними. Анализ применения таких препаратов в тех или иных режимах химиотерапии больных туберкулезом возможна с помощью методов анализа «затраты-эффективность» и «затраты-полезность». Данные методы позволяют оценить соотношение эффективности или качества жизни и стоимости лечения, а также учесть безопасность рассматриваемых схем лечения. Таким образом, из нескольких сравниваемых альтернатив лечения возможно выбрать такую, затраты которой на единицу эффективности будут наименьшими. Так, например, некоторые новые комбинированные противотуберкулезные препараты обладают сравнимой или большей эффективностью, чем тот же набор монопрепаратов, но при этом часто имеют меньшую стоимость курса лечения и обеспечивают большую приверженность пациента, что делает их применение экономически более выгодным для системы здравоохранения.

В реальной практике проведения фармакоэкономических исследований зачастую не ограничиваются простым сравнением показателей «затраты-эффективность» для анализируемых медицинских технологий. Инновационные медицинские технологии являются не только более эффективными, но и, как правило, значительно более дорогими, что требует проведение более глубокого фармакоэкономического анализа с использованием инкрементальных показателей и анализа «влияние на бюджет». Такая ситуация складывается и с внедряемыми в настоящее время противотуберкулезными препаратами: после многолетнего «застоя» инноваций во фтизиатрии в последние годы (2011-2013 гг.) на фармацевтический рынок выходят новые молекулы, обладающие значительной эффективностью в отношении возбудителей туберкулеза и требующие траты значительных дополнительных денежных средств.

Инкрементальные показатели ICER и ICUR дают возможность оценить соотношение прироста затрат к приросту эффективности. Другими словами, данный фармакоэкономический метод позволяет оценить дополнительные затраты бюджетных средств за каждую дополнительную единицу эффективности. Полученные инкрементальные показатели сравнивают с порогом готовности платить (ППП), который по рекомендациям ВОЗ равен ЗхВВП на душу населения. Необходимо отметить, что к сравнению с порогом готовности платить прибегают лишь в случае использования некоторых показателей полезности (QALY, в некоторых случаях LYG). Таким образом, оценка

возможности внедрения новых более дорогих противотуберкулезных препаратов производится непосредственно для экономических условий конкретной страны, в которой планируется применение данных препаратов.

Применительно к области фтизиатрии, в фармакоэкономических исследованиях используются разные показатели эффективности (полезности) при лечении больных туберкулезом. Наиболее значимыми показателями в фармакоэкономических исследованиях являются конечные точки: добавленные годы жизни (life years gained, LYG), добавленные годы качественной жизни (quality adjusted life years, QALY), годы жизни с поправкой на нетрудоспособность (disability adjusted life years, DALY). Однако, информационный поиск среди проводимых фармакоэкономических и клинических исследований в области фтизиатрии показывает, что оценка конечных точек во фтизиатрии проводится довольно редко. Наиболее используемым среди таких показателей является DALY (предотвращенные годы жизни с нетрудоспособностью пациента), а в большинстве других случаях присутствуют лишь данные о клинических показателях таких как: прекращение бактериовыделения, улучшение рентгенологической картины (закрытие полостей распада). Вместе с тем, согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению больных с туберкулезом органов дыхания (от 23 января 2014 г.) и Приказу МЗ РФ № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» от 21 марта 2003 г. приведенные клинические показатели являются наиболее значимыми критериями эффективности при лечении больных туберкулезом.

Проводимый в ходе фармакоэкономического исследования анализ затрат для новых противотуберкулезных препаратов и диагностических тестов также имеет свои особенности, связанные с нозологией. Лечение больных туберкулезом проводится по 5 стандартным режимам терапии (I,IIa,IIb,III,IV), кроме того используются индивидуализированные режимы терапии, назначение которых связано с результатами теста на лекарственную чувствительность пациента. Каждый из режимов предполагает фазы интенсивной терапии (от 2 до 10 месяцев в стационарных условиях) и продолжения лечения (от 4 до 16 месяцев амбулаторно или дневной стационар) и включает в себя несколько препаратов. В связи с этим, методологически корректным будет учет стоимостей всех препаратов, входящих в конкретный исследуемый режим терапии, и всех фаз терапии. Несмотря на зачастую невысокую стоимость купирования нежелательных явлений в общей стоимости лечения одного случая туберкулеза, при разных режимах терапии доля этой категории в общих показателях затрат может колебаться от 0,25% (V режим) до 5% в некоторых случаях лечения по I режиму, что также требует учитывать эти затраты. Таким образом, оценка стоимости применения новых противотуберкулезных препаратов в отрыве от оценки всей схемы фармакотерапии в целом (или оценка отдельных фаз терапии без учета полной стоимости лечения) не имеет смысла и приводит к значительным ошибкам в результатах фармакоэкономических исследований.

На практике, решающим фактором в оценке затрат для новой терапии может стать совокупная экономия как прямых, так и непрямых затрат. Например, в ситуации, когда инновационный препарат добавляется к стандартной схеме лечения больных, прямые затраты должны увеличиваться, однако данная медицинская технология может значительно уменьшать время интенсивной фазы терапии, снижая тем самым прямые затраты (затраты при нахождении в стационаре) и непрямые затраты (связанные с уменьшением сроков потери трудоспособности и времени инвалидизации).

Стоит отметить, что фармакоэкономический анализ инновационных лекарственных препаратов и диагностических тестов возможно проводить и на стадиях до выхода препарата на фармацевтический рынок («до launch»). На этом этапе, используя полученные данные клинических исследований об эффективности и безопасности, фармакоэкономика дает возможность определения объективной цены на препарат и подгрупп пациентов, для которых выгоды от применения препаратов будут наибольшими. [9, 10] Проведение исследований на этапе «до launch» важно для новых препаратов, предназначенных для определенных групп пациентов (например, препараты только для группы больных с МЛУ возбудителя) или для внедрения на рынок диагностических тестов. В случае со скрининговыми технологиями тестирования предполагаемая группа потенциальных получателей услуги может исчисляться сотнями тысяч или миллионами человек. Закупка государством более чувствительных и специфичных диагностических тестов в таких количествах может предполагать высокие финансовые затраты и изменение структуры закупок, что должно быть оценено заранее. В ходе оценки конкурентоспособности таких медицинских технологий на этапе «до выхода на рынок» возможно определение фармакоэкономически обоснованной цены и проведение анализа «влияние на бюджет», который позволит рассчитать размер экономии бюджетных средств или необходимые дополнительные затраты.

Таким образом, фармакоэкономические исследования, направленные на оценку конкретных препаратов или диагностических тестов, позволяют выбирать наиболее экономически эффективные медицинские технологии в рамках определенной группы пациентов, тем самым повышая качество лечения и оптимизируя затраты государства на лечение больных.

Фармакоэкономический анализ режимов терапии и фармакоэпидемиологические аспекты

Выход новых федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению больных туберкулезом и постепенное внедрение молекулярно-генетических методов тестирования лекарственной устойчивости возбудителя меняют применяемые сейчас порядки назначения режимов терапии, их составы и длительности. Так, в практику лечения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) вводится новый V режим терапии, а с внедрением молекулярно-генетических методов «ставится под вопрос» применение IIb режима терапии и изменяются сроки нахождения пациентов с МЛУ и ШЛУ в стационаре. Основываясь на отраслевых показателях противотуберкулезной работы в РФ (2011-2012 гг.) можно предположить, что описанные изменения в масштабах Российской Федерации затронут не менее 10000 впервые выявленных больных туберкулезом в 2014 г. При введении столь масштабных инициатив могут значительно измениться структура бюджетных затрат государства во фтизиатрии. Необходимыми представляются всесторонняя оценка последствий таких изменений и обоснование их внедрения с научной точки зрения, одним из этапов которого должна быть фармакоэкономическая оценка.

В наиболее полном фармакоэкономическом исследовании в области фтизиатрии должны быть отражены такие аспекты лечения больных с туберкулезом как: возникновение отдаленных последствий и затрат на них (частоты возникновения лекарственной устойчивости и перевод пациентов на другие режимы терапии, частоты рецидивов), эпидемические показатели и показатели системы здравоохранения (распространенность заболевания в регионе, доли больных, лечащихся по тому или иному режиму терапии), а так же возможности новых методов диагностики.

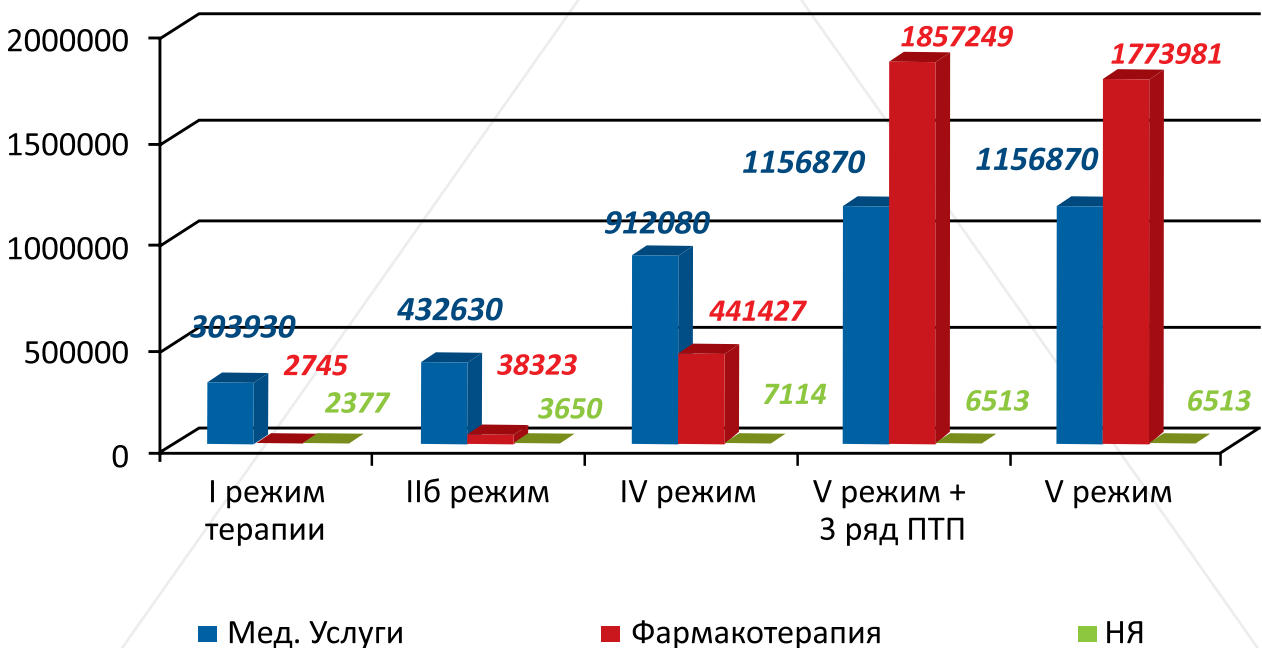
Ранее было описано, что лечение больных по различным режимам химиотерапии может значительно различаться как по длительности лечения, так и

по стоимости. Как показывает анализ «затрат», проведенный в рамках «Фармакоэкономического исследования применения режимов терапии у больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью» Лаборатории фармакоэкономических исследований им. И.М. Сеченова, прямые затраты на одного больного при применении I и IV режимов терапии отличаются более чем в 4 раза, а с внедряемым в настоящее время V режимом химиотерапии для больных с широкой лекарственной устойчивостью - в 9,5 раз. (Рис. 2) [5,7,8, 11] Кроме того, значительно отличаются сроки нахождения в стационаре и непрямые затраты для разных режимов терапии.

Сравнительный анализ нескольких методов лечения, с учетом множества параметров применяемых схем, возможен с помощью моделирования. Такой многопараметрический анализ проводится методами построения «древа решений» и «моделей Маркова». Зарубежные и отечественные специалисты в области фармакоэкономических исследований склоняются к созданию аналитических моделей-калькуляторов, способных автоматически вычислять и изменять результаты анализа при вводе исходных данных об эффективности и стоимости препаратов и эпидемических сведений.

Фармакоэкономический анализ лечения определенных групп пациентов, сравнивающий лечение их по различным режимам терапии является интересным направлением исследований во фтизиатрии. По мнению специалистов и в связи с применением новых методов тестирования на лекарственную чувствительность, некоторые режимы терапии становятся менее актуальными, например, применение IIb режима терапии для пациентов с высоким риском МЛУ. В связи с изменениями эпидемической структуры заболевания и нарастанием лекарственной устойчивости ко многим широко используемым препаратам меняются частоты назначения препаратов. Также специалисты остро нуждаются в оценке эффективности реальной практики лечения больных по I, IV и V режимам терапии и оценке вероятности перехода пациента на эти и другие режимы в дальнейшем. Зачастую, в этих вопросах остаются неучтенными отдаленные последствия лечения пациентов, а именно: частота амплификации лекарственной устойчивости, вероятности перехода на лечение по другим режимам, скорость и частота абациллирования, рецидивирование туберкулеза и связанные с ними увеличения стоимости лечения. [1]

Рис. 2. Сравнительный анализ структуры затрат (в рублях) на разные режимы химиотерапии туберкулеза из расчета на одного пациента (По данным Государственного реестра предельных отпускных цен ЖНВЛП и Прейскуранта цен на платные медицинские услуги ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт» РАМН). [7, 11]





Проведение фармакоэкономических исследований применения различных режимов привносят одновременно несколько возможностей для совершенствования противотуберкулезной терапии. Во-первых, с учетом данных о реальной эффективности и статистических данных о количестве пациентах, лечащихся по определенным режимам, появляется возможность оценить последствия корректировки клинических рекомендаций (исключение одних режимов и включение других). В дальнейшем, это позволит применять более эффективные схемы лечения больных, уменьшая тем самым резервуар инфекции в РФ и снижая напряженность эпидемической ситуации. Во-вторых, оценка статистических и эпидемических показателей позволит более точно прогнозировать необходимость денежных средств и потребности в лекарственных препаратах для больных на любом уровне здравоохранения (государство, регион, диспансер).

Одним из поводов для дискуссий специалистов здравоохранения остается охват лечением и эффективность лечения у больных с МЛУ и ШЛУ возбудителя. На данный момент в РФ не ведется отдельного учета больных с ШЛУ инфекцией, а частота обнаружения ШЛУ приблизительно оценивается как 9% от всех случаев МЛУ. Предлагаемый для лечения ШЛУ больных V режим терапии является значительно более дорогостоящим, чем режим терапии МЛУ: суммарные прямые затраты на одного пациента составляют около 2.900.000 руб. при лечении по V режиму и около 1.450.000 руб. – по IV режиму терапии. Специалисты здравоохранения также отмечают недостаточную эффективность лечения и низкую продолжительность жизни больных с ШЛУ, особенно у ассоциальных больных, которые игнорируют лечение. Оценивая с точки зрения затрат и эпидемиологии смоделированную ситуацию при отсутствии лечения, необходимо отметить, что при горизонте моделирования 5 лет около 60-66% больных без лечения имеют исход «смерть», а за время жизни – являются причиной высоких не прямых затрат со стороны государства (около 2.800.000 руб. на один случай отсутствия лечения), что является значительной суммой в сравнении с лечением таких больных. Кроме того, низкая эффективность некоторых режимов терапии и низкий охват лечения пополняют общий «резервуар» инфекции с множественной и широкой лекарственной устойчивостью. В ситуации роста доли больных с МЛУ и ШЛУ инфекцией, высоких прогнозируемых затрат со стороны государства при недостаточном уровне охвата лечением необходимо проведение полноценного фармакоэкономического анализа применения IV и V режимов терапии по новым федеральным рекомендациям и моделирование эпидемической ситуации. В данном случае важными аспектами проведения фармакоэкономического исследования будут:

- Моделирование ситуации, с учетом всех возможных исходов («эффективное лечение», «переход на другой режим», «неэффективное лечение», «смерть», «рецидив», «отдаленный рецидив») в рамках горизонта моделирования;
- Поиск показателей эффективности в реальной клинической практике для каждого из исходов модели;
- Наиболее полный учет затрат, среди которых основными будут являться прямые (фармакотерапия, медицинские услуги, купирование нежелательных явлений) и не прямых затрат (потери по нетрудоспособности, инвалидизация);
- Анализ «затраты-эффективность» сравниваемых схем лечения;
- Проведение «анализа влияния на бюджет» в масштабах каждого региона и страны в целом.
- Использование массива статистических, эпидемических данных для моделирования ситуации в конкретных регионах и на территории страны в целом.

Наконец, проведение анализа «стоимость болезни» во фтизиатрии позволит оценить стоимость всего заболевания, сопоставить прямые и не прямые затраты системы здравоохранения. Проведение таких исследований позволяет выделить основные факторы, формирующие затраты на лечение больных с туберкулезом, пути улучшения организации лекарственного обеспечения. Выводы, сделанные специалистами на основе такого анализа, в дополнение к эпидемическим данным, позволяет планировать и корректировать бюджет здравоохранения, потребность в лекарственном обеспечении и услугах медицинского персонала, оснащенность и наполняемость учреждений противотуберкулезного профиля.[9]

Заключение

Проведение фармакоэкономических исследований во фтизиатрии связано с множеством трудностей и аспектов, обусловленных особенностями лечения туберкулеза. Успешное лечение туберкулеза обусловлено не отдельными факторами, а целым комплексом мер: своевременная диагностика, скорость подачи результатов о лекарственной чувствительности возбудителя,

правильное назначение и состав режима терапии, сроки и комплаентность лечения.

Вместе с тем, на сегодняшний день развитие медицинских технологий в области лечения, профилактики и диагностики туберкулеза переживает эпоху «ренессанса», что связано с появлением инноваций в этой сфере впервые за последние 40 лет. Этот факт, несомненно, ставит перед фтизиатрами и специалистами организации лекарственного обеспечения задачу выбора наиболее оптимальных медицинских технологий, поиска наименее затратных путей повышения эффективности лечения больных. Фармакоэкономика, в данном аспекте, является неотъемлемым инструментом в области принятия решений.

Список литературы:

1. Васильева И.А., Эргешов А.Э., Самойлова А.Г. Отдаленные результаты применения режимов химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания, 2012. [Vasil'eva I.A., Er'geshev A.E., Samojlova A.G. Otdalenny'e rezul'taty` primeneniya rezhimov ximioterapii u bol'ny'x tuberkulezom organov dy`xaniya, 2012.]
2. Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом, 2012г. Основные положения. Всемирная организация здравоохранения. [Doklad o global'noj bor'be s tuberkulezom, 2012g. Osnovny'e polozheniya. Vsemirnaya organizaciya zdavooxraneniya.]
3. Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Сон И.М., Заболевимость туберкулезом в Российской Федерации/ Туберкулез в Российской Федерации, 2011 г. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире М., 2012 г. с. 36-72 [Belilovskij E.M., Borisov S.E., Son I.M., Zabolevaemost' tuberkulezom v Rossijskoj Federacii/ Tuberkulez v Rossijskoj Federacii, 2011 g. Analiticheskij obzor statisticheskix pokazatelej, ispol'zuemyx v Rossijskoj Federacii i v mire M., 2012 g. s. 36-72]
4. Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом, 2012г. Основные положения. Всемирная организация здравоохранения. [Doklad o global'noj bor'be s tuberkulezom, 2012g. Osnovny'e polozheniya. Vsemirnaya organizaciya zdavooxraneniya.]
5. Михайлова Л.А., Сон И.М., Попов С.А., Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью / Туберкулез в Российской Федерации, 2011 г. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире М., 2012 г., с. 181-203. [Mixajlova L.A., Son I.M., Popov S.A., Tuberkulez s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'yu / Tuberkulez v Rossijskoj Federacii, 2011 g. Analiticheskij obzor statisticheskix pokazatelej, ispol'zuemyx v Rossijskoj Federacii i v mire M., 2012 g., s. 181-203.]
6. Отраслевые показатели противотуберкулезной работы в 2011 – 2012 гг./ Стерликов С.А., Сон И.М., Нечаева О.Б., Воробей С.В., Одинцов В.Е., Смердин С.В., Гордина А.В., Руднев С.Г. [Otrasleye pokazateli protivotuberkulyoznoj raboty` v 2011 – 2012 gg./ Sterlikov S.A., Son I.M., Nechaeva O.B., Vorobej S.V., Odincov V.E., Smerdin S.V., Gordina A.V., Rudnev S.G.]
7. Приказ МЗ РФ No 109 от 21 марта 2003 г. «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». [Prikaz MZ RF No 109 ot 21 marta 2003 g. «O sovershenstvovanii protivotuberkulezny'x meropriyatij v Rossijskoj Federacii».]
8. Туберкулез в Российской Федерации. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в РФ – М., 2010. – 208 с. [Tuberkulez v Rossijskoj Federacii. Analiticheskij obzor statisticheskix pokazatelej, ispol'zuemyx v RF – M., 2010. – 208 s.]
9. Ягудина Р. И., Зинчук И. Ю., Литвиненко М. М. Анализ «стоимости болезни»: виды, методология, особенности проведения в Российской Федерации. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2012; 1: 4-9 [Yagudina R. I., Zinchuk I. Yu., Litvinenko M. M. Analiz «stoimosti bolezni»: vidy`, metodologiya, osobennosti provedeniya v Rossijskoj Federacii. Sovremennaya farmakoe`konomika i farmakoe`pidemiologiya. 2012; 1: 4-9]
10. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю. Теоретические основы фармакоэкономического метода: анализ «влияния на бюджет». Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2011; 2: 9-12 [Yagudina R. I., Kulikov A. Yu. Teoreticheskie osnovy` farmakoe`konomicheskogo metoda: analiz «vliyanija na byudzet». Sovremennaya farmakoe`konomika i farmakoe`pidemiologiya. 2011; 2: 9-12]
11. Проект Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. 2013. Российское общество фтизиатров. [Proekt Federal'ny'x klinicheskix rekomendacij po diagnostike i lecheniyu tuberkuleza organov dy`xaniya s mnozhestvennoj i shirokoj lekarstvennoj ustojchivost'yu vozбудitelya. 2013. Rossijskoe obshhestvo ftiziatrov.]