

УДК 616.24-002-085.33/.859:658

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Садова Н.Г., Рассказова В.Н., Джевага А.В., Рассказова М.Е.

ГБОУ ВПО «Тихоокеанский Государственный медицинский университет Минздрава России», Владивосток, e-mail: tgmu@mail.ru

Проведено исследование особенностей фармакоэкономической характеристики антибактериальной терапии при внебольничной пневмонии у пациентов, лечившихся в стационаре. Дана оценка рациональности назначения антибактериальной терапии на основании изучения способов назначения антибиотиков, количества получаемых препаратов в зависимости от тяжести состояния пациентов, путей введения, целесообразности, дозировки, кратности введения, токсичности лекарственных средств, среднего показателя рациональности. Показана фармакоэкономическая оценка антибактериальной терапии на условиях анализа обоснования рациональных эмпирических схем антибактериальной терапии в условиях стационара, обеспечивающих оптимальную фармакоэкономическую эффективность.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, рациональность антибиотикотерапии, материальные и нематериальные затраты

IT FEATURES CHARACTERISTICS OF ANTIMICROBIAL THERAPY FOR COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN THE HOSPITAL

Sadova N.G., Rasskazova V.N., Dzhevaga A.V., Rasskazova M.E.

ГБОУ ВПО «Pacific State Medical University of the Ministry of health of Russia», Vladivostok, e-mail: tgmu@mail.ru

It features characteristics research of antimicrobial therapy for community-acquired pneumonia in patients, had been treated in hospital. Evaluating the rationality of antibacterial therapy appointments on the basis of the study of how to assign a quantity of drugs, antibiotics, depending on the severity of the patient's condition, routes of administration, dosing, suitability, frequency of drug toxicity, average rationality. Shows the farmakoèconomics assessment of antimicrobial therapy on a rational basis analysis of empirical patterns of antimicrobial therapy in a hospital environment, ensuring optimum farmakoèconomics efficiency.

Keywords: community-acquired pneumonia, the rationality of antibiotic treatment, material and non material costs

Важнейшим направлением фармакоэкономических исследований антибиотикотерапии при внебольничной пневмонии (ВП) является изучение её рациональности [6]. Ориентировочное представление о рациональности антибактериальной терапии (АБТ) может быть получено на основании изучения способов назначения антибиотиков [4, 7]. При этом наиболее важными параметрами являются пути введения антибиотиков (парентеральный и энтеральный), количество получаемых антибиотиков, включая монотерапию и комбинированную АБТ с применением 2–3 антибиотиков одновременно или последовательно [1, 2, 3, 5].

Цель исследования – обосновать рациональность назначения антибиотикотерапии при различной степени тяжести внебольничной пневмонии у пациентов стационара.

Материалы и методы исследования

Основная группа состояла из 75 больных острой внебольничной пневмонией, получающих лечение в стационаре, и 75 репрезентативно выбранных среди жителей г. Владивостока контрольной группы здоро-

вых одного половозрастного состава. Для реализации цели использованы следующие монетарные методы: анализ стоимости болезни (COI – cost of illness); анализ сведения к минимуму издержек (СМА – cost minimization analysis); анализ эффективности затрат (СЕА – cost effectiveness analysis); анализ полезности затрат (СИА – cost utility analysis); анализ затрат и результатов (прибыли, выгоды) (СВА – cost benefit analysis). Фармакоэкономическая оценка АБТ включала как входы (затрачиваемые ресурсы), так и выходы (улучшение здоровья). Входы или затраты включали прямые и косвенные издержки и нематериальные или неизмеримые затраты.

Результаты исследования и их обсуждение

Выбор стартовой эмпирической антибактериальной терапии был основан на том, что у госпитализированных пациентов более тяжелое течение внебольничной пневмонии (ВП). В случае тяжелого течения ВП антибактериальную терапию начинали с парентеральных антибиотиков. Через 2–4 дня после нормализации температуры тела, уменьшении интоксикации и симптомов заболевания был возможен переход с парентерального на пероральное применение антибиотика до заверше-

ния полного курса терапии (категория доказательств В). У госпитализированных пациентов с нетяжелой ВП назначалось парентеральное применение ампициллина, ингибиторозащищенных аминопенициллинов (амоксициллин/клавуланат, амксициллин/сульбактам), цефалоспоринов III поколения (цефотаксим, цефтриаксон). Согласно результатам ряда проспективных и ретроспективных исследований наличие в стартовом режиме терапии антибиотика, активного в отношении «атипичных» микроорганизмов, улучшает прогноз и сокращает продолжительность пребывания больного в стационаре (категории доказательств В и С) [2]. Это обстоятельство сделало оправданным применение β-лактама у больных ВП в комбинации с макролидом или монотерапии респираторным фторхинолоном (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин).

При тяжелой ВП назначение антибиотиков считалось неотложным (категория доказательств В) и отсрочка в их назначении на 4 часа и более могла ухудшить прогноз. Препаратами выбора являлись цефалоспорины III поколения, ингибиторозащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат) или карбапенемы без антисинегнойной активности (эртапенем) в комбинации с макролидами для внутривенного введения (эритромицин, кларитромицин, спирамицин, азитромицин). Из препаратов группы фторхинолонов предпочтение отдавалось респираторным фторхинолонам (левофлоксацин, моксифлоксацин), которые вводились внутривенно.

Ступенчатая антибактериальная терапия ВП осуществлялась двухэтапно: переход на пероральный прием сразу по-

сле стабилизации клинического состояния пациента. Основная цель ступенчатой терапии заключалась в уменьшении длительности парентеральной антибактериальной терапии, что обеспечивало значительное уменьшение стоимости лечения и сокращение срока пребывания пациента в стационаре при сохранении высокой клинической эффективности. При переходе с парентерального на пероральный антибиотик использовались следующие критерии: снижение температуры тела до < 37,5 °С при двух измерениях с интервалом 8 часов; уменьшение одышки; отсутствие нарушения сознания; положительная динамика других симптомов заболевания; отсутствие нарушений всасывания в желудочно-кишечном тракте; согласие (настроенность) пациентов на пероральное лечение. Для ступенчатой терапии использовались амоксициллин/клавуланат, левофлоксацин, моксифлоксацин, кларитромицин, азитромицин, спирамицин, эритромицин. Критерии эффективности АБТ первоначально оценивались через 48–72 часа после начала лечения: снижение температуры тела, интоксикации и дыхательной недостаточности.

При сохранении высокой лихорадки и интоксикации или прогрессировании симптомов заболевания, лечение считалось неэффективным. В этом случае пересматривалась тактика АБТ. Рекомендации по смене антибиотиков приведены в табл. 1.

Для экономического обоснования рациональных программ антибактериальной терапии (АБТ) у пациентов с ВП оценивали: прямые издержки (расходы); не прямые или косвенные издержки; нематериальные или неизмеримые затраты.

Таблица 1

Выбор антибактериального препарата при неэффективности стартового режима антибактериальной терапии у госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией

Препараты на I этапе лечения	Препараты на II этапе лечения	Комментарии
Ампициллин	Заменить на макролид. При ухудшении состояния заменить на цефалоспорины III поколения, ингибиторозащищенные аминопенициллины + макролид	Возможны «атипичные» микроорганизмы (<i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp.), Грам (-) энтеробактерии и <i>S. aureus</i>
Ингибиторозащищенные аминопенициллины	Добавить макролид	Возможны «атипичные» микроорганизмы (<i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>legionella</i> spp.)
Цефалоспорины III поколения	Добавить макролид	Возможны «атипичные» микроорганизмы (<i>C. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> spp.)

Таблица 2

Сравнительная оценка «стоимости-эффективности» программ антибиотикотерапии с учетом основных клинических симптомов у пациентов с внебольничной пневмонией ($x \pm m_x$)

Основные показатели эффективности АБТ	Группы обследованных пациентов					
	ВП средней степени тяжести			Тяжелая ВП		
	Основная группа (n = 32)	Группа сравнения (n = 30)	p	Основная группа (n = 33)	Группа сравнения (n = 32)	p
Количество применяемых антибиотиков, шт.	1,12 ± 0,04	1,63 ± 0,09	p < 0,001	1,51 ± 0,08	2,12 ± 0,13	p < 0,001
Средняя продолжительность курса АБТ, дни	6,50 ± 0,31	8,48 ± 0,40	p < 0,001	9,12 ± 0,39	12,81 ± 0,48	p < 0,001
Средняя стоимость курса АБТ, тыс. руб.	1,85 ± 0,09	2,21 ± 0,10	p < 0,01	2,34 ± 0,11	2,85 ± 0,14	p < 0,01
Средний показатель эффективности, баллы	3,85 ± 0,19	3,20 ± 0,15	p < 0,02	3,25 ± 0,16	2,75 ± 0,13	p < 0,02

Примечание. p – степень достоверности различий между показателями в основной группе и группе сравнения у пациентов с внебольничной пневмонией.

В расчет стоимости лечения (прямые расходы) были включены расходы на содержание пациента в лечебном учреждении; расходы на лекарственные препараты; стоимость лабораторного и инструментального обследования; стоимость медицинских процедур (внутримышечных и внутривенных инъекций); затраты, связанные с необходимостью проведения мониторинга при применении данного препарата; стоимость хранения препарата. На основании полученных результатов исследования были разработаны оптимальные программы АБТ в зависимости от степени тяжести ВП. При этом построение программ основывалось на широком спектре антибактериальных средств и рациональном их выборе, использовании ступенчатого принципа АБТ, определении продолжительности курса лечения и расчёте стоимости курса, что позволило оценить стоимость ВП (табл. 2).

В медицинских организациях г. Владивостока, где проводились исследования, использовались следующие средние терапевтические дозы антибактериальных препаратов (табл. 3).

Проведен анализ АБТ в двух группах: основной (1-я программа АБТ) и группе сравнения (2-я программа АБТ).

1-я программа АБТ включала назначение больным респираторных фторхинолонов, ингибиторозащищённых пенициллинов, цефалоспоринов III и IV поколения и ингибиторозащищённых цефалоспоринов, макролидов, в том числе в сочетаниях, а также ступенчатый принцип антибактериальной терапии или монотерапию с учетом степени тяжести пневмонии.

2-я программа АБТ характеризовалась использованием ранних фторхинолонов, карбопенемов, аминопенициллинов, применением нерациональных комбинаций антибиотиков, необоснованным использованием монотерапии.

На основании полученных результатов были разработаны оптимальные программы АБТ в зависимости от степени тяжести ВП. При этом учитывался широкий спектр антибактериальных средств и их рациональный выбор, возможность использования ступенчатого принципа АБТ, продолжительность курса лечения и расчёт его стоимости, что позволило оценить стоимость АБТ внебольничной пневмонии в целом, а также не прямые (косвенные) расходы, понесенные в результате заболевания обществом в целом и пациентом в частности (не входят в затраты здравоохранения). Наиболее полное понятие не прямых расходов включает в себя как расходы общества (потери производства), так и социальные расходы (выплаты пенсий по инвалидности, листам нетрудоспособности, неуплата налогов по болезни). Проведение точной количественной оценки не прямых расходов для каждого пациента без учета этих данных представляло определённые трудности. Имеющиеся в литературе данные по примерному распределению прямых и косвенных затрат в процентах от общих затрат позволило допустить аналогичное распределение их применительно к ВП. В настоящем исследовании исходили из того, что косвенные затраты при ВП составляли 30% от общих затрат [2, 5].

Нематериальные или неизмеримые затраты представляют собой человеческие факторы, которые нельзя точно количественно измерить. Например, боль и страдания, испытываемые пациентом вследствие самой болезни и проводимого лечения. Для их оценки нами была использована оценка изменения параметра КЖ – болезненных ощущений и страданий. Измеритель имеет 10 шкал от 0 до 10 баллов, 4 градации их оценки: 0 баллов – отсутствие, 1–3 балла – лёгкие, 4–7 баллов – умеренные и 8–10 баллов – тяжёлые болезненные ощущения и страдания.

Каждый пациент субъективно оценивал свои болезненные ощущения и страдания и отмечал их на измерителе. Количественная оценка пациентом этих показателей давала возможность объективизировать нематериальные затраты на лечение.

У обследованных пациентов с ВП были выявлены различные уровни нематериальных (или неизмеримых) затрат как в основ-

ных, так и в группах сравнения пациентов со средней и с тяжёлой степенью тяжести ВП (рис. 1).

При средней степени тяжести ВП исходные показатели до АБТ были почти равными и составляли $7,2 \pm 0,7$ и $7,3 \pm 0,7$ балла в основной группе и группе сравнения без достоверных различий ($p > 0,5$). После окончания курса лечения эти показатели достоверно снизились в основной группе до $2,8 \pm 0,3$ балла или в 2,6 раза ($p < 0,001$), а в группе сравнения до $4,8 \pm 0,6$ балла или в 1,5 раза ($p < 0,001$).

При тяжёлой ВП исходные показатели до АБТ были близкими в пределах $8,8 \pm 0,8$ балла и $9,0 \pm 0,9$ балла без достоверных различий ($p > 0,5$). По окончании курса АБТ эти величины достоверно снизились до $3,0 \pm 0,3$ балла или в 2,9 раза ($p < 0,001$) в основной группе и до 6,0 баллов или в 1,5 раза ($p < 0,01$) в группе сравнения.

Таблица 3

Средние терапевтические дозы основных антибактериальных препаратов, примененных в исследовании

Препарат	Разовая доза	Кратность	Суточная доза	Длительность курса
Аминопенициллины				
Ампициллин	1–2 г	4	4–8 г	5–10 дн
Оксациллин	1–2 г	4	4–8 г	5–10 дн
Ингибиторозащищенные пенициллины				
Амоксициллин/ клавуланат	1,2 г	3–4	3,6–4,8 г	5–10 дн
Ампициллин/ сульбактам	1–2 г	4	4–8 г	5–10 дн
Цефалоспорины II поколения				
Цефотаксин вв вм	0,5–1 г	2–4	1–4 г	5–10 дн
Цефозолин	0,5–1 г	2–4	1–4 г	5–10 дн
Цефалоспорины III поколения				
Цефотаксим	1–2 г	2–3	2–6 г	7–10 дн
Цефтриаксон	1–2 г	1	1–2 г	7–10 дн
Карбапенемы				
Меропенем	0,5 г	3–4	1,5–2 г	5–10 дн
Макролиды				
Джозамицин	0,5–1,0 г	2–3	1–3 г	5–10 дн
Эритромицин	0,5–1,0 г	2–4	1–4 г	7–10 дн
Ранние фторхинолоны				
Ципрофлоксацин	0,4 г	2	0,8	7–10 дн
Респираторные фторхинолоны				
Левифлоксацин	0,5 г	1		7–10 дн
Моксифлоксацин Абактал	0,4 г	1		7–10 дн
Аминогликозиды				
Амикацин	15–20 мг/кг	1	15–20 мг/кг	3–7 дн

Балл

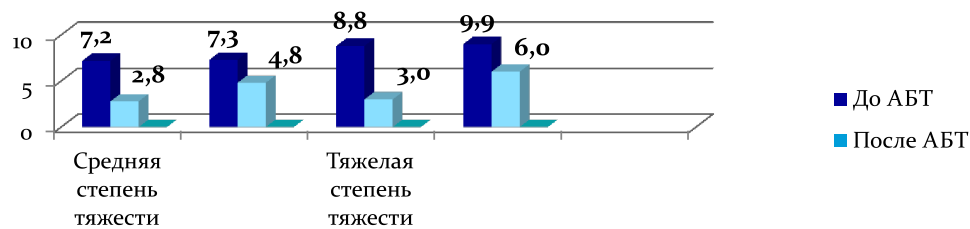


Рис. 1. Уровни нематериальных затрат по оценкам показателей качества жизни до и после антибиотикотерапии при средней и тяжелой степени тяжести внебольничной пневмонии в баллах (* – $p < 0,05$)

Таблица 4

Частота способов назначения антибиотикотерапии при внебольничной пневмонии

Пути введения и режим АБТ	Группы обследованных пациентов							
	ВП средней степени тяжести				Тяжелая ВП			
	основная группа n = 32		группа сравнения n = 30		основная группа n = 33		группа сравнения n = 32	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Парентеральный	21	65,6	28	93,3	30	90,9	32	100
Энтеральный	11	34,4	2	6,7	3	9,1	0	0
Монотерапия	29	90	16	53,3	2	6,1	9	28
Комбинированная (2–3 препарата одновременно)	1	3,1	6	20,0	28	84,8	16	50
Комбинированная (2–3 препарата последовательно)	2	6,3	8	26,7	3	9,1±	7	21,9

Примечание. % от общего числа больных в группе.



Рис. 2. Частота применения парентеральной и энтеральной антибиотикотерапии при внебольничной пневмонии

Таким образом, 1-я программа АБТ при лечении ВП оказала более позитивное влияние на нематериальные затраты.

Частота способов назначения АБТ зависела от характера программы и степени тяжести ВП (табл. 4, рис. 2).

Полученные данные указывали на преимущественно парентеральное введение антибиотиков (93,3–100%), а в основной группе больных ВП средней степени тяжести соотношение парентерального и энтерального пути введения антибио-

тиков изменилось с увеличением частоты парентерального и уменьшением частоты энтерального пути в 1,9 раза и составило 2:1. Комбинированная АБТ из 2–3 препаратов назначалась преимущественно у пациентов с тяжелой ВП: 84,8% в основной группе и в 50% случаев в группе сравнения. При ВП средней степени тяжести комбинированная АБТ с одновременным использованием 2–3 антибиотиков использовалась в 6,4 раза реже в основной группе, чем в группе сравнения.

Оценка рациональности АБТ у больных ВП в случаях эмпирического подхода проводилась по следующим критериям: путь введения препарата (парентерально и энтерально); целесообразность назначения антибиотика с учётом клинико-лабораторных

данных; правильность выбора дозировки; кратность введения препарата; токсичность антибиотика.

Предложенный нами средний показатель рациональности (СПР) определялся числом положительных оценок из общего максимально возможного числа (или суммы) оцениваемых критериев в каждой группе обследованных и выражался в процентах. Например, число положительных оценок = 138 в основной группе, сумма оцениваемых критериев в этой группе равнялась 5 критериев×32 пациента = 160, а СПР = 86,2% (то есть 138 от 160).

В результате проведённых исследований были получены оценки рациональности АБТ с учётом различных критериев в группах сравнения (табл. 5).

Таблица 5

Оценка рациональности антибиотикотерапии внебольничной пневмонии с учетом различных критериев (абс, р ± m_p, %)

Критерии рациональности	ВП средней степени тяжести				Тяжелая ВП			
	основная группа n = 32		группа сравнения n = 30		основная группа n = 33		группа сравнения n = 32	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Путь введения	29	90,6	10	33,3	30	90,9	32	31,2
Целесообразность	30	93,7	9	30	31	93,9	-	31,2
Дозировка	28	87,5	12	40,0	28	84,8	16	34,4
Кратность введения	26	81,2	11	36,6	27	81,8	9	43,7
Токсичность	25	78,1	13	43,3	25	75,7	7	37,5
Средний показатель рациональности (из 150 баллов)	138	86,2	55	36,6	141	85,4	57	35,6

Примечание. % от общего числа больных в группе.

Таблица 6

Оценка рациональности антибиотикотерапии внебольничной пневмонии в зависимости от путей введения и количества получаемых антибиотиков (р ± m_p)

Средний показатель рациональности (СПР)	Группы обследованных больных внебольничной пневмонией			
	ВП средней степени тяжести		Тяжелая ВП	
	основная группа n = 32	группа сравнения n = 30	основная группа n = 33	группа сравнения n = 32
Парентеральная АБТ	89,8 ± 4,4	36,6 ± 1,8*	90,4 ± 4,5	42,4 ± 2,1*
Энтеральная АБТ	96,4 ± 4,6	28,4 ± 1,4*	66,6 ± 3,3	-
Монотерапия	92,6 ± 4,6	46,4 ± 2,2*	5,2 ± 0,2	18,1 ± 0,9*
Комбинированная АБТ (2–3 антибиотика одновременно)	4,5 ± 0,2	16,4 ± 0,8*	90,4 ± 4,5	40,8 ± 2,0*
Комбинированная АБТ (2–3 антибиотика последовательно)	9,2 ± 0,4	12,7 ± 0,6*	10,6 ± 0,5	16,7 ± 0,8*

Примечание. * – достоверность различий между группами (p < 0,001).

Оценка рациональности пути введения антибиотика в процессе АБТ позволила установить высокий уровень СРП в основных группах (90,6–90,9%), и значительно меньшие величины СРП – в 2,7–2,9 раза ($p < 0,001$) в группах сравнения (31,2–33,3%).

Критерий целесообразности также был высоким в основной группе (93,7–93,9%) и сниженным в 3 раза в группах сравнения (30,0–31,2%).

Показатель рациональности правильно выбранной дозировки антибиотика был увеличен в основных группах до 84,8–87,5% и снижен в 2,2–2,5 раза в группах сравнения (34,4–40,0%).

Критерий кратности введения препаратов в основных группах достигал 81,2–81,8%, превышая в 1,9–2,2 раза величины в группах сравнения (36,6–43,7%).

Показатели рациональности по критерию токсичности используемого препарата были в 1,8–2 раза выше в основных группах (75,7–78,1%) по сравнению с группами сравнения, в которых этот показатель составлял 35,6–36,6%.

Из представленных данных следует, что 1-я программа АБТ лечения ВП в основных группах оказалась более рациональной по показателю СРП, чем 2-я программа АБТ в группах сравнения, в 1,8–3,1 раза у пациентов со средней степенью тяжести и в 1,9–3 раза у больных с тяжелой степенью тяжести.

Проведенный анализ оценки рациональности АБТ у больных ВП в зависимости от пути введения антибиотиков (парентеральный и энтеральный) и количества использованных препаратов с выделением монотерапии и комбинированной терапии из 2–3 антибиотиков, одновременно или последовательно назначенных, позволил выявить достоверные различия рациональности в зависимости от пути введения и количества используемых антибиотиков при 1-й и 2-й программе АБТ в зависимости от степени тяжести ВП (табл. 6).

Уровень оценок рациональности парентеральной АБТ достигал 89,8–90,4% в основных группах пациентов и был достоверно ниже в 2,1–2,4 раза в группах сравнения, составив 36,6–42,4%.

Рациональность энтерального применения антибиотиков также была выше в основных группах и составляла 96,4% при средней степени и 66,6% при тяжелой ВП, при этом в группе сравнения она составляла 28,4% при средней степени тяжести ВП, то есть была ниже в 3,4 раза.

Монотерапия имела максимальные оценки рациональности в основной группе (92,6%) при средней тяжести ВП и в 2 раза ниже в группе сравнения.

Комбинированная АБТ с назначением 2–3 антибиотиков одновременно оценивалась на самом низком уровне при средней тяжести ВП и достигала 4,5 в основной группе, была выше (16,4%) в группе сравнения при наличии достоверных различий между ними в 3,5 раза ($p < 0,001$).

Комбинированная АБТ, включающая 2–3 антибиотика последовательного применения, оценивалась на наиболее низком уровне в основных группах (9,2–10,6%) и была в 1,4–1,6 раза выше ($p < 0,001$) в группах сравнения (12,7–16,7%).

Исходя из полученных данных, следует, что 1-я программа АБТ у больных ВП в основных группах характеризовалась наиболее высокими оценками рациональности парентерального пути введения антибиотиков при средней и тяжелой степени тяжести, высокой оценкой энтерального способа при средней степени и более низкой оценкой при тяжелой степени тяжести ВП.

Монотерапия имела максимальную оценку рациональности в основных группах пациентов при средней тяжести ВП. Комбинированная АБТ с одновременным и последовательным назначением 2–3 антибиотиков отличалась максимальной оценкой рациональности при тяжелом течении ВП и очень низкой оценкой от 10% и менее при среднетяжелом течении заболевания, что позволяет считать ее нерациональной.

Таким образом, фармакоэкономическая оценка антибактериальной терапии на условиях анализа обоснования рациональных эмпирических схем антибактериальной терапии в условиях стационара, обеспечивающих оптимальную фармакоэкономическую эффективность, строится в зависимости от степени тяжести внебольничной пневмонии, с учетом средней стоимости курса антибактериальной терапии, среднего показателя эффективности и коэффициента «стоимость–эффективность», затратной эффективности «стоимость–эффективность», полезности затрат «стоимость–полезность», минимизации издержек «затраты–прибыль/выгода», нематериальных затрат.

Список литературы

1. Бельтюков Е.К., Жаров Н.Н. Фармакоэкономический анализ эффективности кларитромицина медленного высвобождения в экстренной стартовой терапии внебольничной пневмонии // Лечащий врач. – 2010. – № 3. – С. 39–43.
2. Волкова Ю.С., Слободенюк Е.В. Антимикробные препараты для системного применения на фармацевтическом

рынке г. Хабаровска: фармакоэкономический анализ // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2014. – № 2 (56). – С. 35–37.

3. Вялков А.И. Управление и экономика здравоохранения: учебное пособие. – М.: ГЭОТАР – Мед., 2009. – 328 с.

4. Козлов В.А. Клиническая фармакология антибактериальных средств, применяемых для лечения заболеваний дыхательной системы // Здравоохранение Чувашии. – 2008. – № 1. – С. 60–66.

5. Клинико-экономический анализ / под ред. П.А. Воробьева. – М.: Ньюдиамед, 2008. – 707 с.

6. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике внебольничной пневмонии у взрослых Российского респираторного общества, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) / Под ред. А.Г. Чучалина. – М., 2010. – 56 с.

7. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Новиков И.В. Современная методология анализа чувствительности в фармакоэкономических исследованиях // Фармакоэкономика. – 2010. – № 4. – С. 8–12.

References

1. Bel'tjukov E.K., Zharov N.N. Farmakojekonomicheskij analiz jeffektivnosti klaritromicina medlenного vysvobozhdeni-

ja v jekstrennoj startovoj terapii vnebol'ничной пневмонии // Lechashhij vrach. 2010. no. 3. pp. 39–43.

2. Volkova Ju.S., Slobodenjuk E.V. Antimikrobnые preparaty dlja sistemного primenenija na farmacevticheskom rynke g. Habarovska: farmakojekonomicheskij analiz // Tihookeanskij medicinskij zhurnal. 2014. no. 2 (56). pp. 35–37.

3. Vjalkov A.I. Upravlenie i jekonomika zdравooхранenija: uchebное posobie. M.: GJeOTAR Med., 2009. 328 p.

4. Kozlov V.A. Klinicheskaja farmakologija antibakterial'nyh sredstv, primenjaemyh dlja lechenija zabolevanij dyhatel'noj sistemy // Zdravoohranenie Chuvashii. 2008. no. 1. pp. 60–66.

5. Kliniko-jekonomicheskij analiz / pod red. P.A. Vorob'eva. M.: N'judiamed, 2008. 707 p.

6. Prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike vnebol'ничной пневмонии u vzroslyh Rossijskogo respiratorного obshhestva, Mezhregional'noj associacii po klinicheskoy mikrobiologii antimikrobnой himioterapii (MAK-MAH) / Pod red. A.G. Chuchalina. M., 2010. 56 p.

7. Jagudina R.I., Kulikov A.Ju., Novikov I.V. Sovremennaja metodologija analiza chuvstvitel'ности v farmakojekonomicheskikh issledovanijah // Farmakojekonomika. 2010. no. 4. pp. 8–12.