

Анализ «минимизации затрат» применения препаратов ацетилсалициловой кислоты у кардиологических пациентов пожилого возраста

Белоусов Д.Ю., Афанасьева Е.В.

ООО «Центр фармакоэкономических исследований», г. Москва, www.HealthEconomics.ru

Резюме. *Цель:* Провести сравнительный фармакоэкономический анализ препаратов Кардиомагнил и Тромбо АСС при проведении антиагрегантной терапии кардиологических пациентов. *Методология:* Исследование представляет собой анализ «минимизации затрат» и состоит из одной линии терапии, предоставляя краткосрочные экономические оценки (12 мес. терапии). *Результаты:* Антиагрегантная терапия препаратом Кардиомагнил кардиологических пациентов пожилого возраста позволяет снизить затраты на годовой курс фармакотерапии на 220 рублей в расчёте на одного пациента по сравнению с терапией Тромбо АСС за счёт снижения затрат на коррекцию побочных эффектов. Затраты на коррекцию побочных эффектов при применении препарата Кардиомагнил в расчёте на 1 пациента на 737 рублей меньше, чем при применении Тромбо АСС.

Ключевые слова: фармакоэкономика, анализ минимизации затрат, ишемическая болезнь сердца, антиагреганты, ацетилсалициловая кислота, НПВП-ассоциированная гастропатия

Cost-minimization analysis of application acetylsalicylic acid in cardiac elderly patients

Belousov D.U., Afanasyeva E.V.

«Center of pharmacoeconomic studies», Moscow

Abstract. *Objective:* To conduct a comparative pharmacoeconomic analysis of Cardiomagnyl and Trombo ACC during antiplatelet therapy of cardiac patients. *Methodology:* Clinical studies have demonstrated equal efficacy of drugs containing acetylsalicylic acid so this analysis model is a «cost-minimization» and consists of a single line therapy, providing short-term economic evaluation (12 months therapy). *Results:* Antiplatelet therapy with Cardiomagnyl in cardiac elderly patients reduce the cost of the annual rate of pharmacotherapy for 220 rubles in the calculation of per patient compared with therapy Trombo ACC by reducing the cost of correction the side effects. Expenses for correction of side effects when using Cardiomagnyl less on 737 rubles per patient than with Thrombo ACC.

Keywords: pharmacoeconomics, cost-minimization analysis, coronary heart disease, antiplatelet agents, acetylsalicylic acid, NSAID-associated gastropathy

Автор, ответственный за переписку:

Белоусов Дмитрий Юрьевич — генеральный директор ООО «Центр фармакоэкономических исследований», г. Москва; e-mail: clinvest@mail.ru, тел. +7 (910) 449-22-73, www.HealthEconomics.ru

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания, такие, как инфаркт миокарда и инсульт, занимают ведущее место в структуре общей смертности в большинстве развитых стран. Так, по данным ВОЗ, в 2008 году от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) умерло 17,3 миллиона человек, что состави-

ло 30% всех случаев смерти в мире. Из этого числа 7,3 миллиона человек умерло от ишемической болезни сердца (ИБС) и 6,2 миллиона человек в результате инсульта. По оценкам ВОЗ к 2030 году около 23,3 миллионов человек умрёт от ССЗ, главным образом, от болезней сердца и инсульта, которые, по прогнозам, останутся единственными основными причинами смерти [7].

Снижение риска развития тромботических осложнений у больных ССЗ остаётся актуальной задачей современной фармакотерапии. Препаратом первого ряда, сохраняющим лидирующее положение во всех рекомендациях по лечению больных ИБС, остаётся ацетилсалициловая кислота (АСК). В 2002 году Antithrombotic Trialists' Collaboration опубликовало крупнейший мета-анализ рандомизированных клинических исследований о преимуществах АСК у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). По данным этого мета-анализа, ежедневное применение АСК в низкой дозе может уменьшить число серьёзных сосудистых осложнений у 40 из 1000 пролеченных больных в год [1]. Эти и другие исследования позволили включить АСК во все современные международные и российские рекомендации по лечению инфаркта миокарда, ишемического инсульта, атеросклероза периферических сосудов с уровнем доказательности класса I A [8]. В соответствии с рекомендациями Российского Общества профилактики неинфекционных заболеваний, низкая доза ацетилсалициловой кислоты или её комбинации с антацидом также показаны пациентам старше 50 лет с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений даже при отсутствии других ССЗ или пациентам с умеренным повышением уровня сывороточного креатинина. Доказано, что польза от снижения риска сердечно-сосудистых осложнений при использовании ацетилсалициловой кислоты превышает риск развития кровотечения.

Однако, несмотря на высокую эффективность в качестве средства вторичной профилактики сердечно-сосудистой патологии, применение АСК может вызывать побочные гастроинтестинальные явления. Так, по данным американских экспертов, длительный приём даже низких доз АСК связан с увеличением риска осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта в 2-4 раза [2].

Основной механизм эрозивно-язвенного процесса, вызванного применением АСК, связан с подавлением продукции простагландинов E_2 , I_2 и D_2 , обеспечивающих секрецию бикарбонатов и процессы репарации слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Число и тяжесть осложнений со стороны ЖКТ при этом возрастают с увеличением длительности приёма препаратов АСК.

В популяционном когортном исследовании случай-контроль риск развития ЖКТ-кровотечений у лиц, принимающих АСК в качестве средства профилактики, выше, чем у пациентов, не принимающих АСК, и вероятность развития события составляет 1 случай на 601 пациента в течение года [5]. Однако, по мнению авторов исследования, этот риск оправдан снижением частоты угрожающих жизни сердечно-сосудистых событий. Самыми значимыми из них является развитие гастропатий, ассоциированных с приёмом нестероидных противовоспалительных

препаратов (НПВП-ассоциированные гастропатии), под которой понимают эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны, связанные с приёмом этих препаратов и имеющие характерную клинко-эндоскопическую картину. Особенно важно учитывать возможность возникновения НПВП-ассоциированных гастропатий у пожилых пациентов, длительно применяющих низкие дозы АСК.

Одним из методов уменьшения гастротоксичности длительной терапии АСК является назначение специальных лекарственных форм АСК. В настоящее время, широкое применение получили обычная или непокрытая форма АСК, энтерик или покрытая форма с неактивными компонентами, слабо растворимыми в кислой среде желудка, и буферная, также покрытая кислотонестойчивым водорастворимым слоем, но сочетающая в себе АСК и антацид (окись алюминия, гидроксид магния). Предполагается, что включение в состав антацида приводит к снижению гастротоксичности АСК благодаря ослаблению прямого раздражающего действия кислоты на слизистую оболочку ЖКТ [3].

Таким образом, для снижения риска ССО со стороны ЖКТ в повседневной кардиологической практике используются преимущественно две формы АСК: энтерик и буфер. Подавление чрезмерной активности тромбоцитов и благодаря этому снижение риска развития тромботических осложнений является основным эффектом АСК, мотивирующим врача к её назначению, а пациента к приёму.

Несмотря на большой массив доказательной информации, накопленный в отношении АСК, в т.ч. антиагрегантной эффективности [9] и безопасности [6, 13] препаратов в зависимости от используемой формы, остаётся открытым вопрос о фармакоэкономической эффективности, чему и посвящён данный анализ.

Цель исследования

Провести сравнительный фармакоэкономический анализ двух препаратов ацетилсалициловой кислоты — Кардиомагнил (комбинированный препарат с гидроксидом магния) и Тромбо АСС (кишечнорастворимая форма) при проведении антиагрегантной терапии кардиологических пациентов.

Методология исследования

Фармакоэкономический анализ был проведён согласно отраслевому стандарту «Клинико-экономические исследования», применяемому в Российской Федерации (РФ) [10].

Целевой популяцией являются пациенты старше 60 лет с высоким риском развития ССО, т.е. больных с:

- ишемической болезнью сердца;
- перенесённым ишемическим инсультом;
- церебральным или периферическим атеросклерозом.

Перспектива анализа. Данный фармакоэкономический анализ проводится с позиции российской системы здравоохранения в рамках обязательного медицинского страхования.

Основной аудиторией являются терапевты, кардиологи, невропатологи, организаторы здравоохранения, специалисты по экономике здравоохранения.

Временной горизонт. Горизонт фармакоэкономического анализа был принят за 12 месяцев, исходя из предположения, что в течение этого периода времени пациенты получают максимальную пользу от лечения, или препарат будет отменён из-за развития нежелательных явлений.

Препараты сравнения. В рамках данного фармакоэкономического анализа препаратами сравнения являются широко применяемые в России препараты, содержащие АСК:

- Кардиомагнил (АСК с гидроксидом магния);
- Тромбо АСС (кишечно-растворимая форма АСК).

Назначение данных препаратов у пациентов с высоким риском развития ССО рекомендовано международными и российскими специалистами [8].

Источники данных об эффективности. В фармакоэкономическом анализе в качестве источника данных об эффективности использованы результаты российского клинического исследования *Ломакина Н.В. и соавт., 2014 г.* [9].

Источники данных о безопасности. В фармакоэкономическом анализе в качестве источника данных о безопасности использованы результаты российских клинических исследований *Вёрткина А.Л., 2009 г., Яковенко Э.П., 2013 г.* [6, 13], в которых оценивалась сравнительная безопасность применения препаратов, содержащих АСК.

Исходы терапии:

- частота встречаемости НПВП-ассоциированных гастропатий (%);
- без развития НПВП-ассоциированных гастропатий (%).

Источник данных о ценах на сравниваемые препараты: розничные цены по РФ за январь 2014 — март 2014 г. на сравниваемые препараты (по данным IMS Russia «Розничный аудит лекарственных средств в РФ»).

Параметры использования ресурсов здравоохранения. По тарифам на медицинские услуги Московского городского фонда обязательного медицинского страхования (МГФОМС), введенных в действие с 01.10.2014 г. [11] была рассчитана стоимость терапии осложнений (НПВП-ассоциированных гастропатий).

Обзор клинко-экономической модели. Модель оценивает экономическую эффективность препаратов сравнения и основана на результатах клинических исследований.

Поскольку данные исследований показали равную эффективность препаратов, содержащих АСК,

модель представляет собой анализ «минимизации затрат» (Cost-Minimization Analysis / CMA) конкретного препарата и состоит из одной линии терапии, предоставляя краткосрочные экономические оценки (рис. 1).

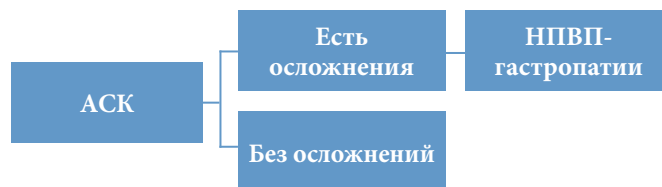


Рис. 1. Модель анализа принятия решений для оценки фармакоэкономической эффективности стратегии лечения препаратов, содержащих ацетилсалициловую кислоту

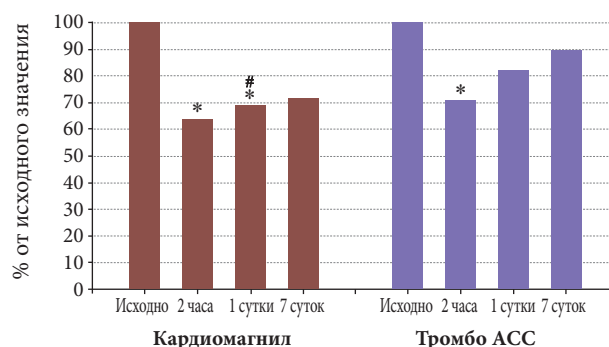
Дисконтирование. Дисконтирование стоимости медицинских услуг, препаратов, исходов заболевания и результатов не производилось, т.к. временной горизонт анализа не превышал 12 месяцев [12].

Прочее. Все расчёты выполнены в рублёвых ценах 2014 года, произведены в MS Excel, 2010 г., доступны и «прозрачны» для анализа. Окончательные данные выражены в рублях в показателях экономии затрат.

Результаты

Анализ эффективности

Результаты проведённого *Ломакиным Н.В. и соавт., 2014 г.* исследования [9] показали, что недельный приём двух разных форм АСК (Кардиомагнил и Тромбо АСС) приводил к достоверному снижению агрегации тромбоцитов, индуцированной как низкими (1,0 мкМ), так и высокими (5,0 мкМ) дозами АДФ, и восстановлению феномена дезагрегации (рис. 2).



Данные представлены в виде % от степени агрегации по сравнению с исходной.

* — $p < 0,05$ по сравнению с исходной для данного препарата;

— $p < 0,05$ по сравнению со сходной точкой для препарата сравнения

Рис. 2. Влияние препаратов Кардиомагнил и Тромбо АСС на индуцированную 1,0 мкМ АДФ агрегацию тромбоцитов

На фоне приёма препарата Кардиомагнил наблюдалось достоверное снижение активности тромбоцитов по сравнению с приёмом Тромбо АСС.

В группе пациентов, получавших Тромбо АСС, отмечено достоверно больше случаев резистентности к препарату по сравнению с препаратом Кардиомагнил. Кардиомагнил в значимо большей степени, чем Тромбо АСС, снижал уровень тромбоксана B_2 (54,4 и 34,7% соответственно). Таким образом, были выявлены различия в дезагрегантной активности сравниваемых препаратов АСК. Буферная форма АСК (Кардиомагнил) оказывает более выраженное антиагрегантное действие и ассоциирована с меньшим уровнем резистентности по сравнению с кишечно-растворимой формой (Тромбо АСС).

Однако, несмотря на имеющиеся в литературе данные о различиях в их дезагрегантной активности, клиническая эффективность препаратов Кардиомагнил и Тромбо АСС в данном исследовании не рассматривалась.

Анализ безопасности

Безопасность применения препарата Кардиомагнил и Тромбо АСС у кардиологических пациентов пожилого возраста была оценена в сравнительном клиническом исследовании, проведённом Яковенко Э.П. и соавт. [13]. Был проведён сравнительный анализ влияния двух форм АСК: таблеток, покрытых энтеросолюбильными оболочками (Тромбо АСС 100 мг), и таблеток, в состав которых включён невсасывающийся антацид гидроксид магния — Кардиомагнил (АСК 150 мг + магния гидроксид 30,4 мг) на частоту развития желудочных диспепсических расстройств и эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка.

В исследование было включено 132 больных, из них 80 женщин, 52 мужчин, средний возраст — 65,2 лет. Одним из важных критериев включения в исследование был приём не менее 12 месяцев, предшествующих данному исследованию, АСК по поводу сердечно-сосудистой патологии. Включённые в исследование пациенты были распределены на две группы. Первую группу, получавшую Кардиомагнил 150 мг/сут, составили 68 пациентов, из них 27 (39,7%) мужчин и 41 (60,3%) женщина, средний возраст составил $67,9 \pm 7$ года. Во вторую группу, принимающую Тромбо АСС 100 мг/сут, вошли 25 (39,1%) мужчин и 39 (60,9%) женщин, в среднем возрасте 65 ± 11 лет. При анализе клинических проявлений оказалось, что эпизоды желудочной диспепсии, которые являлись причиной обращения за медицинской помощью и дополнительного приёма лекарственных средств для коррекции диспепсии, у больных, получавших на протяжении года Кардиомагнил, возникали значительно реже, чем у принимавших Тромбо АСС (30% и 55% соответственно, $p > 0,05$). Частота выявления эритематозно-геморрагических изменений слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки (ДПК) без язв и эрозий в группе пациентов,

получающих Кардиомагнил, оказалась существенно ниже. В то же время частота выявления эрозий и язв, а также степень тяжести поражения слизистой оболочки желудка и луковицы ДПК в группах существенно не различались.

Анализ затрат

В данном исследовании были оценены только прямые медицинские затраты на годовой курс терапии препаратами Кардиомагнил и Тромбо АСС. К прямым медицинским затратам были отнесены следующие затраты:

- на базовую антиагрегантную фармакотерапию;
- на коррекцию побочных эффектов (частота встречаемости эпизодов желудочной диспепсии в группе препарата Кардиомагнил составила 30%, а в группе Тромбо АСС 55% ($p < 0,05$)).

Было принято допущение, что при развитии желудочной диспепсии больным требовалась консультация гастроэнтеролога и курс лечения: омепразол 40 мг в сутки, Маалокс 4-6 доз в сутки в течение 4 недель.

Анализ затрат на лекарственные средства осуществляли на основе данных о стоимости лекарственного препарата, представленных в сети Интернет на сайте <http://www.pharminindex.ru/> по состоянию на 15 декабря 2014 г. Расчёты производились в ценах конечного потребителя в связи с тем, что профилактика ИБС проводится не только в стационаре, но и на амбулаторном этапе, когда пациенты оплачивают лекарственные препараты самостоятельно. Для оценки затрат на консультацию гастроэнтеролога использовались тарифы на медицинские услуги МГФОМС [11].

При расчёте затрат в группе пациентов, получавших Кардиомагнил использовались цены на Кардиомагнил 150 мг/сут, так как в исследовании, проведённом под руководством Яковенко Э.П. и соавт. [13], больные получали именно эту лекарственную форму.

Результаты

Затраты на годовой курс антиагрегантной терапии препаратами Кардиомагнил и Тромбо АСС представлены в табл. 1.

Средняя стоимость 1 мг препарата Кардиомагнил составила 0,02309 руб./мг, средняя стоимость 1 мг Тромбо АСС — 0,02046 руб./мг. После определения средней стоимости 1 мг рассчитывали стоимость суточной и курсовой дозы лекарственных средств, а также общей стоимости фармакотерапии препаратами Кардиомагнил и Тромбо АСС.

Исходя из условий клинического исследования, больные в одной группе получали по 150 мг/сутки Кардиомагнила, а в другой — по 100 мг/сутки Тром-

бо АСС. Длительность курса составила 1 год. Стоимость суточной дозы Кардиомагнила составила 3,46 руб./сут, а Тромбо АСС — 2,05 руб./сут. Стоимость годового курса фармакотерапии препарата Кардиомагнил составила 1264,51 руб., Тромбо АСС — 747,12 руб.

Оценка затрат на коррекцию побочных эффектов

Далее были рассчитаны затраты на коррекцию побочных эффектов. По принятому допущению для коррекции побочных эффектов у пациентов обеих групп использовались омепразол по 40 мг в сутки и Маалокс 4-6 доз по 15 г в сутки. Курс терапии составлял 1 месяц. По данным базы данных IMS Health Russia наибольшая доля рынка среди омепразолов за 2014 год принадлежит брендируемому дженерику Омез. Средняя розничная цена на омепразол (Омез) составила 308,68 руб. за упаковку 40 мг №28, средняя розничная цена на Маалокс составила 486,28 руб. за упаковку суспензии для приёма внутрь по 15 мл №30. Итого затраты на курс лекарственной терапии диспепсии составили 2762,13 руб. в месяц на одного пациента.

Для назначения терапии предполагалось, что пациенту требовалась консультация гастроэнтеролога. Согласно тарифам на медицинские услуги МГФОМС затраты на консультацию гастроэнтеролога составили 185,86 руб.

Суммарные затраты на коррекцию желудочной диспепсии, состоящей из консультации гастроэнтеролога и фармакотерапии, в группе пациентов, получавших Кардиомагнил, составила 884,40 руб., а в группе пациентов, получавших Тромбо АСС, — 1621,39 руб. Результаты представлены в табл. 2.

Следующим этапом был расчёт прямых медицинских затрат. Прямые медицинские затраты были рассчитаны путём суммирования затрат на основную антиагрегантную терапию и затрат на консультацию гастроэнтеролога и лекарственную терапию желудочной диспепсии.

Прямые медицинские затраты в группе пациентов, получавших Кардиомагнил, составили 2148,91 руб., а в группе пациентов, получавших Тромбо АСС, — 2368,51 руб. в расчёте на одного пациента (табл. 3).

Из данных представленных в табл. 3 видно, что годовой курс антиагрегантной фармакотерапии препаратом Кардиомагнил на 220 руб. дешевле тера-

Таблица 1

Оценка затрат на базовую антиагрегантную фармакотерапию

Лекарственный препарат	Средняя цена упаковки, руб.	Средняя стоимость 1 мг, руб.	Стоимость суточной дозы, руб.	Стоимость годовой терапии, руб.
Кардиомагнил				
150 мг №100	266,05	0,02309	3,46	1264,51
150 мг №30	128,05			
Тромбо АСС				
100 мг №30	60,8	0,02046	2,05	747,12
100 мг №28	57,88			

Таблица 2

Затраты на коррекцию желудочной диспепсии

Группа	Частота возникновения эпизодов желудочной диспепсии	Затраты на		Суммарные затраты на коррекцию желудочной диспепсии, руб.
		лекарственное лечение эпизодов желудочной диспепсии, руб.	консультацию гастроэнтеролога, руб.	
Кардиомагнил	0,30	828,64	55,76	884,40
Тромбо АСС	0,55	1519,17	102,22	1621,39

Таблица 3

Прямые медицинские затраты

Лекарственный препарат	Затраты на		Общие затраты на годовой курс лечения, руб.
	основную терапии, руб.	коррекцию желудочной диспепсии, руб.	
Кардиомагнил	1264,51	884,40	2148,91
Тромбо АСС	747,12	1621,39	2368,51

пии Тромбо АСС. Однако, стоит отметить, что большая часть в структуре прямых медицинских затрат в обеих группах пациентов приходится на препараты для коррекции побочных эффектов. В связи с этим, в случае, если для нивелирования побочных эффектов будут использоваться другие лекарственные препараты, то результаты должны быть скорректированы.

Обсуждение

Доказано, что приём АСК увеличивает продолжительность и улучшает качество жизни пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Однако побочные эффекты со стороны пищеварительного тракта, в том числе и при приёме защищённых форм АСК, могут лимитировать их использование.

Проведённый фармакоэкономический анализ показал, что эпизоды желудочной диспепсии, которые являются причиной обращения за медицинской помощью, у больных, получающих на протяжении года Кардиомагнил, возникали значительно реже, чем у принимавших Тромбо АСС (30 и 55% соответственно, $p < 0,05$), что вело к экономии затрат на терапию побочных эффектов.

При этом нужно иметь в виду, что снижение частоты развития диспепсии приводит не только к экономии затрат на терапию побочных эффектов,

но и способствует повышению приверженности к терапии. Так, было показано, что около трети всех пациентов, прекративших приём АСК, отказались от препарата вследствие развития побочных эффектов со стороны ЖКТ [4].

Снижение частоты развития желудочных диспепсических расстройств при приёме Кардиомагнила связано с наличием в его составе антацида — гидроксида магния.

Вывод

Антиагрегантная терапия препаратом Кардиомагнил кардиологических пациентов пожилого возраста позволяет снизить затраты на годовой курс фармакотерапии на 220 рублей в расчёте на одного пациента по сравнению с терапией препаратом Тромбо АСС. Однако, следует отметить, что в структуре общих затрат при лечении препаратом Тромбо АСС преобладают затраты на коррекцию желудочной диспепсии. Затраты на коррекцию побочных эффектов при применении препарата Кардиомагнил в расчёте на 1 пациента на 737 рублей меньше, чем при применении Тромбо АСС.

Важно помнить, что безопасность лечения увеличивает приверженность пациентов к лечению, что, в свою очередь, является основой эффективной терапии.

Литература

1. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. // *BMJ*. 2002;324 (7329):71—86.
2. Bhatt D.L., Scheiman J., Abraham N.S. et al. ACCF / ACG / AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. // *J Am Coll Cardiol*. 2008 Oct 28;52 (18):1502—17.
3. Clarke R.J., Mayo G., Price P., FitzGerald G.A. Suppression of thromboxane A2 but not of systemic prostacyclin by controlled-release aspirin. // *N Engl J Med*. 1991 Oct 17;325 (16):1137—41.
4. Herlitz J., T?th P.P., Naesdal J. Low-dose aspirin therapy for cardiovascular prevention: quantification and consequences of poor compliance or discontinuation. // *Am J Cardiovasc Drugs*. 2010;10(2):125-41.
5. Lin K.J., De Caterina R., Garc?a Rodr?guez L.A. Low-dose aspirin and upper gastrointestinal bleeding in primary versus secondary cardiovascular prevention. // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014 Jan;7 (1):70—7.
6. Вёрткин А.Л., Аристархова О.Ю., Адонина Е.В., Галкин И.В., Коцеланова Э.Ю. Безопасность и фармакоэкономическая эффективность применения различных препаратов ацетилсалициловой кислоты у пациентов с ИБС. // *Русский медицинский журнал*, ТОМ 17, №9, 2009 г., стр. 1-6.
7. ВОЗ. Сердечно-сосудистые заболевания. Информационный бюллетень №317, январь 2015 г. [Электронный ресурс]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/>
8. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации. Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (председатель — академик РАН Чазов Е.И.), М., 2004, — 28 С.
9. Ломакин Н.В., Русанова А.В., Бурячковская Л.И., Вершинина М.Г. Сравнение антиагрегантной эффективности разных форм ацетилсалициловой кислоты. // *Сердце: журнал для практикующих врачей*. Том 13, №4 (78), 2014 г.
10. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения» Приказ Минздрава РФ от 27.05.2002 №163 вместе с ост 91500.14.0001-2002 [Электронный ресурс]. http://www.healtheconomics.ru/index.php?option=com_content&view=article&id=300:-q-q&catid=55:2009-05-29-19-56-44&Itemid=104.
11. Тарифы на медицинские услуги Московского городского фонда ОМС, введённые в действие с 01.10.2014 г. [Электронный ресурс]. <http://www.mgfoms.ru>.
12. Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Серпик В.Г. Дисконтирование при проведении фармакоэкономических исследований. // *Фармакоэкономика*. 2009; №4: с.10-13.
13. Яковенко Э.П., Краснолобова Л.П., Яковенко А.В., Агафонова Н.А., Иванов А.Н., Богомолова Е.А., Павлова Ю.Ю., Прянишникова А.С. Влияние препаратов ацетилсалициловой кислоты на морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка у кардиологических пациентов пожилого возраста. // *Сердце: журнал для практикующих врачей*. Том 12, № 3 (71), 2013 г., стр. 145-150.