

УДК 338+616.98

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЁЗА У ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА GENE XPERT MTB/RIF

*¹В.Е.Шумлянская, ^{1,2}А.В.Рудакова*¹Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, Россия²Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА, Санкт-Петербург, Россия

PHARMACOECONOMICS ANALYSIS OF DETECTING TUBERCULOSIS AMONG HIV-INFECTED PEOPLE BY GENE XPERT MTB/RIF

*¹V.E.Shumlyanskaya, ^{1,2}A.V.Rudakova*¹St. Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy, Russia²Scientific Research Institute of Children Infections FMBA, Saint Petersburg, Russia

©В.Е.Шумлянская, А.В.Рудакова, 2014 г.

Своевременная диагностика туберкулеза (ТБ) у ВИЧ-инфицированных пациентов является весьма важной задачей здравоохранения. Для оценки эффективности затрат на различные варианты диагностики ТБ при ВИЧ-инфекции, использовано моделирование на основе эпидемиологических данных по РФ. Затраты рассчитывались с учетом средневзвешенных оптовых цен лекарственных средств и нормативных документов по Санкт-Петербургу за 2013 год. Анализ осуществляли с позиции системы здравоохранения, длительность исследования — 2 года. Добавление метода Gene Xpert MTB/Rif к стандартному алгоритму диагностики ТБ у ВИЧ+ пациентов с CD4-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл позволяет дополнительно выявить 8 пациентов с ТБ и предотвратить 2 летальных исхода в расчете на 1000 ВИЧ+ пациентов. Дополнительные затраты составят при этом 314 тысяч руб. в расчете на одного дополнительно выявленного пациента с ТБ и 2,97 млн. руб. в расчете на один дополнительно предотвращенный летальный исход. У пациентов с CD4-лимфоцитов более 200 кл/мкл добавление Gene Xpert MTB/Rif к стандартному алгоритму диагностики ТБ оказывает минимальное влияние на точность диагностики и прогноз пациентов, и является экономически недостаточно эффективным. Дополнение стандартного алгоритма диагностики ТБ молекулярно-диагностическим методом Gene Xpert MTB/Rif у ВИЧ+ пациентов с CD4-лимфоциты менее 200 кл/мкл позволяет повысить уровень диагностированного ТБ на 9,4% и характеризуется приемлемым уровнем эффективности затрат.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ, диагностика, эффективность затрат.

Timely diagnosis of tuberculosis (TB) among HIV-infected patients is a very important task of health care. The objective is to evaluate the cost-effectiveness of different scenarios of detecting TB among HIV-infected people, Material and methods. It was carried out through modelling, based on simulation-based Russian Federation epidemiological data. Costs estimated taking into account average wholesale prices of medicines and St. Petersburg regulatory documents 2013. The analytic horizon is 2 years. Analyse was conducted from the health care system perspective with an analytical horizon of 2 years. The results and discussion. Additional use of Gene Xpert MTB/Rif together the standard diagnostic scenario detecting of TB among HIV+ patients with CD4+ <200 cells/ml allows additionally identifying 8 patients and preventing 2 deaths per 1000 HIV+. Additional costs are 314 thousand roubles per 1 additionally identified patient with TB and 2,97 million roubles per 1 additionally prevented death. For cohorts with CD4+ more than 200 cells/ml, additional use of Gene Xpert MTB/Rif not only has minimal impact to diagnostic accuracy and prognosis, but is not cost effective. Conclusions. Additional use of Gene Xpert MTB/Rif together the standard diagnostic scenario detecting TB among HIV+ patients with CD4+<200 cells/ml allows increasing number of diagnostic findings by 9.4% and has acceptable level of cost — effectiveness.

Key words: tuberculosis, HIV, diagnostics, cost-effectiveness.

Введение. Стратегия борьбы с туберкулезом (ТБ) Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) направлена на снижение распространения ТБ посредством своевременной диагностики и эффективного лечения. ТБ

у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), является одним из основных препятствий на пути достижения целей этой стратегии, так как именно в этой популяции ежегодно регистрируется более чем 1,4 миллиона новых случаев ТБ

и около 0,5 миллиона смертей [1]. Особенно высок уровень смертности среди пациентов с низким уровнем CD4-лимфоцитов, причиной чего может быть как ТБ, так и многочисленные ВИЧ-ассоциированные заболевания [2–4]. Значительная часть этих пациентов имеет ТБ внелегочной локализации, поэтому рентгенологические признаки ТБ при исследовании органов грудной клетки у 10–15% пациентов не типичны или отсутствуют [5–7].

Все известные методы диагностики ТБ среди ЛЖВ имеют ограниченную чувствительность. Внедрение в практику современных молекулярно-генетических методов с более высоким уровнем чувствительности и специфичности, таких, как тест Gene Xpert MTB/Rif, не исключает пропуска диагноза [8]. Часть пациентов, не выявленных своевременно, попадет в поле зрения системы здравоохранения при прогрессировании заболевания, часть погибнет. Смертность от ТБ среди ВИЧ-инфицированных пациентов стала серьезной проблемой общественного здравоохранения. По данным российских и зарубежных специалистов, посмертные исследования демонстрируют большое количество не диагностированного туберкулеза [9–11]. Прогрессирование ТБ и выживаемость среди пациентов, которым своевременно не начато лечение ТБ, напрямую зависит от уровня CD4-лимфоцитов. Нельзя не учитывать возможность дальнейшего распространения ТБ в популяции, и прежде всего, среди контактов больного.

Россия — страна с высоким уровнем распространенности ТБ и ВИЧ-инфекции. Для борьбы с распространением ТБ в РФ функционируют специальные целевые программы, осуществление которых требует привлечения значительных финансовых средств [12]. В связи с этим, крайне важно регулярно анализировать возможности, связанные с внедрением новых диагностических технологий для повышения эффективности диагностических алгоритмов и рационального использования бюджетных ресурсов [13–15]. Такой анализ, наряду с оценкой прогностической ценности и чувствительности диагностики, обязательно должен включать и оценку эффективности затрат.

Целью работы являлась оценка эффективности затрат на различные варианты диагностики ТБ у ВИЧ-инфицированных пациентов и возможностей использования полученных результатов в клинической практике.

Материалы и методы исследования. Для того, чтобы оценить эффективность затрат на различные алгоритмы диагностического поиска активного ТБ у ЛЖВ и обработать большой объем разнородной информации (эпидемиологические показатели ТБ/ВИЧ, в том числе при разном уровне CD4-клеток, показатели чувствительности диагностических методов, эффективности лечения, смертности и т. д.), использовался метод моделирования с построением алгоритма принятия решений.

Расчет производился для 3 гипотетических групп по тысяче пациентов в каждой, в зависимости от уровня CD4-лимфоцитов: <200, 200–499, >500, в рамках 2-летнего временного горизонта. В исследовании учитывались только прямые медицинские затраты.

Оценивались три возможных алгоритма диагностического поиска активного ТБ среди ЛЖВ:

«*Базовый*» — последовательность стандартных этапов диагностики ТБ: консультация специалиста, микроскопия мазка мокроты, рентгенографическое исследование органов грудной клетки и использование дополнительных методов в случае неясной рентгенологической картины (компьютерная томография) с последующим культуральным исследованием для подтверждения диагноза и определения ЛУ *M. tuberculosis* методом Bactec MGIT на жидких средах.

«*Дополнение*» — последовательность стандартных диагностических этапов, дополненная быстрым молекулярно — диагностическим методом Gene Xpert MTB/Rif, позволяющим получить информацию о наличии возбудителя ТБ в исследуемом материале и его чувствительности/ устойчивости к рифампицину в течение нескольких часов, начать терапию ТБ с учетом ЛУ возбудителя и сократить пребывание пациента в стационаре.

«*Замена*» — последовательность стандартных диагностических этапов заменена исследованием Gene Xpert MTB/Rif для максимального сокращения времени на диагностический этап и получения информации о диагнозе в течение одного дня. Основные параметры моделирования представлены в табл. 1 [16–20].

Предполагали, что все не выявленные в ходе первоначального поиска пациенты с ТБ впоследствии будут выявлены при использовании «Базового» алгоритма, в первый месяц без лечения погибнет 7% пациентов с ЛЧ ТБ и 16% с МЛУ ТБ [21], среднее время до выявления ТБ при использовании базового алгоритма — 2,5 месяца [22].

Величина затрат соответствовала тарифам на оказание противотуберкулезной медицинской помощи и услуги в системе ОМС по Санкт-Петербургу на 2014 г. [23], прайсу на платные услуги НИИ фтизиопульмонологии Санкт-Петербурга [24] и Центрального НИИ туберкулеза, г. Москва [25]. Схемы терапии и их продолжительность регламентированы Приказом N109 МЗ РФ [26]. Затраты на лекарственные средства соответствовали средневзвешенным оптовым ценам по Санкт-Петербургу в декабре 2013 г. [27].

Результаты исследования и их обсуждение. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Показано, что использование алгоритма «Базовый» может привести к диагностическим потерям только в группе пациентов с уровнем CD4-лимфоцитов в крови менее 200 кл/мкл, т.е. только в той группе, в которой

высок уровень пациентов с внелегочными локализациями ТБ, с олигобациллярной мокротой, со сложной для интерпретации рентгенографической картиной, требующих высокого уровня профессиональных знаний, навыков и возможностей проведения дополнительных исследований в спорных и сложных ситуациях.

зитов в лечебное учреждение. В результате, лечение выявленного пациента начинается без учета ЛУ, ухудшаются результаты лечения, увеличивается срок госпитализации, учащаются случаи отказов от терапии.

У пациентов с уровнем CD4-лимфоцитов в крови менее 200 кл/мкл алгоритм «Дополнение» имеет дополни-

Таблица 1

Данные модели: диагностические параметры и источники информации [16–20]

Диагностические параметры, %				Источники
Количество пациентов в группе, чел.	1000	1000	1000	
Количество CD4+ клеток в мкл	<200	200–499	>500	
Активный ТБ в группе	9,7	3,1	1,5	16
МБТ+	37,5	26	66,7	3
МБТ-	62,5	74	33,3	3
МЛУ	35,4	19	19	3
Чувствительность и специфичность микроскопии	54%/76%	17		
Рентгенограмма (Rx)				
МБТ+				
Типичная	0	82	100	18
Атипичная	90	18	0	18
Нормальная	10	0	0	18
МБТ-				
Типичная	0	0	100	18
Атипичная	83	100	0	18
Нормальная	17	0	0	18
Чувствительность Xpert MBT/Rif, 1 исследование				
Xpert+, МБТ+	100	100	100	19, 20
Xpert+, МБТ-	63	48	80	19, 20
Чувствительность Xpert MBT/Rif, как первичного теста				
Xpert+, -	63	48	80	19
Чувствительность Xpert MBT/Rif, как первичного теста				
Rif+	100	100	100	Модель
Чувствительность Bactec		100		Модель

Примечания. МБТ (+) — положительный результат, МБТ(-) — отрицательный результат микроскопии мазка мокроты; Xpert+ — положительный результат, Xpert — отрицательный результат теста Gene Xpert/Rif; Rif+ — положительный результат теста на лекарственную устойчивость к рифампицину.

Применительно же к пациентам с более высоким уровнем CD4-лимфоцитов, последовательность диагностических методов, включенных в «Базовый» алгоритм, позволяет, согласно нашим расчетам, выявить всех пациентов с ТБ. Это объясняется тем, что у пациентов с содержанием CD4-лимфоцитов в крови от 200 кл/мкл до 499 кл/мкл и от 500 кл/мкл и выше реже встречается неясная и спорная рентгенологическая картина, больше частота обнаружения МБТ в мокроте. Но этот алгоритм не позволяет одновременно с выявлением больного определять чувствительность микобактерии туберкулеза к рифампицину, требует значительного времени на осуществление всех методов и, как правило, нескольких ви-

тельные преимущества: позволяет выявить дополнительно 8 больных ТБ (на 9% больше по сравнению с «Базовым»), начать терапию с учетом ЛУ, эффективно пролечить на 7% больше пациентов и предотвратить 2 (2%) летальных исхода. Дополнительные затраты на выявление одного пациента при использовании алгоритма «Дополнение» по сравнению с «Базовым» составляют 314 тыс. руб., на одного дополнительно эффективно пролеченного пациента 888 тыс. руб., на дополнительное предотвращение одного летального исхода — 2966 тыс. руб.

Коэффициент «затраты/эффективность», рассчитанный для того или иного метода диагностики ТБ в ВИЧ-инфицированной популяции, зависит как от чув-

Таблица 2

Результаты диагностического поиска ТБ среди ВИЧ-инфицированной популяции в зависимости от уровня CD4-лимфоцитов в крови

Параметры	Всего больных в группе, п (%)	Всего выявлено, п (%)	Всего пропущено, п (%)	Всего эффективно пролечено, п (%)	Всего летальных исходов, п (%)	Затраты на диагностику, тыс. руб.	Затраты на терапию ТБ, тыс. руб.	Общая величина прямых медицинских затрат, тыс. руб.	Коэффициент «затраты/эффективно пролеченного пациента»	Коэффициент «затраты/эффективность», тыс. руб./1 доп. выявленного пациента	Коэффициент «затраты/эффективность», тыс. руб./1 доп. эффект. пролеченного	Коэффициент «затраты/эффективность», тыс. руб./1 предоперационный исход
<200 кл/мкл												
Базовый	97 (9,7)	85 (8,5)	12 (1,2)	31 (3,1)	25 (2,5)	1496	16398	17894	569	314	888	2966
Дополнение	97 (9,7)	93 (9,3)	4 (0,4)	38 (3,8)	23 (2,4)	4009	19819	23828	625	0	0	0
Замена	97 (9,7)	61 (6,1)	36 (3,6)	26 (2,6)	15 (1,5)	3116	13525	16641	648	0	0	0
200—499 кл/мкл												
Базовый	31 (3,1)	31 (3,1)	0 (0)	15 (1,5)	4 (0,4)	1345	4159	5504	359	0	2727	2727
Дополнение	31 (3,1)	31 (3,1)	0 (0)	16 (1,6)	3 (0,3)	3630	4601	8231	520	0	0	0
Замена	31 (3,1)	15	16	8 (0,8)	1,4 (0,14)	2839	2295	5134	666	0	0	0
>500 кл/мкл												
Базовый	15 (1,5)	15 (1,5)	0 (0)	9 (0,9)	2 (0,2)	1219	2175	3394	357	0	2476	2476
Дополнение	15 (1,5)	15 (1,5)	0 (0)	10 (1,0)	1 (1,0)	3519	2351	5870	593	0	0	0
Замена	15 (1,5)	12	3	8	1	2822	1879	4701	597	0	0	0

ствительности и специфичности метода, так и от последующих расходов на лечение. Проведенный анализ показал, что самый низкий показатель коэффициента «затраты/эффективность», независимо от содержания CD4-лимфоцитов в крови, характерен для алгоритма «Базовый». Однако дополнительные затраты на диагностику в алгоритме «Дополнение» оправдываются в группе с CD4-лимфоцитов менее 200 клеток дополнительными клиническими преимуществами. Так, выше показано, что при его использовании один предотвращенный летальный исход потребует дополнительной затраты около 3 млн. руб. В то же время, экономический эквивалент жизни среднестатистического 30-летнего

человека в стране — 4,60 млн. руб., а 40-летнего — 3,21 млн. руб. [28].

Кроме того, в данной публикации не учтено влияние раннего выявления ТБ на снижение распространения инфекции в популяции, которое повышает эффективность затрат на диагностику с использованием Gene Xpert MTB/Rif.

Заключение. Дополнение стандартного алгоритма выявления ТБ молекулярно-диагностическим методом Gene Xpert MTB/Rif у ВИЧ+ пациентов с содержанием CD4-лимфоцитов в крови менее 200 кл/мкл позволяет улучшить диагностику ТБ на 9,4%, методика характеризуется приемлемым уровнем эффективности затрат.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Global Tuberculosis Report*. — 2014 / World Health Organization. [Электронный ресурс]. — 2014. — 171 p. — URL: http://www.who.int/entity/tb/publications/global_re-port/gtbr12_main.pdf. — (дата обращения 12.07.2014).
2. *Ackah A.N., Coulibaly D., Digbeu H., Diallo K., Vetter K.M., Coulibaly I.M., Greenberg A.E., De Cock K.M.* Response to treatment, mortality, and CD4 lymphocyte counts in HIV-infected persons with tuberculosis in Abidjan, Cote d'Ivoire // *Lancet*. — 1995. — Vol.345. — P. 607–610.
3. *Зими́на В.Н., Баты́ров Ф.А., Кравченко А.В., Климов Г.В., Васильева И.А.* Клинико-рентгенологические особенности течения впервые выявленного туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией в зависимости от исходного количества CD4+лимфоцитов // *Туберкулез и болезни легких*. — 2011. — № 12. — С. 35–41.
4. *Зими́на В., Кошечкин В., Кравченко А.* Туберкулез и ВИЧ — инфекция у взрослых. Руководство // Москва. — Издательство Гэотар-Медиа. — 2014. — С.105–106.
5. *Dawson R., Masuka P., Edwards D.J., Bateman E.D., Bekker L.G., Wood R., Lawn S.D.* Chest radiograph reading and recording system: evaluation for tuberculosis screening in patients with advanced HIV // *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* — 2010. — Vol. 14. — P. 52–58.
6. *Зими́на В.Н., Кравченко А.В., Зюзя Ю.П., Баты́ров Ф.А., Попова А.А., Пархоменко Ю.Г.* Особенности течения туберкулеза в сочетании с другими вторичными заболеваниями у больных с ВИЧ-инфекцией // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия*. — 2011. — Т. 3, № 3. — С. 45–51.
7. *Ерохин В.В., Корнилова З.Х., Алексеева Л.П.* Особенности выявления, клинических проявлений и лечения туберкулеза у ВИЧ инфицированных // *Пробл. туб.* — 2005. — № 10. — С. 20–28.
8. *Mupfumi L., Mason P., Zinyowera S., Mutetwa R.* The value of universal TB screening with Gene Xpert MTB/RIF in pre-ART patients in Harare // *Session XIX International AIDS Conference*. Washington, USA. — 22–27 July 2012. — [Электронный ресурс]. — <http://pag.aids2012.org/Abstracts.aspx?SID=224&AID=10846>. — Загл. с экрана (дата обращения 12.01.2014).
9. *Cox J.A., Lukande R.L., Lucas S., Nelson A.M., van Marck E., Colebunders R.* Autopsy causes of death in HIV-positive individuals in sub-Saharan Africa and correlation with clinical diagnoses // *AIDS Rev.* — 2010. — Vol. 12. — P. 183–194.
10. *Rana F.S., Hawken M.P., Mwachari C., Bhatt S.M., Abdullah F.L., Ng'ang'a W., Power C., Githui W.A., Porter J.D.H., Lucas S.B.* Autopsy study of HIV-1-positive and HIV-1-negative adult medical patients in Nairobi, Kenya // *JAIDS*. — 2000. — Vol. 24 (1) — P. 23–29.
11. *Юрин О.Г., Шахильдян В.И., Ермак Т.Н., Кравченко Л.В.* Анализ причин летальных исходов больных ВИЧ инфекцией в Российской Федерации // *Эпидемиол. инфекц. болезни*. — 2010. — Т. 3. — С. 19–22.
12. *Ресурсный центр по изучению политики в сфере туберкулеза. Финансирование.* - [Электронный ресурс]. — URL: <http://www.tbpolicy.ru/topics/?id=21&page=19#1>. — Загл. с экрана (дата обращения 15.01.2014).
13. *Беляков Н.А., Виноградова Т.Н., Тарита Л.Г., Кошелева И., Рахманова А.Г.* ВИЧ/СПИД сегодня и рядом: Пособие для людей, принимающих решения. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2013. — С. 110.
14. *Беляков Н.А., Виноградова Т.Н., Рассохин В.В.* Экономические и организационные аспекты ВИЧ-медицины на фоне снижения финансирования // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессия*. — 2014. — Т. 6, № 1. — С. 78–82.
15. *Экономические и клинические вопросы ВИЧ-инфекции: медицинский тематический архив* / Под ред. Н.А.Белякова, Н.Г.Захаровой, Н.В.Сизовой. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр — 2014. — С. 210.
16. *van der Sande A.B., Maarten F., van der Loeff M.F., Bennett R.C., Dowling M., Aveika A.A., Togun T.O., Sabally S., Jeffries D., Adegbola R.A., Sarge-Njie R., Jaye A., Corrah T., McConkey S., Whittle H.C.* Incidence of tuberculosis and survival after its diagnosis in patients infected with HIV-1 and HIV-2 // *AIDS*. — 2004. — Vol. 18 (14) — P. 1933–1941.
17. *Swindells S., Komarow L., Tripathy S., Cain K.P., MacGregor R.R., Achkar J.M., Gupta A., Veloso V.G., Asmelash A., Omoz-Oarhe A.E., Gengiah S., Lalloo U., Allen R., Shiboski C., Andersen J., Qasba S.S., Katzenstein D.K.* AIDS Clinical Trials Group 5253 Study Team. Screening

- for pulmonary tuberculosis in HIV-infected individuals: AIDS Clinical Trials Group Protocol A5253 // *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* — 2013. — Vol. 17 (4). — P. 532–539.
18. *Affusim C., Abah V., esieme E.B., Anyanwu K., Salami T.A., Eifediyi R.* The Effect of Low CD4+ Lymphocyte Count on the Radiographic Patterns of HIV Patients with Pulmonary Tuberculosis among Nigerians // *Tuberculosis Research and Treatment.* — 2013. — P. 1–4.
19. *Lawn S., Brooks S.V. et al.* Screening for HIV-Associated Tuberculosis and Rifampicin Resistance before Antiretroviral Therapy Using the Xpert MTB/RIF Assay: A Prospective Study. July 26, 2011. <http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1001067>.
20. *Tortolli E., Russo C., Piersimoni C., Mazzola E., Dal Monte P., Pascarella M., Borroni E., Mondo A., Piana F., Scarparo C., Coltella L., Lombardi G., Cirillo D.M.* Clinical validation of Xpert MTB/RIF for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis // *Eur. Respir J.* — 2012 Aug. — Vol. 40 (2). — P. 442–447.
21. *Manosuthi W., Chottanapand S., Thongyen S., Chaovavanich A., Sungkanuparph S.* Survival Rate and Risk Factors of Mortality Among HIV/Tuberculosis-Coinfected Patients With and Without Antiretroviral Therapy // *Acquir. Immune. Defic. Syndr.* — 2006. — Vol. 43 (1). — P. 42–46.
22. *Boniface R., Moshabela M., Zulliger R., MacPherson P., Nyasulu P.* Correlates of Delayed Diagnosis among Human Immunodeficiency Virus-Infected Pulmonary Tuberculosis Suspects in a Rural HIV Clinic, South Africa // *Tuberculosis Research and Treatment.* — 2012. — [Электронный ресурс]. — <http://dx.doi.org/10.1155/2012/827148>. — Загл. с экрана (дата обращения 15.07.2014).
23. *Об утверждении* нормативов финансовых затрат на оказание государственных услуг (выполнение работ) по противотуберкулезной медицинской помощи государственными автономными и бюджетными учреждениями здравоохранения Санкт-Петербурга на 2013 год и на плановый период 2014 и 2015 годов: Распоряжение Правительства Санкт-Петербурга и Комитета экономического развития и, промышленной политики и торговли от 27 декабря 2012. — Санкт-Петербург. — 1947 с.
24. *ФГБУ «СПб НИИ Фтизиопульмонологии МЗ РФ».* Прайс платных услуг. <http://www.spbniif.ru/patsientam/konsultativnaya-pomoshch> просмотрено 12.12.2013
25. *ФГБУ «ЦНИИТ» РАМН.* Прайс платных услуг <http://www.cniitramn.ru/pacientam/services> просмотрено 16.07.2014.
26. *О совершенствовании* противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: Приказ № 109 МЗ РФ от 21.03.2003. — М., 2003. — 45 с.
27. *Фарминдекс.* — [Электронный ресурс]. — <http://www.pharmindex.ru>. — Загл. с экрана (дата обращения 14.10.2013).
28. *Трунов И.Л., Айвар Л.К., Харисов Г.Х.* Стоимость жизни: эквивалент стоимости человеческой жизни // *Представительная власть* — XXI век. — 2006. — 3 (69). — С. 24–29.

Статья поступила: 03 09 2014 г.

Контактная информация: *Шумлянская Вера Евгеньевна*, e-mail: shumlyk@mail.ru

Авторский коллектив:

Шумлянская Вера Евгеньевна — медицинский советник Boehringer-Ingelheim, соискатель звания кандидата фармацевтических наук СПбФА, 197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14, e-mail: shumlyk@mail.ru;
Рудакова Алла Всеволодовна — д.ф.н., профессор, СПбФА, 197376, Санкт-Петербург, улица Профессора Попова, 14, e-mail: Alla.Rudakova@pharminnotech.com.

ПОДПИСНЫЕ ИНДЕКСЫ:
ОБЪЕДИНЕННЫЙ КАТАЛОГ «ПРЕССА РОССИИ» — 42178
КАТАЛОГЕ АГЕНТСТВА «РОСПЕЧАТЬ» — 57990