

Оценка экономической целесообразности применения контрастного средства Йомерон при чрескожных коронарных вмешательствах

Колбин А.С.^{1,2}, Виллюм И.А.²

¹ — Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова

² — Санкт-Петербургский государственный университет

Резюме. Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ — ангиография и стентирование) невозможны без использования рентгеноконтрастных средств. Эффективность контрастного усиления определяется прежде всего концентрацией йода, тогда как безопасность препаратов различается. Целью настоящего исследования была экономическая оценка применения Йомерона (Бракко Имаджинг, С.п.А., Италия) у пациентов с острыми формами ишемической болезни сердца при выполнении им ЧКВ. В работе использовали анализ эффективности затрат, анализ минимизации затрат, анализ чувствительности и анализ влияния на бюджет. Было показано, что использование Йомерона является экономически целесообразным по сравнению с йодиксанолом, йогексолом, йопромидом и йоверсолом.

Ключевые слова: чрескожное коронарное вмешательство, контрастный препарат, оценка медицинских технологий, анализ эффективности затрат, анализ минимизации затрат, анализ влияния на бюджет

Assessment of the economic evaluation of the contrast agent Iomeron in percutaneous coronary intervention

Kolbin A.S.^{1,2}, Vilium I.A.²

¹ — First Saint-Petersburg Pavlov State Medical University

² — Saint-Petersburg State University

Summary. Percutaneous coronary intervention (PCI — angiography and stent placement) aren't possible without X-ray contrast agents. Contrast enhancement depends on the iodine concentration, while the safety of particular contrast agents differs. The aim of the study is to conduct health economic evaluation of Iomeron (Bracco Imaging S.p.A., Italy) in patients with acute coronary artery disease treating with PCI. The cost-effectiveness analysis, cost-minimization analysis, sensitivity analysis and budget impact analysis were used. In results, we can say that Iomeron is cost-effective comparing to iodixanol, iohexol, iopromide and ioversol.

Key words: percutaneous coronary intervention, X-ray contrast agent, health technology assessment, cost-effectiveness analysis, cost-minimization analysis, budget impact analysis

Автор, ответственный за переписку:

Колбин Алексей Сергеевич — д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им И.П. Павлова; Санкт-Петербургский государственный университет; тел. +7 (921) 759-04-49; e-mail: alex.kolbin@mail.ru

Актуальность

Известно, что чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) является ведущим методом диагностики и лечения острых форм ишемической болез-

ни сердца (ИБС), в частности инфаркта миокарда, и позволяет непосредственно после выявления стенозов коронарных артерий производить баллонную ангиопластику или постановку стента в месте стеноза для восстановления коронарного кровотока [1].

Актуальность выполнения такого рода вмешательств крайне высока, так как по данным Росстата в 2012 г. в Российской Федерации (РФ) от заболеваний системы кровообращения умерло 1 055 592 человека. Нельзя так же забывать, что ИБС остается лидирующей причиной инвалидности [2].

Проведения ангиографии и стентирования без использования рентгеноконтрастных средств (РКС) невозможно. Поскольку все РКС являются йодсодержащими, то качество получаемых изображений зависит от используемой концентрации йода и скорости введения контраста. Последнее в свою очередь определяет и изменяет врач непосредственно во время процедуры в зависимости от особенностей патологического процесса [1]. Таким образом, качество изображений следует признать равным при использовании одинаковых концентраций контрастных веществ. Основные различия сравниваемых РКС лежат в области безопасности их применения. Согласно рекомендациям Европейского общества урогенитальных радиологов (ESUR — European Society of Urogenital Radiology), выделяют три типа нежелательных явлений (НЯ) при применении йодсодержащих контрастных средств [3]:

- острые реакции (наблюдаются в период до 1 часа после введения), являются по своей природе анафилактическими реакциями, ввиду быстрой скорости их развития должны быть купированы врачом-анестезиологом, обеспечивающим проведение вмешательства. Затраты системы здравоохранения на купирование таких реакций включены в стоимость самой процедуры ангиографии со стентированием;

- поздние реакции (наблюдаются в период от 1 часа до 1 недели), проявляются появлениями на коже различного рода высыпаний и крайне редко бывают тяжёлыми, купируются самостоятельно или в амбулаторном порядке с использованием симптоматической терапии. Затраты на купирование таких реакций в виду их особенностей не могут быть отнесены к затратам системы здравоохранения, и поэтому в настоящем исследовании не рассматриваются;
- отсроченные реакции (наблюдаются в период более 1 недели), являются следствием токсического действия контрастного вещества на органы и ткани. Наиболее частой отсроченной реакцией является контраст-индуцированная острая почечная недостаточность (или КИН — контраст-индуцированная нефропатия), которая проявляется повышением уровня сывороточного креатинина на 2-3 день после введения контрастного вещества на более чем 0,5 мг/дл (44,2 мкмоль/л) или на более чем 25% от исходного уровня, при отсутствии других причин, способных вызвать почечную недостаточность.

Проведённые клинические исследования с участием более 7500 пациентов показали, что эпизод КИН усугубляет имеющуюся почечную недостаточность, а частота кардиоваскулярных осложнений и рецидивов у пациентов, перенёсших КИН, достоверно выше по сравнению с теми, у кого КИН не наблюдали [4, 5] (табл. 1.). Было также отмечено, что частота смертельных исходов в течение 1 года после рентгенэндоваскулярного вмешательства выше у пациентов, перенёсших КИН. (табл. 2.).

Таблица 1

Частота осложнений у пациентов, перенёсших и не перенесших КИН, %

Осложнение	Группа КИН [4]	Группа без КИН [4]
Выполнение аорто-коронарного шунтирования (АКШ)	2,40	0,70
Острый инфаркт миокарда (ОИМ)	6,80 [5]	2,20 [5]
Тяжёлая аритмия	11,10	1,50
Шок	13,00	3,10
Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК)	4,50 [5]	2,40 [5]
Острый респираторный дистресс синдром (ОРДС)	9,40	0,70
Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА)	1,20	0,10
Желудочно-кишечное кровотечение	4,30	1,20
Сердечная недостаточность	23,70 [5]	10,50 [5]

Таблица 2

Вероятность наступления смерти в течение 1 года после коронарной ангиографии и стентирования [6]

Пациенты	Месяцы					Средняя продолжительность жизни, мес.
	0	3	6	9	12	
с КИН	1,0	0,89	0,84	0,79	0,69	10,47
без КИН	1,0	0,97	0,95	0,94	0,84	11,58

Цель исследования

Целью настоящего исследования стала оценка клинико-экономической эффективности и безопасности применения йомепрола в сравнении с йогексолом, йодиксанолом, йопромидом и йоверсолом при выполнении пациентам ЧКВ (коронарной ангиографии и стентирования).

Методология

При проведении клинико-экономического анализа были использованы отраслевые стандарты «Клинико-экономического исследования» применяемые в РФ [7]. Исследование было проведено с точки зрения системы здравоохранения, т.е. учитывали только прямые медицинские затраты (DC — Direct Costs), такие как стоимость ангиографического исследования со стентированием, стоимость контрастного средства и курса лекарственной терапии, направленного на коррекцию НЯ, возникающих на фоне применения РКС. За эффективность (Ef) при использовании контрастных средств была взята действенность, т.е. эффект (efficacy), полученный в условиях клинических исследований. В связи с этим, был проведён систематический анализ данных литературы по применению йомепрола, йогексолола, йодиксанола, йопромидола и йоверсола при коронарной ангиографии. С учётом отсутствия разницы в качестве контрастирования между сравниваемыми РКС при их использовании в одинаковых концентрациях в анализ были включены исследования по изучению НЯ. Нами было обнаружено более 40 клинических прямых сравнительных исследований различных РКС между собой, которые существенно различаются по методологии их выполнения, критериям оценки и базовым характеристикам включённых в них пациентов. Для учёта всех этих различий в последующий анализ нами был отобран один мета-анализ (2014 г.), методология которого позволяет учитывать различия большого количества отдельных клинических исследований [8]. Частота развития КИН при использовании различных контрастных средств приведена в табл. 3.

В результате, в качестве критериев эффективности рассматривали среднюю годовичную продолжительность жизни пациента (мес.) [4, 5, 8].

Применяли анализ эффективности затрат с расчётом коэффициента эффективности затрат (cost-effectiveness ratio — CER) и инкрементального коэффициента эффективности затрат (incremental cost-effectiveness ratios — ICER's) [9-13]. Результаты, полученные в исследовании, были оценены отно-

сительно такого показателя, как «порог готовности общества платить» (порог клинико-экономической целесообразности — cost-effectiveness threshold), который в свою очередь рассчитывают, как трёхкратный внутренний валовой продукт на душу населения [14]. Результаты, полученные после проведения анализа затраты-эффективность, также применяли для выполнения анализа влияния на бюджет [15, 16].

Структура моделей

Была построена экономическая модель для моделирования затрат и эффективности при коронарной ангиографии и стентировании (рис. 1). Модель анализа решений была построена таким образом, что в каждой из ветвей модели были проанализированы прямые затраты и эффективность в группе из 100 пациентов с последующим расчётом затрат для одного пациента. Модель начинали с выбора РКС в определённой дозе (гЙ — грамм йода) и в соответствующем дозе объёме (мл).

Источники данных для математического моделирования

Оценочная модель определяла стоимость коронарной ангиографии и стентирования, стоимость контрастного препарата, стоимость купирования КИН и затраты на терапию осложнений. В качестве критерия эффективности рассматривали среднюю продолжительность жизни в течение года после проведения коронарной ангиографии и стентирования (табл. 4).

Как видно, исходя из данных табл. 4, эффективности сравниваемых РКС практически не различаются. Большинство пациентов после перенесённой коронарной ангиографии и стентирования проживают более 1 года. Различия сравниваемых средств обусловлены смертностью в течение первого года после эндоваскулярного вмешательства и частотой КИН, как независимого фактора риска раннего смертельного исхода после ЧКВ [4-7].

К прямым затратам относили следующие стоимости:

- ЧКВ без учёта стоимости РКС;
- РКС;
- купирования КИН;
- лечения осложнений после ЧКВ.

Согласно Генерального тарифного соглашения ОМС стоимость услуги «Коронарная ангиопластика со стентированием одной коронарной артерии одним стентом» составляет 139 518,30 руб. [17]. Частота возникновения и стоимость купирования КИН и осложнений ЧКВ в группах сравнения приведены в табл. 5.

Таблица 3

Частота КИН при применении йомепрола, йодиксанола, йогексола, йопромид, йоверсола

Рентгеноконтрастное средство	Частота КИН, % [8]	ДИ (95%) [8]
Йомепрол	4,5	0,8-19,3
Йодиксанол	5,7	2,2-13,9
Йогексол	7,5	2,2-22,4
Йопромид	6,7	2,5-16,6
Йоверсол	6,0	2,1-16,4

Примечание. ДИ (95%) — 95% доверительный интервал.

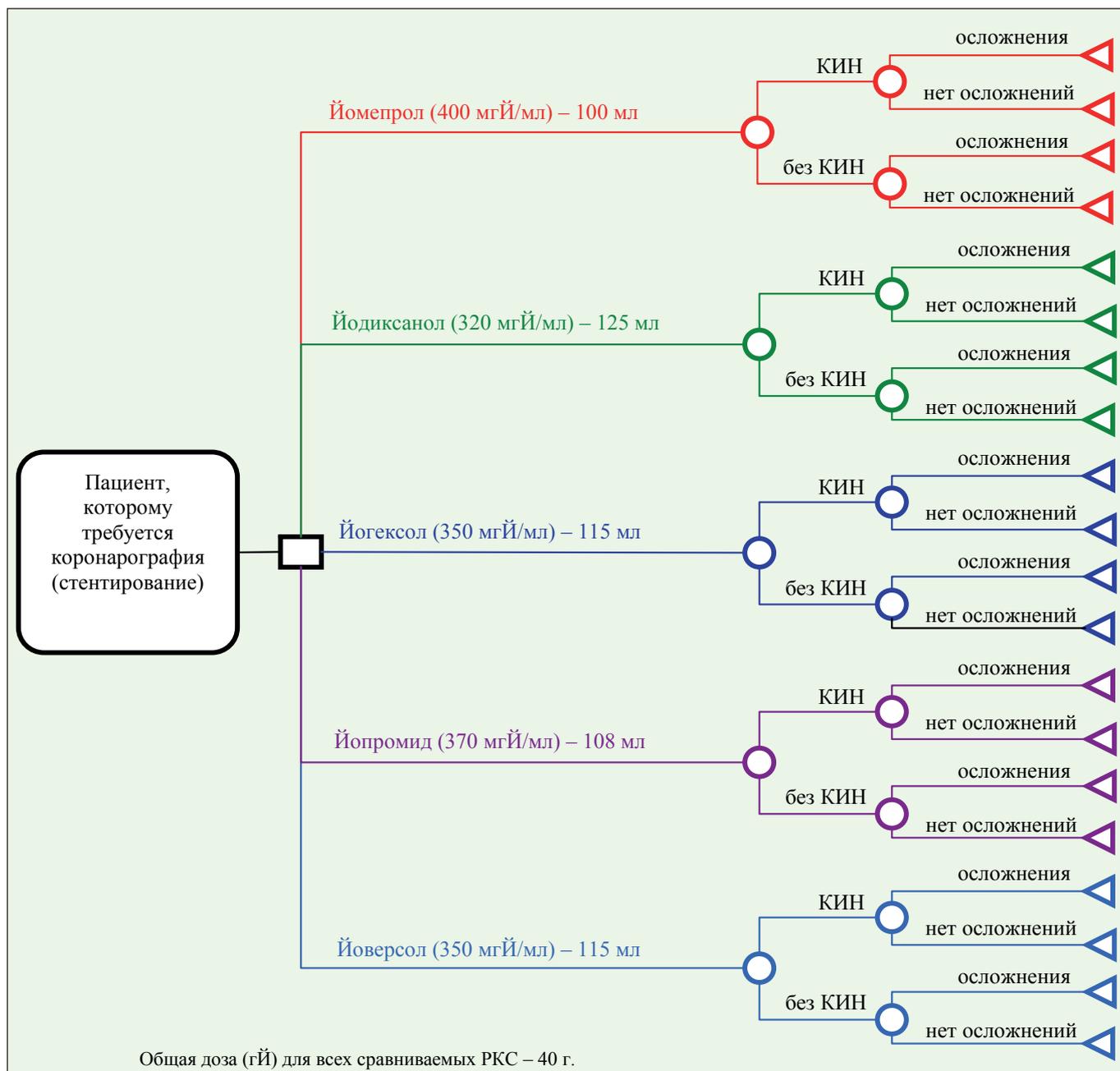


Рис. 1. Модель анализа решений для экономической оценки применения йомепрола при коронарной ангиографии и стентировании

Таблица 4

Эффективности сравниваемых рентгеноконтрастных средств

Рентгено-контрастный препарат	Пациенты [7]	Месяцы [6]					Средняя продолжительность жизни (мес.)
		0	3	6	9	12	
Йомепрол	с КИН	4,50	3,87	3,77	3,57	3,10	11,54
	без КИН	95,50	93,06	90,79	89,56	80,19	
Йодиксанол	с КИН	5,70	4,90	4,78	4,53	3,93	11,53
	без КИН	94,30	91,89	89,65	88,44	79,19	
Йогексол	с КИН	11,20	9,63	9,38	8,89	7,72	11,46
	без КИН	88,80	86,53	84,42	83,28	74,57	
Йопромид	с КИН	6,90	5,93	5,78	5,48	4,76	11,51
	без КИН	93,10	90,72	88,50	87,31	78,18	
Йоверсол	с КИН	6,00	5,16	5,03	4,76	4,14	11,52
	без КИН	94,00	91,59	89,36	88,16	78,93	

Таблица 5

Частота возникновения и стоимость купирования КИН и осложнений ЧКВ в группах сравнения

Осложнение	Стоимость, руб. [17]	Частота, %									
		Йомепрол		Йодиксанол		Йогексол		Йопромид		Йоверсол	
		с КИН	без КИН	с КИН	без КИН	с КИН	без КИН	с КИН	без КИН	с КИН	без КИН
КИН	75 260,00	4,50	95,50	5,70	94,3	11,20	88,80	6,90	93,1	6,00	94,00
АКШ	182 854,70	0,11	0,67	0,14	0,66	0,27	0,62	0,17	0,65	0,14	0,66
ОИМ	115 623,00	0,31	2,10	0,39	2,07	0,76	1,95	0,47	2,05	0,41	2,07
ТА	26 035,20	0,50	1,43	0,63	1,41	1,24	1,33	0,77	1,40	0,67	1,41
Шок	42 227,10	0,59	2,96	0,74	2,92	1,46	2,75	0,90	2,89	0,78	2,91
ОНМК	157 770,20	0,20	2,29	0,26	2,26	0,50	2,13	0,31	2,23	0,27	2,26
ОРДС	30 363,90	0,42	0,67	0,54	0,66	1,05	0,62	0,65	0,65	0,56	0,66
ТЭЛА	35 000,00	0,05	0,10	0,07	0,09	0,13	0,09	0,08	0,09	0,07	0,09
ЖКК	35 529,60	0,19	1,15	0,25	1,13	0,48	1,07	0,30	1,12	0,26	1,13
СН	34 924,80	1,07	10,03	1,35	9,90	2,65	9,32	1,64	9,78	1,42	9,87

Примечания: КИН — контраст-индуцированная нефропатия; АКШ — аорто-коронарное шунтирование; ОИМ — острый инфаркт миокарда; ТА — тяжёлая аритмия; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ОРДС — острый респираторный дистресс синдром; ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии; ЖКК — желудочно-кишечное кровотечение; СН — сердечная недостаточность.

Результаты

В результате исследования были рассчитаны суммарные прямые затраты системы здравоохранения при выполнении ЧКВ пациентам с острой формой ИБС (рис. 2).

Как видно, исходя из данных рис. 2, затраты на РКС составляют от 1,27% (йогексол) до 3,38% (йодиксанол) от стоимости ангиографии и стентирования. Наименьшие прямые затраты на выполнение ЧКВ наблюдаются при использовании йомепрола (160 703,88 руб.), а наибольшие — йодиксанола (166 757,87 руб.). Однако, сравниваемые схемы использования РКС различаются не только суммарными прямыми затратами, но их эффективностью (табл. 2).

Исследуемые режимы контрастирования в координатах затраты/эффективность приведены на рис. 3.

Как видно, исходя из данных рис. 3, стратегия йомепрол доминирует все остальные РКС, т.к. является наиболее эффективной и наименее затратной. Однако, разница эффективности сравниваемых стратегий крайне невелика, что позволяет в настоящем исследовании при допущении равной эффективности всех сравниваемых средств вместо анализа эффективности затрат (СЕА — cost effectiveness analysis) использовать анализ минимизации затрат (СМА — cost minimization analysis). По результатам СМА-анализа наименее затратной является стратегия йомепрол.

Таблица 6

Стоимость рентгеноконтрастных препаратов (общая доза йода — 40 г.)

Рентгеноконтрастные средства		Форма выпуска	Цена, руб.*	Объём, мл	Стоимость, руб.
МНН	Торговое наименование				
йомепрол	Йомерон	раствор для внутрисосудистого введения, 400 мг йода/мл, 100 мл, №1	2 926,00 [18]	100	2 926,00
йодиксанол	Визипак	раствор для инъекций 320мг йода/мл, 50мл, №10	22 277,97 [20]	125	5 569,49
йогексол	Омнипак	раствор для инъекций 350 мг йода/мл, 200 мл №10	36 834,11 [19]	115	2 117,96
йопромид	Ультравист	раствор для инъекций 370 мг йода/мл, 200 мл №10	57 191,32 [19]	108	3 088,33
йоверсол	Оптирей	раствор для внутривенного и внутриаартериального введения, 350 мг йода/мл, 100 мл №1	2 631,31 [20]	115	3 026,01

Примечание. * — с учётом торговой надбавки 12% и 10% НДС.

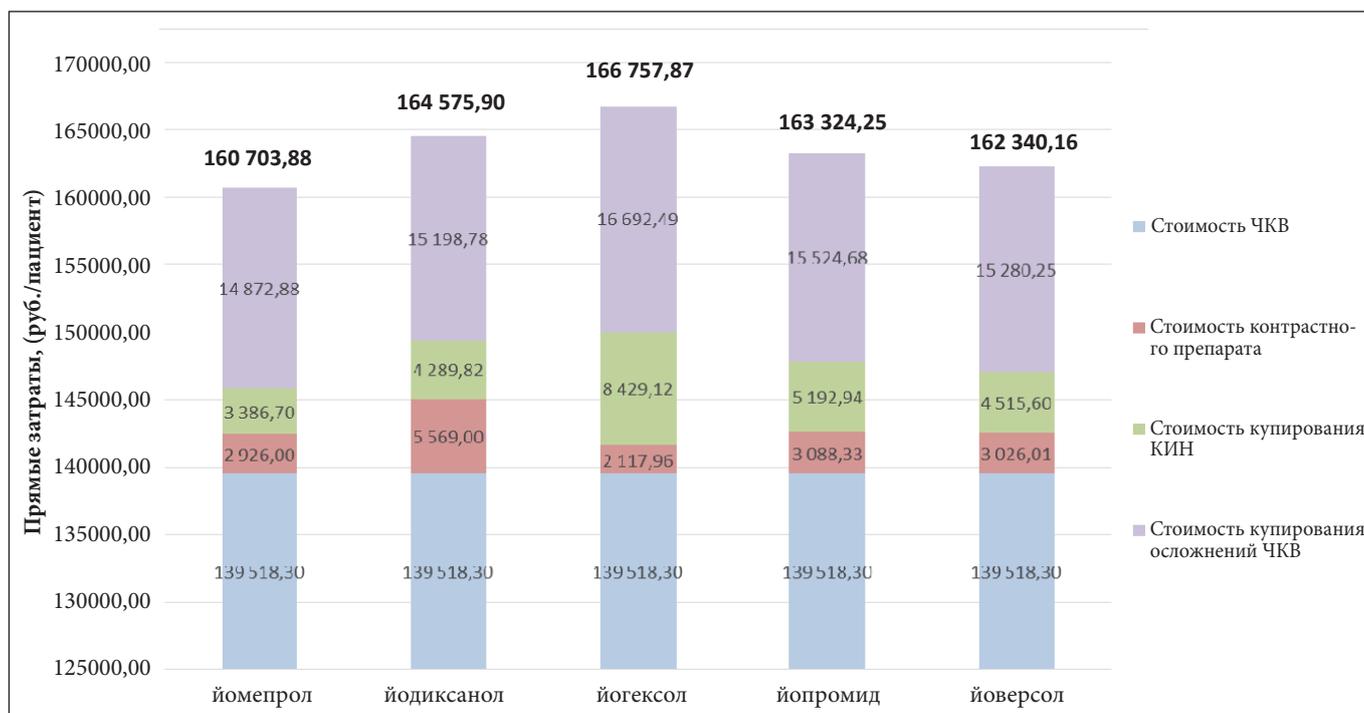


Рис. 2. Структура прямых затрат системы здравоохранения при ЧКВ пациенту с острой формой ИБС

Затраты на использование йомепрола ниже по сравнению с йодиксанолом, йогексомом, йопромидом и йоверсом на 2,41%, 3,77%, 1,63% и 1,02%, соответственно.

Суммарные прямые затраты и показатели эффективности каждого из сравниваемых РКС и коэффициенты эффективности затрат (CER) приведены в табл. 7.

Как видно, исходя из данных рис. 3 и табл. 7, йомепрол характеризуется максимальной эффективностью и минимальными прямыми затратами, т.е. доминирует все другие РКС. Йомепрол также характеризуется наименьшим коэффициентом эффектив-

ности затрат, который в данном случае отражает стоимость одного месяца жизни после выполнения ЧКВ.

Анализ чувствительности

Вероятностный анализ чувствительности был выполнен путём многократного одновременного изменения таких показателей, как эффективность РКС, а также их стоимость для проверки устойчивости результатов к изменениям входных параметров. Результаты проведённого анализа чувствительности полностью подтверждают выводы исследования.

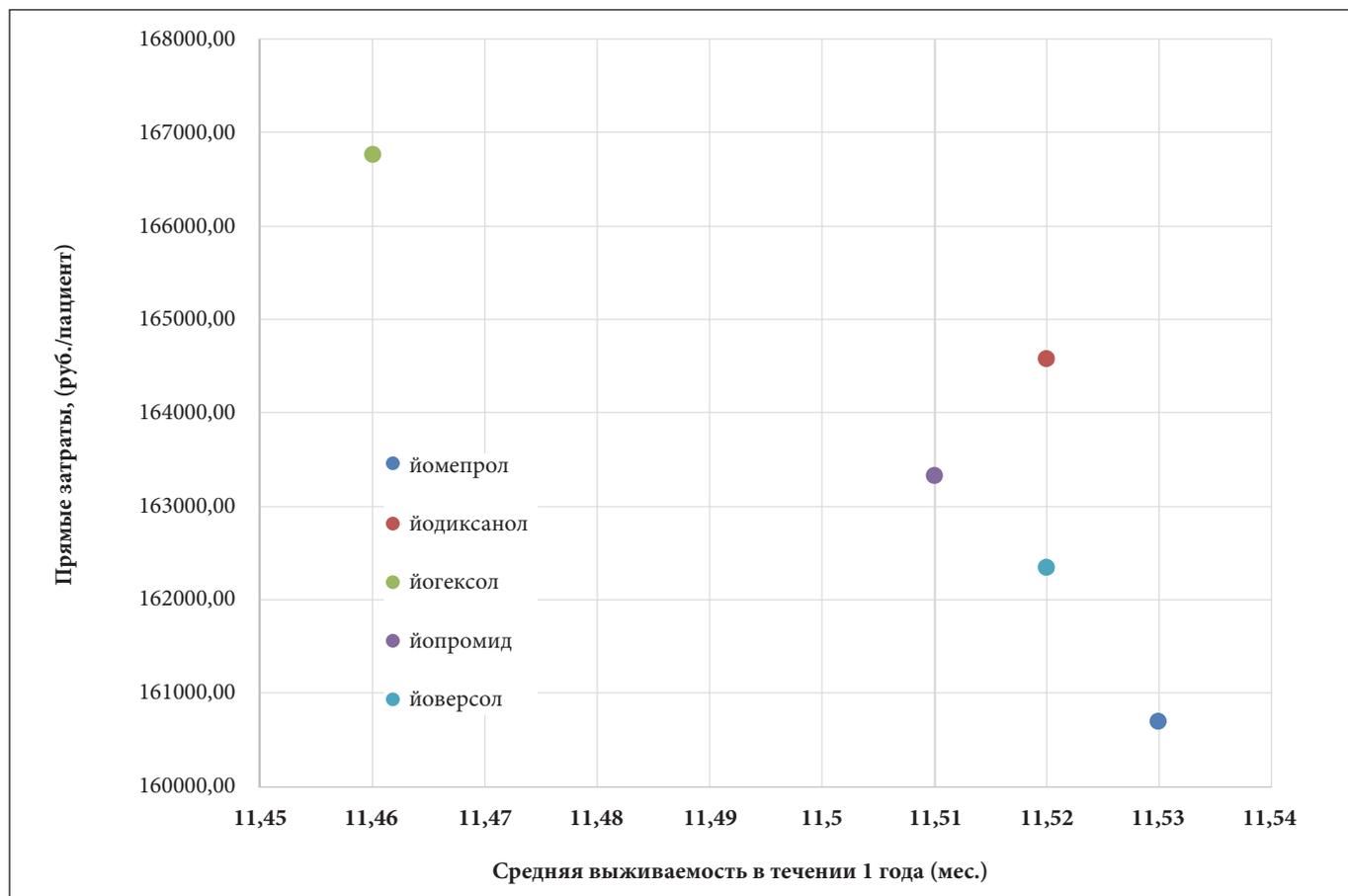


Рис. 3. Сравнимые режимы контрастирования при ЧКВ у пациента с острой формой ИБС

Таблица 7

Прямые затраты, показатели эффективности применения рентгеноконтрастных средств при ЧКВ и коэффициенты эффективности затрат (CER)

Рентгеноконтрастные средства	Прямые затраты (руб.)	Критерии эффективности, мес.	CER, руб./пациент
Йомепрол	160 703,88	11,53	13 937,89
Йодиксанол	164 575,90	11,52	14 286,10
Йогексол	166 757,87	11,46	14 551,30
Йопромид	163 324,25	11,51	14 189,77
Йоверсол	162 340,16	11,52	14 092,03

Анализ влияния на бюджет

Анализ влияния на бюджет позволяет сравнить затраты бюджета системы здравоохранения при использовании различных технологий здравоохранения и лекарственных средств. В РФ в 2012 г. выполнено всего 720 972 рентгеноэндоваскулярных процедуры (лечебных и диагностических) из которых 20% (144 959) составили лечебные внутрисосудистые рентгеноэндоваскулярные вмешательства [31]. Любое лечебное эндоваскулярное вмешательство подразумевает баллонную ангиопластику или стентирование, в чём и заключается его лечебный

эффект восстановления просвета сосуда [1]. Результаты анализа влияния на бюджет использования йомепрола в группе из 100 пациентов вместо других рентгеноконтрастных средств приведены в табл. 8.

Как видно, исходя из данных табл. 8, использование йомепрола позволяет осуществить экономию бюджетного финансирования в пределах от 163 тыс. руб. до 605 тыс. руб. на 100 пациентов, а на сэкономленные средства имеется возможность выполнить с применением йомепрола от 1,0 до 3,8 лечебных внутрисосудистых рентгеноэндоваскулярных вмешательств, что приведёт к росту числа таких операций на 1,0-3,8% без дополнительного бюджетного финансирования.

Таблица 8

Результаты анализа влияния на бюджет

Параметр	Йомепрол	Йодиксанол	Йогексол	Йопромид	Йоверсол
Количество лечебных эндоваскулярных вмешательств	100				
Затраты на 1 вмешательство, руб.	160 703,88	164 575,90	166 757,87	163 324,25	162 340,16
Общая стоимость, руб.	16 070 388,00	16 457 590,00	16 675 787,00	16 332 425,00	16 234 016,00
Экономия бюджетных затрат, руб.	-	387 202,00	605 399,00	262 037,00	163 628,00
Возможность дополнительно выполнить ЧКВ на сэкономленные бюджетные средства	-	2,4	3,8	1,6	1,0

Обсуждение полученных данных

Впервые в российских экономических условиях был проведён анализ экономической целесообразности применения Йомерона у пациентов с острыми формами ИБС при выполнении им ЧКВ. Актуальность проблемы диктуется тем, что сердечно-сосудистые заболевания являются лидирующей причиной инвалидности и смертности во всём мире. При методологии клинико-экономического анализа использованы отраслевые стандарты, применяемые в РФ. Был составлен перечень прямых затрат, а за эффективность при лечении была принята средняя продолжительность жизни в течение 1 года после ЧКВ. Согласно данным клинических исследований была построена клинико-экономическая модель. Пациенту с острой формой ИБС проводили коронарную ангиопластику со стентированием. Анализ эффективности затрат и анализ минимизации затрат показали преимущество йомепрола в сравнении с йодиксанолом, йогексолом, йопромидом и йоверсолом. По результатам анализа минимизации затрат наименее затратной является стратегия йомепрола. Затраты на использование йомепрола ниже по сравнению с йодиксанолом, йогексолом, йопромидом и йоверсолом на 2,41%, 3,77%, 1,63% и 1,02%, соответственно. Меньшая стоимость при одинаковой или лучшей эффективности позволяет экономить бюджетное финансирование при использовании йомепрола в сравнении со всеми другими анализируемыми рентгеноконтрастными средствами. Так анализ влияния на бюджет показал, что использование йомепрола позволяет осуществить экономию бюджетного финансирования в пределах от 163 тыс. руб. до 605 тыс. руб., а на сэкономленные средства имеется дополнительная возможность выполнить с применением йомепрола от 1,0 до 3,8 лечебных

внутриартериальных рентгеноэндоваскулярных вмешательств, что приведёт к росту числа таких операций на 1,0-3,8% без дополнительного бюджетного финансирования.

Выводы и рекомендации

1. Использование йомепрола при ЧКВ является экономически обоснованной и целесообразной стратегией.
2. Йомепрол доминирует все другие рентгеноконтрастные средства в виду наименьшей стоимости и наибольшей его эффективности.
3. Использование йомепрола позволяет экономить бюджетное финансирование здравоохранения при выполнении больным с острой формой ИБС рентгеноэндоваскулярных вмешательств, что выражается в возможности на сэкономленные средства увеличить число таких процедур на 1,0-3,8% без дополнительных бюджетных затрат.

Ограничения исследования

В настоящем исследовании использовали данные об эффективности, полученные в результате клинических исследований. Повседневная клиническая практика в известной степени отличается от условий проведения рандомизированных клинических исследований. Ввиду отсутствия объективных данных о долях рынка различных рентгеноконтрастных препаратов, применяемых в ангиографии, анализ влияния на бюджет проводили исходя из того, что доля рынка каждого сравниваемого препарата составляла бы 100%. Результаты реальной экономии бюджетного финансирования находятся в обозначенных в настоящем исследовании пределах.

Литература

1. Основы лучевой диагностики и терапии: национальное руководство / гл. ред. тома акад. РАМН С.К. Терновой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 992 с. (Серия «Национальные руководства по лучевой диагностике и терапии» / гл. ред.
2. Федеральная служба государственной статистики России. [Электронный ресурс]. URL: http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/demo/demo24.xls. Дата обращения 27.03.2014 г.
3. *Stacul F, van der Molen A.J., Reimer P. Et al.* Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol.* 2011 Dec; 21(12):2527-41.
4. *Rihal C.S., Textor S.C., Grill D.E., et al.* Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2002;105(19):2259-64.
5. *Watabe H., Sato A., Hoshi T., et al.* Association of contrast-induced acute kidney injury with long-term cardiovascular events in acute coronary syndrome patients with chronic kidney disease undergoing emergent percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol.* 2014; S0167-5273(14)00582-8.
6. *Dangas G., Iakovou I., Nikolsky E. et al.* Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Am J Cardiol.* 2005 Jan 1; 95(1):13-9.
7. Министерства Здравоохранения Российской Федерации. приказ №163 от 27.05.2011. Об утверждении отраслевого стандарта «клинико-экономические исследования. Общие положения».
8. *Biondi-Zoccai G., Lotrionte M., Thomsen H.S., et al.* Nephropathy after administration of iso-osmolar and low-osmolar contrast media: evidence from a network meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2014;172(2):375-80.
9. Под ред. Воробьева П.А. Клинико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управления качеством медицинской помощи). 2004, Ньюдиамед: М. 404 с.
10. Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств. Под ред. Белоусов Ю.Б. 2000, М.: Общество клинических исследователей. 579с.
11. *Gold M.R.* Cost-effectiveness in Health and Medicine. 1996, New York: Oxford University Press. 425.
12. *Walley T., Haycox A., Boland A.* Pharmacoeconomics. 2004: Elsevier Health Sciences. 216.
13. Оценка медицинских технологий, Рекомендации 2013 г. Под общей редакцией Белоусова Ю.Б. М.: Издательство ОКИ. — 2013. — 40 с.
14. *Ягудина Р.И., Куликов А.Ю., Нгуен Т.* Определение «порога готовности платить» в России, в Европейских странах и в странах СНГ. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. — 2011.- 4(1). — С. 7-13.
15. *Brosa M.* Principios, métodos y aplicaciones del análisis del impacto presupuestario en el sector sanitario. *Pharmacoeconomics. Spanish Research Articles.* 2005; 2 (2): 65-78.
16. *Josephine A. Mauskopf et al* Principles of Good Practice for Budget Impact Analysis: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices — Budget Impact Analysis. *Value in Health.* 2007; 10(5): 336-347.
17. Генеральное тарифное соглашение ОМС, г. Санкт-Петербург, [Электронный ресурс], URL: http://www.spboms.ru/kiop/main?page_id=338.
18. Прайс-лист производителя ЗАО «Имэкс».
19. Государственный реестр предельных отпускных цен. [Электронный ресурс], URL: <http://www.grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx>
20. Официальный сайт Российской Федерации в сети Интернет для размещения информации о размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг. Данные мониторинга открытых аукционов за 2013 г. [Электронный ресурс], URL: <http://www.zakupki.gov.ru/epz/main/public/home.html>
21. *Тюрин И.Е.* Лучевая диагностика в РФ — 2012 г. Материалы конференции «Радиология 2013».