

ФАРМАЦИЯ PHARMACIA

Том/Volume LV

2008

Книжка/Number 1-4

СПИСАНИЕ НА БЪЛГАРСКОТО НАУЧНО ДРУЖЕСТВО ПО ФАРМАЦИЯ

Главен редактор: Ст. Николов
Секретар: Ал. Златков

Редакционна колегия:

Зл. Димитрова, Св. Богданова, И. Иванов, Г. Китанов, И. Йонкова, Н. Данчев, Г. Петрова,
Д. Обрешкова, Ст. Титева, И. Костадинова, Ф. Клерфьой, Е. Х. Хансен,
М. Шефер, Р. Грьонинг, Л. Пистели, М. Унзета

JOURNAL OF THE BULGARIAN PHARMACEUTICAL SCIENTIFIC SOCIETY

Editor in Chief: St. Nikolov
Assistant Editor: Al. Zlatkov

Editorial Board:

Zl. Dimitrova, Sv. Bogdanova, I. Ivanov, G. Kitanov, I. Jonkova, N. Danchev, G. Petrova, D. Obreshkova,
St. Titeva, I. Kostadinova, F. Clerfeuille, E. H. Hansen, M. Schaefer,
R. Gröning, L. Pistelli, M. Unzeta

Адрес на редакцията

Фармацевтичен факултет
ул. "Дунав" 2, София 1000
Факс (02) 987 987 4

Гл. редактор: ☎ (02) 987 987 4
E-mail: snikolov@mbox.pharmfac.acad.bg

Address of Editorial Board

Faculty of Pharmacy
2, Dunav str., Sofia 1000
Fax (02) 987 987 4

Editor in Chief: ☎ (+359 2) 987 987 4
E-mail: snikolov@mbox.pharmfac.acad.bg

СЪДЪРЖАНИЕ

Оригинални статии

<i>Трайков, А. Бижев и Д. Янева.</i> Понататъшни изпитания на новосинтезирани противовъзпалителни пиролови производни: ROS образуване в липозомна моделна система <i>in vitro</i>	3
<i>Ив. Пенчева, Д. Обрешкова и Д. Цветкова.</i> Аналитично изследване на синтетичния пиретроид флуметрин – УВ спектрофотометрично и ВЕТХ определяне във ветеринарни лекарства.....	7
<i>В. Бърдаров, Т. Зиколова, Н. Радоевска и А. Сахтура.</i> Количествен анализ на Piracetam и Cinnarizine в комбинирана лекарствена форма.....	14
<i>И. Йонкова, И. Антонова и Г. Момеков.</i> Арилтетралинови лигнани от <i>in vitro</i> култури на <i>Linum elegans</i> и тяхната цитотоксична активност.....	18
<i>И. Йонкова, Ст. Нинов, И. Антонова, Д. Моянкова, Т. Георгиев и Д. Джелянов.</i> DPPH радикал-свързваща активност на <i>in vitro</i> регенерирани растения <i>Haberlea rhodopensis friv. Plants</i>	22
<i>К. Йончева и Х. М. Ираче.</i> Колориметрично определяне на муцинови дисперсии и приложение на метода за оценка на биоадхезивните свойства на пегилирани наночастици.....	26
<i>Е. Джамбазова, Х. Ночева и А. Бочева.</i> Аналгетични ефекти на някои новосинтезирани аналози на но-цицептин при плъхове.....	30
<i>М. Кондева-Бурдина, С. Денева и М. Мичева.</i> Промени в активността на някои лекарствометаболиращи ензимни системи и количеството на цитохром P450 след многократно прилагане на Fluoxetine при плъхове.....	34

Обзори

<i>М. Караиванова, Г. Момеков и А. Костовски.</i> Ангиогенеза и насоки за създаване на антиангиогенни лекарства.....	38
<i>И. Динева и С. Константинов.</i> Новости в лекарственото лечение на карцином на млечната жлеза.....	45
<i>К. Тодорова, Зл. Димитрова, М. Стефанова и С. Захариева.</i> Фармакоикономически анализ на лечението на захарния диабет през бременността.....	56
<i>Д. Димитров, Е. Милев, М. Георгиева и Ст. Георгиев.</i> Българската народна медицина.....	61

Информационен отдел	67
----------------------------------	----

CONTENTS

Original articles

<i>L. Traikov, A. Bijev and D. Yaneva.</i> Further evaluation of newly synthesized anti-inflammatory pyrrole derivatives: ROS formation in liposome model system <i>in vitro</i>	3
<i>Iv. Pencheva, D. Obreshkova and D. Tsvetkova.</i> Analytical study of synthetic pyrethroid flumethrin – UV-spectrophotometric and HPLC determination in veterinary drugs.....	7
<i>V. Bardarov, T. Zikolova, N. Radoevska and A. Sahtura.</i> Quantitation of piracetam and cinnarizine in a combined medicinal product.....	14
<i>I. Ionkova, I. Antonova and G. Momekov.</i> Aryltetralin lignans from <i>in vitro</i> cultures of <i>Linum elegans</i> and their cytotoxic activity.....	18
<i>I. Ionkova, St. Ninov, I. Antonova, D. Moyankova, T. Georgieva and D. Djilianov.</i> DPPH radical scavenging activity of <i>in vitro</i> regenerated haberlea rhodopensis Friv. Plants.....	22
<i>K. Yoncheva and J. M. Irache.</i> Colorimetric determination of mucin dispersions and its application for bioadhesive evaluation of pegylated nanoparticles.....	26
<i>E. Dzhambazova, H. Nocheva and A. Bocheva.</i> Analgesic effects of some newly synthesized nociceptin analogues in rats.....	30
<i>M. Kondeva-Burdina, S. Deneva And M. Mitcheva.</i> Changes in the activity of some drug metabolizing enzyme systems and cytochrome P450 quantity after multiple Fluoxetine administration in rats.....	34

Reviews

<i>M. Karaivanova, G. Momekov and A. Kostovsky.</i> Angiogenesis and trends for discovery of antiangiogenic drugs.....	38
<i>I. Dineva and S. Konstantinov.</i> Advances in the drug therapy of breast cancer.....	45
<i>K. Todorova, Zl. Dimitrova, M. Stefanova and S. Zaharieva.</i> Pharmacoeconomical analysis of diabetes treatment during pregnancy.....	56
<i>D. Dimitrov, E. Milev, M. Georgieva and St. Georgiev.</i> Bulgarian traditional medicine.....	61

Informasion section	70
----------------------------------	----

ФАРМАЦИЯ 1-4/2008

ISSN 0428-0296

УДК 615

Организационен секретар и стил редактор *Св. Цветанова*
Корекция *Св. Цветанова*
Терминологичен и семантичен контрол *д-р Б. Станчева*
Форматиране *О. Маркова*

Подписана за печат на 25.03.2009 г.
Печатни коли 9, формат 60 x 90/8

Централна медицинска библиотека
1431 София, ул. „Св. Г. Софийски“ № 1, тел. 952-16-45, Fax: 851 82 65
e-mail: svetlamu@mail.bg

ФАРМАКОИКОНОМИЧЕСКИ АНАЛИЗ НА ЛЕЧЕНИЕТО НА ЗАХАРНИЯ ДИАБЕТ ПРЕЗ БРЕМЕННОСТТА

К. Тодорова¹, Зл. Димитрова², М. Стефанова¹ и С. Захариева³

¹СБАЛАГ "Майчин дом"

²Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София

³СБАЛЕНГ „Акад. Ив. Пенчев“

Резюме. В това проучване се анализират научните публикации, посветени на фармакоикономическите анализи по време на бременност. Проследява се в исторически аспект възникването и развитието на фармакоикономиката и потребността от приложение на комплексен фармакоикономически анализ. Въз основа на проведенния преглед на специализираната литература се формулира заключението, че целта на фармакоикономическия анализ при бременни жени с диабет е да се подпомогат регулаторните органи и финансовите институции при определяне на необходимите средства за лечение на захарния диабет в периода на бременност с оглед предотвратяването на ембрио-феталните и неонаталните усложнения.

Ключови думи: захарен диабет, гестационен захарен диабет, фармакоикономика

PHARMACOECONOMICAL ANALYSIS OF DIABETES TREATMENT DURING PREGNANCY

K. Todorova¹, Zl. Dimitrova², M. Stefanova¹ and S. Zaharieva³

¹University Hospital "Maichin Dom"

²Faculty of Pharmacy, Medical University – Sofia

³University Hospital „Acad. Iv. Penchev“

Summary. In this study, there are analysed the scientific publications, dealing with pharmacoeconomical analysis during pregnancy. In historical aspect, the beginning and development of pharmacoeconomics and the necessity of application of complex pharmacoeconomical approach are reviewed. Based on the preformed review of the specialized literature, a conclusion is formulated that the aim of the pharmacoeconomical analysis in pregnant women with diabetes is to support the legislative authorities and the financial institutions in assessment of the necessary treatment costs of diabetes during pregnancy in order to be prevented the embryo-fetal and neonatal complications.

Key words: diabetes, gestational diabetes, pharmacoeconomics

Въведение

Независимо от благоденствието на едно общество, средствата за опазване на здравето му и особено за медикаментозно лечение на възникналите заболявания винаги ще надхвърлят нуждите му.

Неспирният ръст на цените за медицинска помощ и нарастващите очаквания на пациентите, доведоха до увеличаване на интереса на ръководителите и на лицата, вземащи решения, към резултатите от фармакоикономическите (ФИ) проучвания.

По данни на Elixhauser (1998) броят на ФИ изследвания от 1979 г. до 1996 г. се е увеличил 9 пъти [9]. Две основни тенденции, наблюдавани както по света, така и в България, формират потребността от приложение на комплексен клиничко-икономически анализ в медицината:

- растящата цена на медицинската помощ (за сметка на стареенето на населението, постоянната поява на все по-нови, скъпоструващи технологии и повишените очаквания на пациентите);
- ограничените възможности за финансиране и/или нерационално използване на ограничените ресурси.

Комплексният клиничко-икономически анализ на резултатите от прилагането на медицинска намеса, придобил названието „фармакоикономика“, се е появил благодарение на развитието на две науки: икономика на здравеопазването и клинична епидемиология [2, 4].

Първото документирано изследване в областта на икономиката на здравеопазването се отнася към XVII столетие, когато W. Petty оценява стойността на един човешки живот на 60-70 английски фунта.

През XIX в. W. Farr пресмята икономическата изгода от медицинската помощ, оказвана на работниците. Много по-късно този подход е усъвършенстван и получава името „човешки капитал“, но системен икономически анализ не се прилага в медицината до средата на XX в.

Развитието на клиничната епидемиология и усъвършенстването на методите за оценка на ефективността и безопасността на медицинската намеса допринасят за появата и внедряването в клиничната практика на концепцията „медицина, основана на доказателства“.

Развитието на „медицината, основана на доказателства“, е свързано не толкова с индивидуалното изследване на доказателствата, колкото с внедряването им на популационно ниво при вземането на решения, свързани с провеждането на скринингови и профилактични програми или с въвеждането на нови терапевтични стратегии.

Актуалност и значимост на фармакоикономическите анализи при бременни с диабет

През годините на репродуктивна зрялост жените имат по-големи медицински разходи в сравнение с мъжете. Разликата в изразходваните средства се определя от консумираните от жените здравни разходи, свързани с медицинските грижи в периода на бременност и раждане и с лечението на свързаните с тях усложнения.

Гестационният захарен диабет (ГЗД) въздейства върху здравето на жената за много кратък период от време, но може да има трайни неблагоприятни последици върху женското здраве на изключително висока монетарна, хуманна и социална цена.

Понякога в клиничната практика, както в конкретния случай – съчетание на захарен диабет (ЗД) и бременност, и/или поради съображения от морално-етичен характер е трудно да бъдат проведени рандомизирани клинични проучвания, сравняващи две терапевтични алтернативи [13]. В тези случаи за оценка на правилността на приложеното лечение в помощ идват ФИ анализи.

ГЗД и ЗД тип I при бременните, са областите, в които са провеждани най-малко ФИ проучвания. До момента има проведени само три големи проучвания и те са в САЩ [10, 14, 19]. Те са с голяма перспективна стойност, защото предоставят възможност за бъдеща профилактика на късните усложнения на диабета, особено при жени с предшестваш ГЗД.

Съществуват обаче определени трудности при провеждането на ФИ проучвания при бременни

жени с диабет. Те се свързват не само със специфичността на подгрупите, които съставляват популацията на диабетно болните бременни и с наличието на диабетни усложнения, но и с непредсказуемостта на индивидуалната прогресия на диабета и изхода на бременността [20].

Необходими са по-задълбочени проучвания, относно стойността на съпътстващата заболяемост при бременни със ЗД тип 1, защото тя модулира болестния процес на диабета, на свързаните с него усложнения, и определя по-високата цена на лечението, като причинява ранна инвалидизация и/или смърт.

Съществува необходимост от задълбочаване на ФИ проучвания при жени с предшестваш ГЗД относно възможностите за контрол на рисковите фактори за диабет и спестяване на средства от превенцията на ЗД тип 2, както и от разработване на специфична методология за моделиране на ФИ анализи на бременните с диабет. Тази методология трябва да фокусира разходите за лечение на диабета през периода на бременността и отчетените клинични, хуманистични и икономически резултати [9].

Проучванията трябва да отговорят на въпросите дали допълнителната стойност на лечението е свързана с промяна в качеството на живот и съществуват ли допълнителни ползи от лечението, свързани с възможността за превенция на късните усложнения при майката и при плода?

Всички тези нерешени проблеми определят актуалността и значимостта на приложението на ФИ анализи на лечението на ЗД в период на бременност.

Клинично значение на фармакоикономическите анализи в периода на бременността

Същността на ФИ проучвания според Torrance е да идентифицират, определят и съпоставят себестойността на консумираните ресурси и резултатите от фармакотерапията и медицинското обслужване [4].

Целта на ФИ изследванията през бременността е определянето на здравните разходи за най-успешна профилактика или лечение на всяка бременна. ФИ анализите обединяват оценката на здравния изход като краен резултат, изразходваната монетарна стойност на лечението и придобитата допълнителна клинична ефективност.

Съществуват различни модели за ФИ анализи, но най-често използвани в акушерската практика са *анализът на разходи–ефективност* (cost/effectiveness) и *разходи–ползност* (Cost/Utility).

Най-простият и най-често прилаган метод в клиничната практика е *анализът на общите разходи*. Той определя само разходната стойност на предложените терапевтични стратегии. За него Eisenberg постулира "ако новото лечение има по-ниска стойност и по-добър или равен изход в сравнение с алтернативното лечение, това е решение, но ако алтернативното лечение доминира с по-ниската си стойност и с по-добрия си изход, това вече е състезание" [9].

Като продължение на този анализ е *анализът разходи-минимизиране*, който сравнява стойността на две лечебни стратегии с еднаква ефикасност. Според Gardner този анализ не фокусира вниманието на изследователите към подобряване на клиничната ефективност, а само сравнява еквивалентната ефикасност на двете лечебни стратегии, с което помага да се намалят разходите за лечение [13]. Използва се за определянето на най-икономичното лечение сред различни алтернативи с еднакъв профил на ефикасност и безопасност.

Инкременталният анализ разходи-ефективност е от най-често използваните, защото сравнява лечебни алтернативи с различен профил на ефикасност и безопасност. При него разходите се изчисляват в парична стойност, а резултатите се оценяват от клинична гледна точка (спад в стойността на HbA1c и др.). Този анализ измерва нетната стойност на осигуреното лечение, отчитайки както разходите, така и спестяванията от тях и акцентира върху клиничния изход на лечението [17, 18]. В т. нар. *анализ на доживотните разходи-ефективност* резултатите се измерват като добавени години живот, спечелени с новото лечение.

Romano (1995) анализира икономическите ползи от засилена употреба на храни, богати на фолиева киселина. Той установява значително спестяване на средства от ненастъпили неонатални усложнения и вродени дефекти след консумацията на храни, богати на фолати. Годишните спестени средства в САЩ по данни на същото проучване, варират между \$94 млн. (след прием на храни с ниско съдържание на фолиева киселина – 140 µg) и \$252 млн. (след прием на храни с високо съдържание на фолати – 350 µg).

Съотношението цена/полза е 4.3 (след консумация на храни с ниско съдържание на фолати) и 6.1 (за храни с високо съдържание на фолати) или срещу \$1, изразходван за насърчаване на приема на фолиева киселина, се спестяват между \$4-6 [8].

Анализът разходи-ползност определя стойността на вложеното лечение и на придобитата

полза от него. Тук разходите се измерват в парични стойности, а резултатите от клинична гледна точка – в емпирични мерни единици, наречени *добавени години качествен живот*. Тази мерна единица включва в себе си както количеството, така и качеството на живота. Тя отразява клиничните и хуманистичните резултати и позволява директно сравнение на придобитата полза след лечението на различни заболявания. Предпочитана лечебна алтернатива е тази с най-нисък разход за спечелена година качествен живот.

Анализът разходи-полза отчита разходите и печалбите от дадено лечение, измерени в парични стойности. Бъдещите разходи и печалби се дисконтират към тяхната настояща стойност. Въпреки че се смята за най-добрия икономически анализ, неговото приложение във ФИ и здравеопазването като цяло е ограничено поради трудностите да се измерят в парични стойности здравните резултати и животът на пациентите.

Lightwood проучва и анализира чрез метода разходи-ефективност програмата за отказване от тютюнопушене в САЩ през 1999 г. и установява, че годишното намаление на честотата на пушачките с 1% намалява годишния брой раждания на деца с ниско телесно тегло с 1300. Монетарната стойност на получената полза е изразена в спестените \$21 млн. от директни медицински разходи през първата постпартална година и \$473 млн. през следващите седем години [9].

Резултати от проведените ФИ анализи при бременни жени с диабет

Фармакоикономически анализ на профилактичните програми за планиране на бременност. Три ФИ проучвания с проспективен характер на Scheffter и сътр. (2003), Elixhauser и сътр. (1993) и Herman и сътр. (2002) анализират получената придобита полза от предварително планираната бременност при жени със ЗД [8, 9, 10].

Авторите на трите проучвания сравняват изразходваните за планиране на бременността средства с цел предотвратяване на неблагоприятни майчини и неонатални усложнения със средствата, изразходвани за лечение на същите усложнения при жени с непланирана бременност. Резултатите на Elixhauser показват, че допълнителните разходи, свързани с преконцепционните грижи, се уравновесяват със спестените пари, неотклонени за лечение на нежелани майчини или неонатални усложнения и възлизат на \$2000, спестени за една жена. Съотношението разход/печалба е \$1.86, или всеки

долар, изразходван за преконцепционна програма, добавя печалба от 0.86 долара [9].

Фармакоикономически анализ на алтернативното раждане. В сравнение със здравите бременни, бременните жени с диабет са с 5 пъти по-висока средна цена на болнично лечение. Стойността на болничното лечение на бременните с диабет ще продължи да нараства поради по-честите оперативни раждания и постпартални възпалителни усложнения, които изискват по-продължителен болничен престой [20].

Децата, родени от майки с диабет, са с приблизително 2 пъти по-продължителен болничен престой.

Две последователни проучвания на Grobman (2000) и Chung (2001) сравняват медицинските разходи за родилки с диабет [8].

Стойността на извършените цезарови сечения (за 100 000 жени) е \$179 млн. Профилактиката чрез цезарово сечение на едно значимо неонатално усложнение би струвала на обществото 2.4 млн. долара и се равнява на стойността на 1600 профилактични цезарови сечения. Проучването на Chung установява нарастваща възможност за успешно вагинално раждане при жени с отличен метаболитен контрол на диабета. Коефициентът на отношението разходи–ефективност от 0.7 отразява по-голямата икономическа полза на нормалното вагинално раждане [8, 15].

Фармакоикономически анализ на лечението на деца с вродени аномалии. Witzman и сътр. през 1992 г. проучват икономическата стойност на лечението на деца с конгенитални аномалии и установяват приблизително еднакво висока социална цена. Най-висока е общата стойност на лечението на вродените сърдечни аномалии (\$294 000), отворените дефекти на централната неврална тръба (\$290 000) и диафрагмалната херния (\$250 000). Цената на живот на едно дете с детска церебрална парализа възлиза на \$503 000 [8].

Фармакоикономически анализ на диагностиката и лечението на жени с гестационен диабет. По-голяма част от проучванията в областта на ГЗД са фокусирани върху разходи–ефективност на скрининговите програми при жени с различни рискови фактори за ГЗД. Консенсусното ФИ становище на изследователите е извършване на масов скрининг за ГЗД. Само така ще бъдат спестени реални средства, които могат да се изразходват за лечение на специфичните усложнения на майката и детето при жени с късно- и/или недиагностициран ГЗД.

Фокус върху превантивните фармакоикономически проучвания при бременни жени с ГЗД. Бременните жени с ГЗД са с висок риск от бъдещо развитие на ЗД тип 2. Повече от 50% от жените с предшестваш ГЗД развиват истински диабет в следващите 10-20 години от своя живот [6].

Gregory представя икономически модел за спестяване на средства след намаление на честотата на изява на ЗД тип 2 при жени с предшестваш ГЗД. Той допуска, че честотата на прогресия на ЗД тип 2 е константа и е 6.7% на година за бъдещ десетгодишен период. Установената средна годишна стойност на лечението на ЗД тип 2 за 1990 г. е 2834 долара (с дисконтиране от 5%). Посочените разходи могат да бъдат спестени чрез превенция на ЗД тип 2. За целта той предлага модел на целева превантивна стратегия за всички жени с предшестваш ГЗД, чиято общата стойност възлиза на \$31.0 (за една жена), като от тях \$29.0 ще бъдат изразходвани за консултация с диетолог и \$2.0 – за кръвнозахарен мониторинг.

Нерешени проблеми – поглед към бъдещето

Най-голямата методологична трудност на ФИ изследванията произлиза от индивидуалното отношение на изследователите към проучвания проблем. Ако в миналото изборът на методология се е свързвал с въпроса *какъв да бъде анализът*, днес основният въпрос, вълнуващ изследователите, е *каква е значимостта на анализа за вземане на решения от различен характер и от различни гледни точки*.

Изборът на гледната точка е водещ принцип при извършване на ФИ анализи. Тя определя избора на анализа и избора на съответните разходи и последствия. Най-всеобхватният вид анализ е този от гледна точка на обществото, където са включени всички гледни точки по отношение на разходите и последствията. Поради аналитична яснота Elixhauser [9] препоръчва и гледната точка на застрахователя, защото е трудно да бъдат измерени всички индиректни разходи, като транспорт, отсъствие от работа или последиците на психичния стрес, както и на прояви от психоемоционален характер – напр. далечните последици на хипергликемията през бременността върху качеството на живот на майката или върху интелектуалното развитие на детето [3, 7].

Glazener и Goldberg акцентират върху факта, че стойността на всяко лечение следва да се определя не само от неговата директна монетарна

стойност, но и от ценността на неговата научна, морална и етична значимост за обществото, лекаря, пациента и неговите близки. Тогава ФИ анализ би имал не само икономическа, но и доказателствена и подпомагаща стойност при вземането на решения [16, 17].

Заклучение

Целта на ФИ анализ при бременни с диабет е да подпомогне регулаторните органи и финансовите институции при определянето на необходимите средства за лечение на захарния диабет в периода на бременността. Те са базирани на съвременните методи на комплексна клинично-икономическа оценка. Интерпретацията на резултатите зависи от позицията, избрана от изследователя, но с основна насоченост към ползите за обществото.

Изводи

1. ГЗД и ЗД през бременността са областите, за които са провеждани малък брой ФИ анализи. До момента не съществува един общоприет модел за ФИ анализ на ЗД през периода на бременност.

2. Повечето ФИ проучвания анализират и обобщават разходите, изразходвани за лечение на ембрио-феталните и неонатални усложнения. Няма ФИ проучвания при бременни с диабет, които да анализират разходите за лечение на майчините усложнения през бременността при жени с планирана и непланирана бременност.

3. В областта на ГЗД преобладават ФИ анализи на стойността на скрининговите програми. Значително по-малък е броят на проведените ФИ проучвания за стойността на различните алтернативи на лечение и поведение на жени с ГЗД.

4. Няма проведени ФИ анализи, свързани с промяна в качеството на живот на жени с ГЗД.

Библиография

1. Гачев, Е. Видове разходи при фармакоикономическите проучвания и подходи за тяхната оценка. – Мед. Фарм., 4, 2004, № 7, 10-13.
2. Гачев, Е. Подходи при планиране на фармакоикономически проучвания. – Мед. Фарм., 4, 2004, № 3-4, 10-13.

3. Мартинов, А. И. и О. Д. Остроумова. Методи фармакоикономического анализа в кардиохирургии и кардиологии. – Экономия здравоохранения, 11, 2001, 11-12.

4. Пирси, Э. Т. Сандерсон Д. Введение в экономику здравоохранения для стран Восточной Европы и бывшего СССР. 2004. <http://www.rspog.ru/farm.php>

5. Христов, Вл. Фармакоикономика на захарния диабет. Семинар на НЗОК. София 31.03. 2000.

6. Bienstock, J. L., K. J. Blackmore et E. Wang. Managed care does not lower costs but may result in poorer outcomes for patients with gestational diabetes. – Am. J. Obstet. Gynec., 177, 1997, 1035-1037.

7. Bonds, D. E. Cost effectiveness of prenatal screening for postpartum thyroiditis. – J. Women's Health., 10, 2001, 649-658.

8. Brande, M. et W. H. Herman. Cost analysis of diabetes and pregnancy. Diabetes and pregnancy, London, Martin Dunitz, 2003, 529-537.

9. Elixhauser, A. et al. Cost-benefit analysis of preconception care for women with established diabetes mellitus. – Diabetes care, 16, 1993, № 8, 1146-1157.

10. Etaro, B. et al. Cost of Illness Studies in Diabetes Mellitus. – Pharmacoeconomics, 22, 2004, № 3, 149-164.

11. Fryback, D. G. et E. J. Dasbach. The Beaver Dam Health Outcomes Study. – Med. Decis. Making., 13, 1993, 89-102.

12. Kim, C. Primer on cost-effectiveness analysis. – Effect. Clin. Pract., 2000, 9-10.

13. Kitzmiller, J. L., A. Elixhauser et M. de Veciana. Assessment of costs and benefits of management of gestational diabetes mellitus. – Diabetes care, 21, 1998, № 12, 123-128.

14. Kitzmiller, J. L. Cost analysis of diagnosis and treatment of gestational diabetes mellitus. – Clin. Obst. Gynecol., 43, 2000, 140-153.

15. Patrick, J. C., J. A. Myers et R. P. Goldberg. Elective cesarean section to prevent anal incontinence and brachial plexus injuries associated with macrosomia – A decision analysis. – Int. Urogynecol. J., 16, 2005, 19-28.

16. Petrou, T. et C. Glazener. The economic costs of alternative modes of delivery during the first two months postpartum: results from a Scottish observational study. – Int. J. Obstet. Gynecol., 109, 2002, 214-217.

17. Phillips, C. et G. Thompson. What is a QALY? – Ev. Based Med., 1, 2004, № 1, 6-10.

18. Prieto, L. et A. S. Jose. Problems and solutions in calculating quality-adjusted life years (QALYs). – Health and Quality of Life Outcomes, 1, 2003, 1-10.

19. Salas, A. W. et J. Caro. Health and economy impact of combining metformin with nateglinide to achieve glycaemic control comparison of the lifetime cost of application in the UK. – In: Cost. Effectiveness and Resource Allocation, 4, 2004, 1-8.

20. Sounder, Th. et J. Etaro. Studies on the Cost of Diabetes in Diabetes Public Health Resource., 1998. www.edc.gov/diabetes/cost.

21. Venturini, F. Johnson K. Introduction in Pharmacoeconomic Principle and Application in Pharmacy practice. – Pharmacoeconomics, 2, 2004, 189-193.

Постъпила – 03.07.2006 г.

✉ Адрес за кореспонденция:

Д-р Катя Тодорова, д.м.
СБАЛАГ "Майчин дом"
ул. „Здраве“ № 2
1431 София

08884082303

e-mail todorova_kate@yahoo.com

✉ Address for correspondence:

Katya Todorova, Ph.D., MD
University Hospital "Maichin Dom"
2 Zdrave, Str.
1432 Sofia

08884082303

e-mail todorova_kate@yahoo.com