

© А.В. Рудакова, 2019

УДК 616.61-036.12 + 616.447-022.15] : 615.003.1

Для цитирования: Рудакова А.В. Фармакоэкономические аспекты терапии пероральным парикальцитолом пациентов с хронической болезнью почек и вторичным гиперпаратиреозом. Нефрология 2019; 23 (1): 67–72. DOI:10.24884/1561-6274-2019-23-1-67-72

For citation: Rudakova A. V. Pharmacoeconomics of oral paricalcitol therapy in patients with a chronic kidney disease and secondary hyperparathyroidism. Nephrology (Saint-Petersburg) 2019; 23 (1): 67–72 (In Rus.). DOI:10.24884/1561-6274-2019-23-1-67-72

*А.В. Рудакова**

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ ПЕРОРАЛЬНЫМ ПАРИКАЛЬЦИТОЛОМ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК И ВТОРИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

Кафедра управления и экономики фармации Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета, Россия

A. V. Rudakova

PHARMACOECONOMICS OF ORAL PARICALCITOL THERAPY IN PATIENTS WITH A CHRONIC KIDNEY DISEASE AND SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM

Department of management and economy of pharmacy, Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, Russia

РЕФЕРАТ

Селективный агонист рецепторов к витамину D парикальцитол может увеличить вероятность снижения протеинурии у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) и вторичным гиперпаратиреозом по сравнению с плацебо. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** оценка эффективности затрат на пероральный парикальцитол при ХБП и вторичном гиперпаратиреозе и анализ влияния на бюджет его применения в данной клинической ситуации. **МЕТОДЫ:** Анализ осуществляли с позиции системы здравоохранения. Временной горизонт исследования – 5 лет. Осуществлено марковское моделирование на основе результатов двойных слепых исследований, в которых оценивалась эффективность парикальцитола у пациентов с ХБП. Анализ проведен с учетом тарифов ОМС по Санкт-Петербургу на 2018 г. Затраты на парикальцитол соответствовали зарегистрированной цене препарата на 2018 г. с учетом НДС и 10 % торговой надбавки (5061,27 руб. за 28 капс. по 1 мкг). При оценке фармакоэкономической эффективности затраты и продолжительность жизни дисконтировали на 3,5 % в год. Анализ влияния на бюджет осуществляли без дисконтирования. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Назначение перорального парикальцитола пациентам с ХБП 3–4 стадии и вторичным гиперпаратиреозом позволяет увеличить продолжительность периода до перехода на диализ и продолжительность жизни в среднем на 0,049–0,134 и на 0,033–0,144 года соответственно (при расчете без дисконтирования). Эффективность затрат на пероральный парикальцитол максимальна при начальных стадиях нефропатии – 1,377 млн руб./дополнительный год без диализа, 1,408 млн руб./дополнительный год жизни и 1,647 млн руб./дополнительный год жизни с учетом качества (QALY). При этом терапия парикальцитолом пациентов в данной клинической ситуации требует увеличения нагрузки на бюджет в 2,24 раза за 5 лет. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Терапия пероральным парикальцитолом пациентов с вторичным гиперпаратиреозом и ХБП, в соответствии с результатами моделирования, позволяет отдалить переход пациентов на диализ и с учетом сделанных допущений может рассматриваться у пациентов с начальными стадиями нефропатии и вторичным гиперпаратиреозом как экономически приемлемое вмешательство.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, вторичный гиперпаратиреоз, парикальцитол, эффективность затрат, влияние на бюджет

ABSTRACT

Selective vitamin D receptors agonist paricalcitol can increase probability of proteinuria reduction at patients with the chronic kidney disease (CKD) and secondary hyperparathyroidism. **THE AIM** of this study was to determine the cost effectiveness of oral paricalcitol in patients with a CKD and secondary hyperparathyroidism and to carry out the budget impact analysis to understand the potential financial effect of introducing this drug in a health plan. **MATERIALS AND METHODS.** Assessment was carried out from a health care payer perspective with use of the 5-year temporary horizon. Markov modeling on the basis of results of double blind trials at whom the efficacy of a paricalcitol at patients with hyperparathyroidism was estimated is carried out. The analysis is carried out taking into account tariffs of compulsory health insurances across St. Petersburg for 2018. Cost of paricalcitol corresponded to the price of registration including VAT for 2018 and 10% of a trade extra charge (5061.27 rub for 28 caps. on 1 mcg). During cost-effectiveness assessment clinical and economic outcomes were discounted at 3,5% a year. The budget impact analysis was carried out without discounting. **RESULTS.** Purpose of an oral paricalcitol to patients with CKD stage 3-4 and secondary hyperparathyroidism allows to increase time before transition to dialysis and life expectancy on average for 0,049-0,134 and for 0,033-0,144 year, respectively (when calculating without discounting). The cost effec-

*Рудакова А.В. 197022, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 14, лит. А.
Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет. Тел.: +7(921)908-73-49, E-mail: rudakova_a@mail.ru

tiveness of an oral paricalcitol is higher at early stages of a nephropathy – 1,377 million rubles / year without dialysis gained, 1,408 million rubles / life year gained and 1,647 million rubles / QALY. At the same time paricalcitol therapy of patients with early stages of a nephropathy demands increase of cumulative expenses in 5 years by 2,24 times. **CONCLUSIONS.** Oral paricalcitol therapy in patients with a CKD and secondary hyperparathyroidism, according to results of modeling, allows to postpone transition of patients to dialysis and, taking into account the made assumptions, can be considered in patients with early stages of a nephropathy as economically acceptable intervention.

Keywords: chronic kidney disease. hyperparathyroidism, paricalcitol. cost-effectiveness, budget impact

Эффективность перорального парикальцитола у пациентов с ХБП изучалась в 3 двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях (РКИ), включавших 220 пациентов из 46 центров в США и Польше [1]. Длительность наблюдения за пациентами – 24 нед. Средняя доза парикальцитола – 9,5 мкг/нед. Исследования показали, что, наряду со снижением интактного паратиреоидного гормона, парикальцитол обеспечивает статистически достоверное снижение протеинурии по сравнению с плацебо как в общей популяции (51 % по сравнению с 25 %; $p=0,004$), так и в группе пациентов, получавших ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов к ангиотензину II (52 % по сравнению с 27 %; $p=0,025$) [1]. Снижение протеинурии у пациентов с ХБП при терапии пероральным парикальцитолом было продемонстрировано и в других клинических исследованиях [2, 3].

В то же время, необходимо отметить, что данные по клинической эффективности парикальцитола достаточно противоречивы [4]. Что касается других эффектов терапии, то по сравнению с плацебо парикальцитол статистически значимо снижает риск сердечно-сосудистых событий (ОР 0,55; 95 % ДИ 0,35–0,87; $p=0,01$) [4].

Кроме того, было показано, что в соответствии с мета-анализом 5 РКИ (1 исследование с холекальциферолом и 4 исследования с парикальцитолом), препараты витамина D, назначаемые в течение 12–16 нед, оказывают позитивное влияние на эндотелиальную функцию, оцениваемую с помощью поток-опосредованной вазодилатации (FMD) у пациентов с ХБП 3–4 стадии [5]. При этом субанализ исследования PENNY показал, что эффект парикальцитола более выражен у пациентов без изменений концентрации фосфатов на протяжении исследования по сравнению с пациентами с гиперфосфатемией [6].

В реальной клинической практике было продемонстрировано снижение уровня паратиреоидного гормона и щелочной фосфатазы у пациентов с ХБП 3–4 стадии при терапии парикальцитолом [7]. При этом несколько увеличивается риск гиперкальциемии по сравнению с плацебо [4].

Было показано также, что терапия парикальцитолом у пациентов с ХБП до их перевода на диализ снижает частоту госпитализации в первый год после перехода на диализ на 22 % по сравнению с группой пациентов, не получавших агонисты рецепторов к витамину D [8].

Вследствие достаточно низкого уровня доказатель-

ной базы по применению аналогов витамина D у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом без доказанного дефицита витамина D или подозрения на его наличие, не находящихся на диализе, в рекомендациях KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) указывается на нецелесообразность рутинного назначения препаратов данного класса для снижения уровня паратиреоидного гормона [9].

В то же время, в рекомендациях Ассоциации нефрологов и Научного общества нефрологов России «Минеральные и костные нарушения при хронической болезни почек (МКН-ХБП) (2015 г.)» отмечается, что парикальцитол уменьшает риски гиперкальциемии, внекостной кальцификации и является препаратом выбора на додиализных стадиях ХБП при:

- вторичном гиперпаратиреозе, резистентном к терапии кальцитриолом или альфа-кальцидолом (2В);
- кальциемии, близкой к верхней границе целевого диапазона (2В);
- эпизодах гиперкальциемии на фоне терапии неселективными агонистами рецепторов витамина D (2В);
- внекостной кальцификации (2С);
- диабетической нефропатии (2В) [10].

Целью работы являлась оценка эффективности затрат на пероральный парикальцитол при ХБП и вторичном гиперпаратиреозе и анализ влияния на бюджет его применения в данной клинической ситуации.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Анализ проводили с позиции системы здравоохранения. Осуществляли оценку эффективности затрат с горизонтом 5 лет. При проведении исследования использован метод марковского моделирования (программа TreeAge Pro) на основе объединенных результатов 3 двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований [1]. При разработке модели использована модифицированная модель PRIME (рисунок) [11, 12].

Предполагали, что улучшение функции почек при применении парикальцитола отмечалось только в первые 24 нед терапии (реальный период наблюдения в клинических исследованиях). В дальнейшем предполагали прогрессирование заболевания с одинаковой скоростью в обеих группах сравнения.

Оценка проводилась для пациентов с микроальбуминурией, начальными стадиями нефропатии и тяжелой нефропатией.

Поскольку в наблюдательном исследовании, прове-

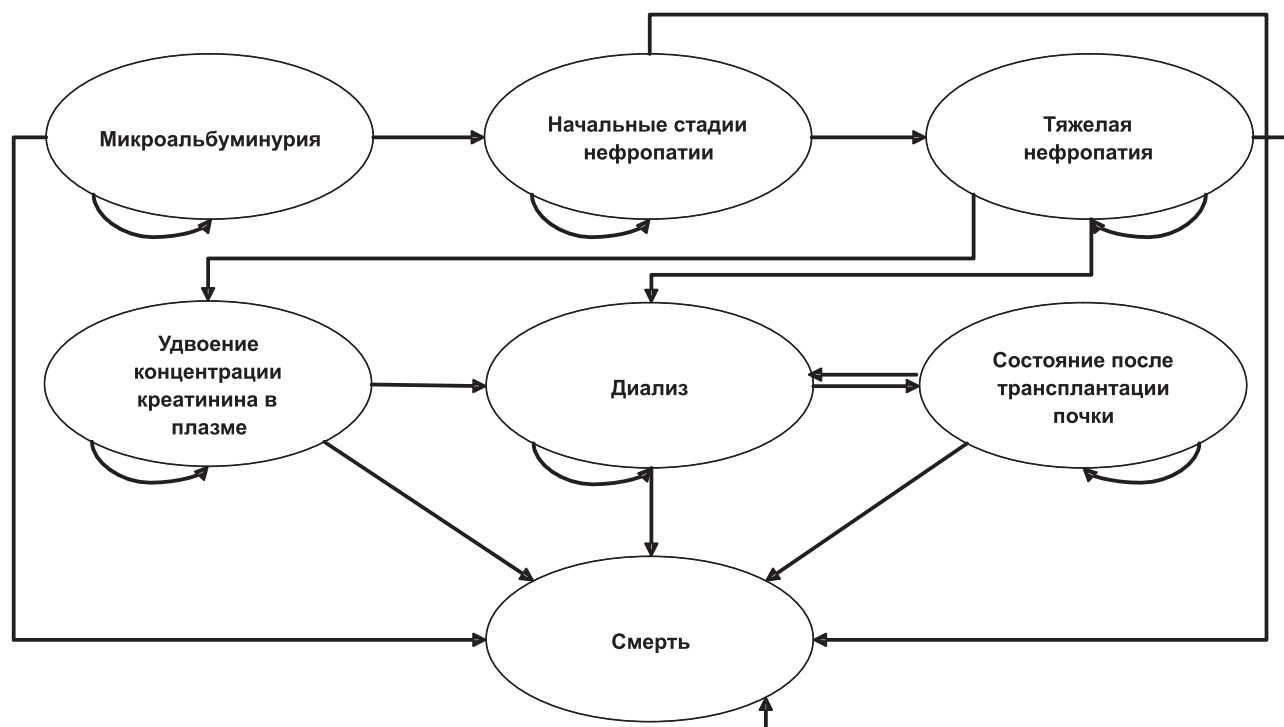


Рисунок. Модель прогрессирования ХБП у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом.
Figure 1. Model of CKD progression in patients with secondary hyperparathyroidism.

денном в Германии и Австрии, было показано, что медианная доза перорального парикальцитола у пациентов с ХПН на додиализных стадиях – 7 мкг/нед (средняя доза – 6,5 мкг/нед) [13], в базовом варианте анализа предполагали, что доза парикальцитола – 1 мкг/сут.

Оценка эффективности затрат проводилась в расчете на отсрочку на 1 год перевода пациентов на гемодиализ и 1 дополнительный год жизни с учетом и без учета качества. Расчет затрат проведен на основе тарифов ОМС по Санкт-Петербургу на 2018 г. с учетом одной госпитализации в год у пациентов на начальных стадиях нефропатии и 2 госпитализаций в год у пациентов с тяжелой нефропатией [14].

Стоимость парикальцитола соответствовала зарегистрированной цене препарата на 2018 г. с учетом НДС и 10 % торговой надбавки (5061,27 руб. за 28 капс. по 1 мкг).

Несмотря на то, что протеинурия в значительной степени снижает физические и психические способности пациентов [15], при моделировании предполагали, что качество жизни пациентов неизменно во всех клинических состояниях, предшествующих переходу на гемодиализ (0,88) [16, 17]. Качество жизни пациентов на гемодиализе – 0,462 [17].

При проведении анализа фармакоэкономической эффективности затраты и продолжительность жизни дисконтировали на 3,5 % в год. Это означает, что при анализе предполагали, что затраты и клинические преимущества в настоящее время важнее, чем те затраты и клинические преимущества, которые будут осуществлены или получены через определенный промежуток

времени. Анализ влияния на бюджет осуществляли без дисконтирования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты анализа эффективности затрат представлены в табл. 1.

Анализ показал, что при назначении парикальцитола увеличение промежутка времени до перехода на диализ (без дисконтирования) в среднем составляет 0,089 года у пациентов с микроальбуминурией, 0,134 года – при начальных стадиях нефропатии, 0,049 года – при тяжелой нефропатии. Таким образом, наиболее эффективно назначение препарата на начальных стадиях нефропатии, так как оно обеспечивает увеличение промежутка времени до начала диализа на 1,6 мес, тогда как при тяжелой нефропатии пероральный парикальцитол уже не позволяет существенно отсрочить диализ (интервал составляет около 0,6 мес).

Общее увеличение продолжительности жизни без дисконтирования при назначении парикальцитола составит в соответствии с результатами моделирования 0,086, 0,144 и 0,033 года у пациентов с микроальбуминурией, начальными стадиями нефропатии и тяжелой нефропатией соответственно.

Доля пациентов, проживших 5 лет без перехода на диализ и трансплантацию почки, увеличивается при терапии парикальцитолом на стадии микроальбуминурии на 2,5 %, на стадии ранней нефропатии – на 3,3 %, при тяжелой нефропатии – на 2,0 %.

Экономическая эффективность терапии парикальцитолом максимальна при назначении препарата паци-

Таблица 1 / Table 1

**Эффективность затрат на парикальцитол у пациентов
с вторичным гиперпаратиреозом и ХБП**
Cost-effectiveness of paricalcitol in patients with secondary hyperparathyroidism and CKD

Параметры	Пациенты с микроальбуминурией	Пациенты с начальными стадиями нефропатии	Пациенты с тяжелой нефропатией
Дополнительные затраты при терапии парикальцитолом, тыс. руб. (дисконтирование – 0 %)	223,53	198,62	175,9
Дополнительные затраты при терапии парикальцитолом, тыс. руб. (дисконтирование – 3,5 % в год)	207,06	184,48	163,54
Дополнительная продолжительность периода до перехода на гемодиализ при назначении парикальцитола, лет (дисконтирование – 0 % в год)	0,089	0,134	0,049
Дополнительная продолжительность периода до перехода на гемодиализ при назначении парикальцитола, лет (дисконтирование – 3,5 % в год)	0,081	0,121	0,043
Дополнительная продолжительность жизни, лет (дисконтирование – 0 %)	0,086	0,144	0,033
Дополнительная продолжительность жизни, лет (дисконтирование – 3,5 % в год)	0,078	0,131	0,030
Дополнительная продолжительность жизни с учетом качества, QALY (дисконтирование – 3,5 % в год)	0,069	0,112	0,032
Эффективность затрат, тыс. руб./дополнительный год жизни до перехода на диализ (дисконтирование – 3,5 % в год)	2326,5	1376,7	3337,5
Эффективность затрат, тыс. руб./дополнительный год жизни (дисконтирование – 3,5 % в год)	2654,6	1408,2	5451,3
Эффективность затрат, тыс. руб./QALY (дисконтирование – 3,5 % в год)	3000,8	1647,1	5110,6

Таблица 2 / Table 2

**Анализ влияния на бюджет включения парикальцитола в схемы лечения пациентов
с начальными стадиями нефропатии и вторичным гиперпаратиреозом
(в расчете на 1000 пациентов, млн руб.)**

**Analysis of the impact on the budget of the inclusion of paricalcitol in the treatment regimen
of patients with the initial stages of nephropathy and secondary hyperparathyroidism
(calculated per 1000 patients, million rubles)**

Год	Стандартная терапия	Стандартная терапия + парикальцитол	Различия (стандартная терапия + парикальцитол vs стандартная терапия)
1	34,92	86,22	51,30
2	31,96	76,62	44,66
3	31,90	71,08	39,18
4	31,26	65,31	34,05
5	30,26	59,69	29,43
Всего за 5 лет	160,30	358,92	198,62

ентам с начальными стадиями нефропатии. Поскольку оценка эффективности затрат на парикальцитол показала, что клинически и экономически наиболее эффективно назначение препарата пациентам с начальными стадиями нефропатии, анализ влияния на бюджет проводили именно для данной категории пациентов. Результаты анализа представлены в табл. 2.

Из табл. 2 видно, что терапия парикальцитолом требует увеличения нагрузки на бюджет по сравнению со стандартной терапией (совокупные затраты за 5 лет возрастут в 2,24 раза), но при этом дополнительные затраты по сравнению со стандартной терапией с каждым годом будут снижаться как в абсолютном, так и в относительном выражении. Так, в первый год затраты

при терапии парикальцитолом будут в 2,47 раза выше, чем при использовании стандартной терапии, а на 5-й год это увеличение составит 1,97 раза. Это объясняется более быстрым переходом на диализ при использовании стандартной терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, медицинское вмешательство может рассматриваться как экономически приемлемое, если затраты на 1 дополнительный год качественной жизни (QALY) не превышают утроенной величины валового внутреннего продукта на душу населения. В РФ, по данным Росстата за 2017 г., величина ВВП на душу населения составила

около 627 тыс. руб. Таким образом, порог готовности платить за 1 QALY равен 1,88 млн руб., и терапия парикальцитолом пациентов с ранними стадиями нефропатии и вторичным гиперпаратиреозом, при которой затраты на 1 QALY составляют 1647,1 тыс. руб., является экономически приемлемой.

Если говорить о сравнении различных препаратов, относящихся к классу агонистов рецепторов к витамину D и применяемых при терапии вторичного гиперпаратиреоза, необходимо учитывать, что они характеризуются разным уровнем селективности. В связи с этим весьма интересно открытое многоцентровое прямое сравнительное исследование применения перорального парикальцитола (1 мкг/сут) и кальцитриола (0,25 мкг/сут) у пациентов с ХБП 3–4 стадии, проведенное в США. Длительность исследования – 24 нед. Оба препарата эффективно снижали уровень паратиреоидного гормона (снижение составило 52 % в группе парикальцитола и 46 % в группе кальцитриола; $p=0,17$), однако снижение уровня паратиреоидного гормона как минимум на 40 % достигалось в группе парикальцитола в течение меньшего времени (медиана – 8 и 12 нед в группах парикальцитола и кальцитриола, соответственно; $p=0,02$). Частота гиперкальциемии была низкой и сопоставимой в обеих группах (6,7 и 2,2 % в группах парикальцитола и кальцитриола соответственно; $p=0,36$) [18]. Отсутствие существенных различий между кальцитриолом и селективными агонистами рецепторов к витамину D было ранее выявлено и в мета-анализе, авторы которого, впрочем, подчеркнули наличие лишь небольшого количества сравнительных исследований [19]. Позже близкие результаты были получены в мета-анализе, включавшем 10 рандомизированных и квази-рандомизированных исследований (734 пациента) [20].

Проведенный анализ характеризуется рядом ограничений, к числу которых относится существенная гетерогенность доказательной базы по влиянию парикальцитола на функцию почек. Кроме того, в исследованиях, положенных в его основу, оценка протеинурии осуществлялась полуколичественным методом. Еще одним ограничением является то, что при проведении анализа предполагали, что позитивное влияние парикальцитола сохраняется лишь на протяжении 24 нед (в соответствии со сроком наблюдения в клинических исследованиях, положенных в основу при моделировании). При проведении анализа также не учитывали выявленное в мета-анализе [4] снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений при терапии парикальцитолом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Терапия пероральным парикальцитолом пациентов с вторичным гиперпаратиреозом и 3–4 стадиями ХБП, в соответствии с результатами моделирования, позволяет отдалить переход пациентов на диализ. Терапия пероральным парикальцитолом пациентов с начальными стадиями нефропатии и вторичным гиперпаратиреозом с учетом сделанных допущений может рассматриваться как экономически приемлемое вмешательство.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Agarwal R, Acharya M, Tian J et al. Antiproteinuric effect of oral paricalcitol in chronic kidney disease. *Kidney International* 2005; 68: 2823–2828. Doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00755.x
2. Alborzi P, Patel N, Peterson C et al. Paricalcitol reduces albuminuria and inflammation in chronic kidney disease. A randomized double-blind pilot trial. *Hypertension* 2008; 52: 249–255. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.113159
3. de Zeeuw D, Agarwal R, Amdahl M et al. Selective vitamin D receptor activation with paricalcitol for reduction of albuminuria in patients with type 2 diabetes (VITAL study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376 (9752): 1543–1551. Doi: 10.1016/S0140-6736(10)61032-X
4. Hu X, Shang J, Yuan W et al. Effects of paricalcitol on cardiovascular outcomes and renal function in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis. *Herz* 2018; 43(6):518–528. Doi: 10.1007/s00059-017-4605-y
5. Lundwall K, Jacobson SH, Jörneskog G, Spaak J. Treating endothelial dysfunction with vitamin D in chronic kidney disease: a meta-analysis. *BMC Nephrology* 2018; 19:247 Doi: 10.1186/s12882-018-1042-y
6. Zoccali C, Curatola G, Panuccio V et al. Paricalcitol and endothelial function in chronic kidney disease trial. *Hypertension* 2014; 64(5):1005–1011. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03748
7. Marx SE, Frye C, Khan S et al. Dialysis health outcomes associated with pre-dialysis use of paricalcitol for secondary hyperparathyroidism (SHPT). International Society for Pharmacoeconomics & Outcomes Research Atlanta, Georgia May 17–19, 2010
8. Hadjiyannakos D, Filiopoulos V, Trompouki S et al. Treatment with oral paricalcitol in daily clinical practice for patients with chronic kidney disease stage 3–4: a preliminary study. *Clin Kidney J* 2013; 6: 164–168. Doi: 10.1093/ckj/sfs188
9. Guideline for the Evaluation and Management of KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International* 2013; 3(1). Doi: 10.1038/kisup.2012.73
10. Рекомендации Ассоциации нефрологов и Научного общества нефрологов России «Минеральные и костные нарушения при хронической болезни почек (МКН-ХБП) (2015 г.) www.non.ru [Rekomendacii Asociacii nefrologov i Nauchnogo obshchestva nefrologov Rossii «Mineral'nye i kostnye narusheniya pri hronicheskoy bolezni pochek (MKN-HBP) (2015 g.) www.non.ru]
11. Palmer AJ, Annemans L, Roze S et al. Cost-effectiveness of early irbesartan treatment versus control (standard antihypertensive medications excluding ACE inhibitors, other angiotensin-2 receptor antagonists, and dihydropyridine calcium channel blockers) or late irbesartan treatment in patients with type 2 diabetes, hypertension, and renal disease. *Diabetes Care* 2004; 27 (8): 1897–903. Doi: 10.2337/diacare.27.8.1897
12. Рудакова АВ. Фармакоэкономические аспекты терапии алискиреном артериальной гипертензии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и нефропатией. *Клиническая фармакология и терапия* 2009; 4: 48–50 [Rudakova AV. Farmakoeconomicheskie aspekty terapii aliskirenom arterial'noj gipertenzii u pacientov s saharnym diabetom 2 tipa i nefropatiej. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2009; 4: 48–50]
13. Obermüller N, Rosenkranz A, Müller H-W et al. Long-Term Therapy Outcomes When Treating Chronic Kidney Disease Patients with Paricalcitol in German and Austrian Clinical Practice (TOP Study). *Int J Mol Sci* 2017; 18: 2057. Doi: 10.3390/ijms18102057
14. Приложения к Генеральному тарифному соглашению по тарифам на медицинскую помощь (медицинские услуги) и условиям оплаты медицинской помощи, оказываемой в рамках действующей Территориальной программы обязательного медицинского страхования граждан Российской Федерации в Санкт-Петербурге на 2018 г. (www.spboms.ru) [Prilozheniya k General'nomu tarifnomu soglasheniyu po tarifam na medicinskuyu pomoshch' (medicinskie uslugi) i usloviyam oplaty medicinskoj pomoshchi, okazyvaemoj v ramkah dejstvuyushchej Territorial'noj programmy obyazatel'nogo medicinskogo strahovaniya grazh-

dan Rossijskoj Federacii v Sankt-Peterburge na 2018 g. (www.spboms.ru)]

15. Kelley K, Aricak O, Light R, Agarwal R. Proteinuria is a determinant of quality of life in diabetic nephropathy: modeling lagged effects with path analysis. *Am J Nephrol* 2007; 27 (5): 488–494. Doi: 10.1159/000106672

16. Brown GC, Brown MM, Sharma S et al. Quality of life associated with diabetes mellitus in an adult population. *J Diabetes Complications* 2000; 14 (1): 18–24. Doi: 10.1016/S1056-8727(00)00061-1

17. Tengs TO, Wallace A. One thousand health-related quality-of-life estimates. *Med Care* 2000; 38 (6): 583–637. Doi: 10.1097/00005650-200006000-00004

18. Coyne D, Goldberg S, Faber M et al. A Randomized Multicenter Trial of Paricalcitol versus Calcitriol for Secondary Hyperparathyroidism in Stages 3–4 CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9: 1620–1626. Doi: 10.2215/CJN.10661013

19. Palmer SC, McGregor DO, Macaskill P et al. Meta-analysis: Vitamin D compounds in chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2007; 147: 840–853. Doi: 10.2215/CJN.04520908

20. Cai P, Tang X, Qin W et al. Comparison between paricalcitol and active non-selective vitamin D receptor activator for secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Urology and Nephrology* 2016; 48(4):571–584. Doi: 10.1007/s11255-015-1195-6

Сведения об авторе:

Проф. Рудакова Алла Всеволодовна, д-р фармацевтических наук

197022, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 14, лит. А. Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, кафедра управления и экономики фармации. Тел.: +7(921)908-73-49, E-mail: rudakova_a@mail.ru

Alla V. Rudakova, PhD, DPharmSci

Affiliations: 197022, Saint Petersburg, Professora Popova Str., 14 A, Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, Department of management and economy of pharmacy. Phone: +7(921)908-73-49, E-mail rudakova_a@mail.ru

Конфликт интересов: исследование проводилось при финансовой поддержке компании «Abbvie»

Поступила в редакцию: 19.09.2018

Принята в печать: 17.01.2019

Article received: 19.09.2018

Accepted for publication: 17.01.2019