

© М.Нюйтен, А.В.Рудакова, Т.Маршалл, 2014  
УДК 616.61-036.92-08.857-0612(471)

*М. Нюйтен<sup>1</sup>, А.В. Рудакова<sup>2</sup>, Т. Маршалл<sup>3</sup>*

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЗАТРАТ НА ПАРИКАЛЬЦИТОЛ И КОМБИНАЦИЮ ЦИНАКАЛЬЦЕТА И НЕСЕЛЕКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ ВИТАМИНА D ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК VД СТАДИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

<sup>1</sup>Ars Accessus Medica, г.Амстердам, Нидерланды; <sup>2</sup>Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, Россия; <sup>3</sup>ЭббВи, Северный Чикаго, штат Иллинойс, США

*M. Nuijten<sup>1</sup>, A. Rudakova<sup>2</sup>, T. Marshall<sup>3</sup>*

## HEALTH ECONOMIC EVALUATION OF PARICALCITOL AND COMBINATION OF CINACALCET WITH NON-SELECTIVE VITAMIN D IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE 5D STAGE IN RUSSIAN FEDERATION

<sup>1</sup>Ars Accessus Medica, Amsterdam, The Netherlands; <sup>2</sup>St Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy, St Petersburg, Russian Federation; <sup>3</sup>AbbVie, North Chicago, Illinois, United States

### РЕФЕРАТ

**ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Сравнительная оценка эффективности затрат на внутри-венно вводимый парикальцитол и пероральную комбинацию цинакаль-цет+альфакальцидол у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 5Д стадии в Российской Федерации. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Анализ осуществляли для пациентов на гемодиализе с уровнем паратиреоидного гормона, превышающим 300 пкг/мл, несмотря на стандартную терапию, включающую ограничения потребления фосфора и кальция и прием фосфатсвязывающих препаратов. Использовано марковское моделирование на основе данных клинических исследований и эпидемиологических данных по Российской Федерации с учетом тарифов ОМС по Санкт-Петербургу. Оценка проводилась с позиции системы здравоохранения с использованием 5-летнего временного горизонта. В базовом варианте затраты и продолжительность жизни дисконтировали на 5% в год. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Показано, что использование парикальцитола обеспечивает экономию в среднем 47,36 тыс. руб. в расчете на 1 пациента и одновременно увеличивает среднюю продолжительность жизни на 0,099 года и 0,067 QALY. Таким образом, парикальцитол является доминирующей альтернативой по сравнению с комбинацией цинакальцета и альфакальцидола. **ОБСУЖДЕНИЕ.** Назначение внутривенного парикальцитола пациентам с ХБП 5Д может рассматриваться в качестве экономически эффективного вмешательства, приемлемого для бюджетного здравоохранения Российской Федерации.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, гиперпаратиреоз, парикальцитол, цина-кальцет, эффективность затрат.

### ABSTRACT

**AIM OF RESEARCH:** The objective of this study was to determine the cost effectiveness of intravenous paricalcitol versus combination cinacalcet+alfacalcidol in patients with chronic kidney disease (CKD) in the health care setting in Russia in 2013. **PATIENTS AND METHODS:** This analysis is performed for patients on hemodialysis with diagnosed increased parathyroid hormone levels of above 300 pg/ml despite standard treatment consisting of dietary restriction in phosphorus and calcium containing binders. A Markov process model was developed employing data sources from the published literature, paricalcitol clinical trials, official Russian price/tariff lists and national population statistics. The primary perspective of the study was that of the national health care payer. The base case analysis is based on a 5-years time horizon. Clinical and economic outcomes were discounted at 5%. **RESULTS:** The use of paricalcitol leads to a cost saving of RUR 47,36 and an increase in life years gained (0.099 years) and a gain in QALYs (0.067). Consequently the use of paricalcitol is dominant over the use of combination cinacalcet+alfacalcidol. **CONCLUSION:** The results showed that the favourable clinical benefit of a intravenous paricalcitol results in positive short and long-term health economic benefits in patients on hemodialysis. This study suggests that the use of paricalcitol in patients with severe chronic kidney disease may be cost-effective from the perspective of the national health insurance fund in Russia.

**Key words:** chronic kidney disease. hyperparathyroidism, paricalcitol. cinacalcet, cost-effectiveness.

### ВВЕДЕНИЕ

Хроническая болезнь почек (ХБП) представляет

собой серьезную проблему здравоохранения во всем мире [1]. В соответствии с международными рекомендациями (Kidney Disease Quality Outcome Initiative guidelines), ХБП определяется как поражение почек или снижение скорости клубочковой

Рудакова А.В. 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14. Кафедра управления и экономики фармации Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии. E-mail rudakova\_a@mail.ru

филтрации до величины менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в течение 3 мес и более, независимо от причины [2]. Заболеваемость ХБП в мире ежегодно возрастает на 8% [3]. У большинства пациентов заболевание прогрессирует вплоть до формирования терминальной почечной недостаточности, что ассоциируется с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений [4]. У пациентов, получающих лечение программным гемодиализом (ГД), увеличен риск переломов, в том числе, шейки бедра. Кроме того, нередко развивается кальцифилаксия, приводящая к увеличению частоты госпитализаций и смертности [5–8]. Экономическое бремя ХБП весьма велико [15].

В Российской Федерации (РФ) количество пациентов с терминальной ХБП увеличивается примерно на 10,5% в год. К активным методам лечения пациентов в этот период относят диализ и трансплантацию почки. Следует отметить, что ХБП V стадии является не только медицинской, но и экономической проблемой. Одним из подтверждений этого положения является тот факт, что средний возраст пациентов, которым в РФ осуществляется трансплантация почки, равен 47 годам. Следовательно в возрастном аспекте это часть населения не только трудоспособная, но и обладающая высокими профессиональными навыками и умениями. Несмотря на позитивную динамику в обеспеченности российских пациентов операциями по трансплантации почки в течение последних 10 лет, пока доля пациентов, которым осуществляется трансплантация в РФ, в 2,5–7 раз ниже, чем в странах ЕЭС, и в 12 раз ниже, чем в США [9].

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) – часто встречающееся осложнение ХБП, нередко приводящее к клинически значимым заболеваниям костей [10]. ВГПТ развивается вследствие нарушений метаболизма кальция, фосфора и витамина D на ранних стадиях ХБП и прогрессирует по мере ухудшения функции почек. Клинически ВГПТ проявляется, в первую очередь, болями в костях и переломами. Однако он оказывает негативное влияние на многие системы организма, в первую очередь – на сердечно-сосудистую систему [11–13].

Одной из целей терапии ВГПТ является снижение концентрации паратиреоидного гормона и нормализация уровней кальция и фосфора с помощью как диеты, так и лекарственных препаратов (кальций-содержащих, фосфат-связывающих препаратов и препаратов витамина D).

Наиболее широко применяемые рекомендации по лечению ВГПТ в Европе – Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chron-

ic Kidney Disease of the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) [2]. Они включают данные по целевым уровням концентрации паратиреоидного гормона, а также кальция и фосфора в плазме крови с учетом последних исследований по влиянию их повышенных уровней на прогноз пациентов.

Стратегии терапии ВГПТ, применяемые в РФ, в целом соответствуют европейским рекомендациям и рекомендациям США. В 2011 г. были опубликованы Рекомендации Российского диализного общества [14]. В соответствии с ними, уровень паратиреоидного гормона у пациентов на ГД должен находиться в пределах 130–300 пкг/мл, что сопоставимо с величинами, рекомендуемыми K/DOQI. В качестве средств коррекции метаболических нарушений рекомендованы препараты витамина D (кальцитриол, альфакальцидол), а также парикальцитол и цинакальцет. Альфакальцидол входит в «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов» (ЖНВЛП), и затраты на него возмещаются из федерального бюджета, тогда как парикальцитол и цинакальцет могут применяться в рамках региональных программ.

Хотя кальцитриол и альфакальцидол длительное время рассматривались в качестве препаратов выбора при терапии ВГПТ, у значительной части пациентов с гиперкальциемией ( $Ca^{2+} > 9,5$  мг/дл) и гиперфосфатемией ( $P^+ > 5,5$  мг/дл) при их применении не удается обеспечить достижение целевого уровня паратиреоидного гормона [26]. Кроме того, препараты витамина D часто приводят к увеличению концентрации кальция и фосфора в плазме, что может повлечь за собой кальцификацию мягких тканей и сосудов [27].

Парикальцитол – новый препарат витамина D<sub>2</sub>, предназначенный для лечения и профилактики ВГПТ у пациентов на гемодиализе. Препарат обеспечивает снижение уровня паратиреоидного гормона, но не вызывает гиперкальциемии и гиперфосфатемии. Селективность парикальцитола в отношении паращитовидной железы влечет за собой расширение терапевтического окна в 3 раза по сравнению с кальцитриолом.

Еще один препарат, который может назначаться в данной клинической ситуации – кальцимитетик цинакальцет. Цинакальцет изучали у пациентов на ГД у которых, несмотря на терапию препаратами витамина D и/или фосфат-связывающими препаратами, не удавалось контролировать ВГПТ. Клинические испытания показали, что цинакальцет снижает уровень паратиреоидного гормона, фосфора и произведения кальция на фосфор, причем их

уровни остаются сниженными при наблюдении в течение 3 лет [28].

Целью настоящего исследования являлась оценка эффективности затрат на внутривенно вводимый парикальцитол и пероральную комбинацию цинакальцета и альфакальцидола при ВГПТ у пациентов с ХБП VД в РФ.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Анализ осуществляли для пациентов на ГД с уровнем паратиреоидного гормона, превышающим 300 пкг/мл, несмотря на стандартную терапию, включающую ограничения потребления фосфора и кальция и прием фосфат-связывающих препаратов.

Оценку осуществляли на основе результатов клинических исследований [18–20], эпидемиологических данных по РФ [17] и тарифов ОМС по Санкт-Петербургу [24]. Использованная марковская модель (рисунок) является модификацией модели, разработанной при проведении анализа эффективности затрат на парикальцитол в Великобритании [16]. Продолжительность цикла – 1 год, временной горизонт исследования – 5 лет.

Марковские модели называются так по имени их создателя – выдающегося русского математика А.А. Маркова (1856–1922). Суть марковского моделирования заключается в том, что пациенты находятся в начальный период времени в том или ином клиническом состоянии, и в течение промежутка времени, называемого марковским циклом, с определенной вероятностью осуществляется переход из одного состояния в другое. В марковской модели пациент может возвращаться в предыдущие состояния, переходить в последующие состояния и неопределенно долго пребывать в одном и том же состоянии.

Марковское моделирование позволяет рассчитать, какая часть когорты пациентов в определенный момент времени находится в том или ином состоянии и какова средняя продолжительность ее нахождения в этом состоянии.

Модель включала 3 постоянных клинических состояния: ХБП V стадии (диализ), ХБП V (трансплантация) и смерть, а также 1 временное клиническое состояние (госпитализация).

Анализ проводился с позиции системы здравоохранения, т.е. учитывались только прямые медицинские затраты.

В базовом варианте затраты и продолжительность жизни дисконтировали на 5% в год. При проведении анализа чувствительности величина дисконтирования варьировала в пределах 0–8% в год.

При моделировании учитывали, что, в соответствии с российскими данными, при развитии ХБП V стадии 75,7% пациентов переходят на лечение программным ГД, 8,5% – перитонеальным диализом, 15,8% пациентов осуществляется трансплантация почки. Предполагали, что частота перехода с гемо- или перитонеального диализа к трансплантации – 3,5% в год, с трансплантации на гемо- или перитонеальный диализ – 9,7% в первый год и 2,4% в последующие годы [17].

Данные по частоте госпитализации базировались на результатах исследования D. Dobrez и соавт. [18], в соответствии с которыми частота госпитализации в год для парикальцитола и препаратов витамина D (кальцитриола), составляла 2,40 и 2,61 соответственно.

Что касается влияния цинакальцета на частоту госпитализации, анализ результатов 4 рандомизированных клинических испытаний показал, что он обеспечивает снижение количества госпита-

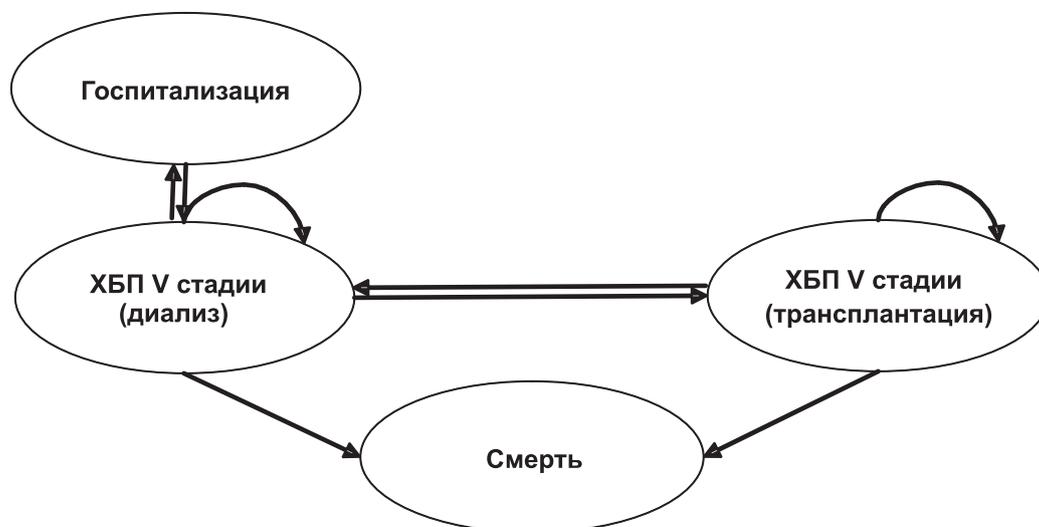


Рисунок. Модель терапии терминальной почечной недостаточности.

лизаций по поводу сердечно-сосудистых причин (15,0 по сравнению с 19,7 на 100 пациенто-лет, относительный риск – 0,61,  $p=0,005$ ), достоверно меньше было и переломов (3,2 по сравнению с 6,9 на 100 пациенто-лет, относительный риск – 0,46,  $p=0,04$ ) [20]. С учетом небольшого количества событий и небольшой продолжительности наблюдения в настоящее время не совсем ясно, как экстраполировать эти данные на длительный срок [21]. Важно отметить, что в данном исследовании не было выявлено достоверного снижения частоты госпитализации по любым причинам при терапии цинакальцетом. В связи с этим при моделировании предполагали, что частота госпитализации по любым причинам одинакова при терапии цинакальцетом и препаратами витамина D.

Показатель смертности пациентов на ГД, использованный в исследовании, был принят равным 15,6% в первый год и 5,7% в последующие годы. Смертность пациентов после трансплантации почки – 6,9% в первый год и 2,2% в последующие годы. Смертность пациентов на перитонеальном диализе – 10,7% в первый год и 8,9% в последующие годы [17].

При расчете смертности пациентов, получавших терапию парикальцитолом, учитывали данные масштабного когортного исследования, в котором было показано снижение смертности на 15% при терапии внутривенно вводимым парикальцитолом

по сравнению с пероральными препаратами витамина D (кальцитриолом) [19].

В то же время, при анализе результатов 4 рандомизированных клинических испытаний было показано, что цинакальцет не обеспечивает статистически достоверного снижения общей смертности [20]. В связи с этим при моделировании предполагали, что общая смертность одинакова при терапии цинакальцетом и препаратами витамина D.

Недавние исследования подтвердили правомерность использованного подхода. Так, 28-недельное многоцентровое открытое исследование IV фазы IMPACT показало, что парикальцитол обеспечивает лучший контроль уровня паратиреоидного гормона, чем комбинация цинакальцета и низких доз препаратов витамина D [22]. Рандомизация и анализ были осуществлены для двух путей введения парикальцитола – внутривенного и перорального. В качестве конечной точки использовали долю пациентов, достигших уровня паратиреоидного гормона в пределах 150–300 пкг/мл на 21–28 нед терапии. В группе внутривенного введения целевого уровня достигли 57,7% пациентов при терапии парикальцитолом и 32,7% пациентов при терапии цинакальцетом ( $p=0,016$ ).

В качестве интегрального показателя эффективности терапии использовали количество дополнительных лет жизни с учетом качества (quality-adjusted life years) – QALY. В связи с отсут-

Таблица 1

### Продолжительность жизни с учетом и без учета качества при терапии парикальцитолом и комбинацией цинакальцет+альфакальцидол (горизонт – 5 лет, базовый вариант)

Парикальцитол				Цинакальцет+альфакальцидол			
Годы		QALY		Годы		QALY	
Дисконтирование – 0%	Дисконтирование – 5%	Дисконтирование – 0%	Дисконтирование – 5%	Дисконтирование – 0%	Дисконтирование – 5%	Дисконтирование – 0%	Дисконтирование – 5%
4,291	3,926	2,958	2,705	4,178	3,827	2,882	2,638

Таблица 2

### Затраты на парикальцитол, цинакальцет и препараты витамина D

Препарат	Упаковка	Цена, руб.	Стоимость 1 таблетки/ампулы, руб.	Количество введений в неделю	Количество таблеток/ампул на 1 введение	Затраты в течение года, тыс. руб.
Парикальцитол	Ампулы 5 мкг 1 мл №5	8262,69	1652,54	3	2,94 3	773,39 757,92
Цинакальцет	Таблетки 30 мг №28	15396,11	549,86	7	4	800,60
Альфакальцидол	Капсулы 0,25 мкг №60	502,98	8,38	3	16	20,92

Таблица 3

### Затраты на терапию парикальцитолом и комбинацией цинакальцет+альфакальцидол при тяжелой ХБП (горизонт – 5 лет, базовый вариант), тыс. руб.

Парикальцитол		Цинакальцет+альфакальцидол	
Дисконтирование – 0%	Дисконтирование – 5%	Дисконтирование – 0%	Дисконтирование – 5%
6868,62	6301,78	6912,64	6349,14

### Эффективность затрат на парикальцитол и комбинацию цинакальцет+альфакальцидол при тяжелой ХБП (базовый вариант)

Параметры	Парикальцитол	Цинакальцет + альфакальцидол	Различия
Затраты, тыс. руб.	6301,78	6349,14	- 47,36
Продолжительность жизни с учетом качества, QALY	2,705	2,638	0,067
Продолжительность жизни, лет	3,926	3,827	0,099
Коэффициент «затраты/эффективность», тыс. руб./QALY			Парикальцитол доминирует*
Коэффициент «затраты/эффективность», тыс. руб./дополнительный год жизни			Парикальцитол доминирует*

\* Доминирование означает, что стратегия лечения обеспечивает не только повышение клинической эффективности (увеличение средней продолжительности жизни с учетом качества), но и снижение затрат по сравнению с альтернативой.

ствием отечественных данных по качеству жизни пациентов, при моделировании данный показатель соответствовал данным для Великобритании: у пациентов на диализе – 0,65, у пациентов после трансплантации почки – 0,84 [23].

Затраты на терапию соответствовали тарифам ОМС по Санкт-Петербургу на 2012 г. [24]. В частности, затраты на гемодиализ – 872,8 тыс. руб. в первый год и 817,8 тыс. руб. в последующие годы, затраты на перитонеальный диализ – 728,2 тыс. руб. в первый год и 694,2 тыс. руб. в последующие годы, затраты на трансплантацию – 1129,6 тыс. руб. в первый год и 321,6 тыс. руб. в последующие годы, средние затраты на госпитализацию в связи с развитием осложнений – 26,7 тыс. руб.

Затраты на парикальцитол и цинакальцет рассчитывались на основе цены госзакупок за I квартал 2013 г. ([www.zakupki.gov.ru](http://www.zakupki.gov.ru)). Затраты на альфакальцидол рассчитывались на основе зарегистрированной цены на альфакальцидол (Альфа Д<sub>3</sub>-Тева) с учетом НДС и 10% торговой надбавки.

Дозы препаратов соответствовали использовавшимся в исследовании IMPACT.

В базовом варианте расчет потребления парикальцитола осуществляли в соответствии с количеством использованных ампул без учета остатков раствора (3 ампулы на 1 введение). При проведении анализа чувствительности анализировали вариант с использованием остатков раствора в ампуле (2,94 ампулы на 1 введение).

Надежность результатов оценивалась с помощью анализа их чувствительности к изменению параметров моделирования в реальных пределах.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе использованной нами модели было показано, что 5-летняя выживаемость составляет в среднем 73,4% в группе парикальцитола и 69,3% в группе цинакальцет+альфакальцидол.

Увеличение выживаемости при терапии парикальцитолом ассоциируется с увеличением

средней продолжительности жизни. Из табл. 1 видно, что средняя продолжительность жизни при горизонте 5 лет увеличивается при терапии парикальцитолом в среднем на 0,113 года и 0,076 QALY (без дисконтирования). При дисконтировании на 5% в год дополнительная продолжительность жизни при терапии парикальцитолом составит 0,099 года и 0,067 QALY.

Результаты расчета затрат на парикальцитол, цинакальцет и альфакальцидол в течение 1 года представлены в табл. 2.

Общая величина затрат на терапию в течение 5 лет представлена в табл. 3. Из нее видно, что затраты при терапии парикальцитолом существенно ниже по сравнению с комбинацией цинакальцет+альфакальцидол.

Результаты оценки эффективности затрат представлены в табл. 4.

Из табл. 4 видно, что парикальцитол обеспечивает экономию 47,36 тыс. руб. в расчете на 1 пациента по сравнению с цинакальцетом и альфакальцидолом. Одновременно увеличивается средняя продолжительность жизни пациентов. Таким образом, парикальцитол является доминирующей стратегией, т.е. обеспечивает экономию при более высокой клинической эффективности.

Анализ чувствительности по 1 параметру (табл. 5) показал надежность полученных результатов.

Из табл. 5 видно, что наиболее сильно влияют на результат изменения в реальных пределах величины смертности при ХБП. При этом парикальцитол остается доминирующей альтернативой при всех вариантах анализа.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Безусловно, результаты любого моделирования нужно трактовать с определенной осторожностью. Важно учитывать, что клинические испытания не полностью соответствуют реальной клинической практике. Однако в основу данной модели были положены масштабные когортные исследования [18,

### Эффективность затрат на парикальцитол и комбинацию цинакальцет+альфакальцидол при тяжелой ХБП (анализ чувствительности по одному параметру)

Параметр		Величина	Различие затрат (парикальцитол и цинакальцет + альфакальцидол), тыс. руб.	Различие в продолжительности жизни с учетом качества (парикальцитол и цинакальцет + альфакальцидол), QALY	Коэффициент «затраты/эффективность», тыс. руб./QALY
Количество госпитализаций в год в группе цинакальцет + альфакальцидол	Базовый вариант	2,61	-47,36	0,067	Парикальцитол доминирует*
	Минимум	2	-25,94	0,067	Парикальцитол доминирует*
	Максимум	3	-76,94	0,067	Парикальцитол доминирует*
Количество госпитализаций в год в группе парикальцитола	Базовый вариант	2,40	-47,36	0,067	Парикальцитол доминирует*
	Минимум	1	-68,29	0,067	Парикальцитол доминирует*
	Максимум	3	-26,43	0,067	Парикальцитол доминирует*
Смертность при ХБП	Базовый вариант	Трансплантация, гемодиализ, перитонеальный диализ	-47,36	0,067	Парикальцитол доминирует*
	Минимум	Трансплантация	-146,91	0,035	Парикальцитол доминирует*
	Максимум	Гемодиализ	-29,52	0,076	Парикальцитол доминирует*
Затраты на госпитализацию, тыс. руб.	Базовый вариант	26,66	-47,36	0,067	Парикальцитол доминирует*
	Минимум	-25%	-43,59	0,067	Парикальцитол доминирует*
	Максимум	+25%	-51,13	0,067	Парикальцитол доминирует*
Дисконтирование	Базовый вариант	5%	-47,36	0,067	Парикальцитол доминирует*
	Минимум	0%	-48,99	0,076	Парикальцитол доминирует*
	Максимум	8%	-44,02	0,062	Парикальцитол доминирует*
Учет остатков раствора в ампуле	Расчет по количеству ампул (базовый вариант)		-47,36	0,067	Парикальцитол доминирует*
	Расчет по количеству действующего вещества		-108,09	0,067	Парикальцитол доминирует*

\* Доминирование означает, что стратегия лечения обеспечивает не только повышение клинической эффективности (увеличение средней продолжительности жизни с учетом качества), но и снижение затрат по сравнению с альтернативой.

19], обладающие высокой внешней валидностью. Основным ограничением в данном случае является то, что данные когортных исследований отражают клиническую практику не РФ, а США. Впрочем, необходимо учитывать, что в целом данные по клинической эффективности различных вариантов терапии (в отличие от фармакоэкономических данных) рассматриваются в качестве неспецифичных для той или иной страны [25].

Еще одно ограничение – то, что исследования [18, 19], положенные в основу модели, не являются рандомизированными. Помимо отмеченных выше позитивных моментов, касающихся дизайна когортных исследований, нужно учитывать, что проведение столь масштабных рандомизированных

клинических исследований, касающихся скорости прогрессирования ХБП, частоты осложнений и смертности, потребовало бы крайне высоких затрат, что представляется нереальным. Так, в исследовании D.Dobrez были включены данные по 11 443 взрослым пациентам на гемодиализе, а в исследовании M.Teng – по 67 399 пациентам [18, 19].

Хотя моделирование, как метод фармакоэкономического анализа, и не лишено недостатков, оно имеет и несомненные достоинства. В частности, оно позволяет избежать больших финансовых затрат на проведение долгосрочных проспективных клинических исследований, в ходе которых оцениваются как клиническая эффективность и переносимость терапии, так и величина затрат.

Использование марковского моделирования позволяет экстраполировать данные краткосрочных клинических испытаний на длительный срок. Анализ чувствительности подтверждает надежность использованной модели.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом, проведенное исследование показало, что назначение внутривенного парикальцитола пациентам с тяжелой ХБП может рассматриваться в качестве экономически эффективного вмешательства по сравнению с комбинацией цинакальцета и альфакальцидола, приемлемого для бюджетного здравоохранения РФ.

*Исследование было выполнено при поддержке представительства компании «AbbVie LLC» в России.*

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Levey A.S., Eckardt K.U., Tsukamoto Y., et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) // *Kidney Int.* 2005; 67(6): 2089-100.
2. K/DOQI guidelines, www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines\_bone/Guide8B.htm, accessed Feb 2nd, 2005
3. Alebiosu C.O., Ayodele O.E. The global burden of chronic kidney disease and the way forward // *Ethn Dis.* 2005; 15(3): 418-23.
4. Dirks J.H., de Zeeuw D., Agarwal S.K., et al. International Society of Nephrology Commission for the Global Advancement of Nephrology Study Group 2004. Prevention of chronic kidney and vascular disease: toward global health equity--the Bellagio 2004 Declaration // *Kidney Int. Suppl.* 2005; 98: S1-6.
5. Stehman-Breen C.O., Sherrard D.J., Alem A.M. et al. Risk factors for hip fracture among patients with end-stage renal disease // *Kidney Int.* 2000; 58: 2200-2205.
6. Mazhar A.R., Johnson R.J., Gillen D. et al. Risk factors and mortality associated with calciphylaxis in end-stage renal disease // *Kidney Int.* 2001; 60: 324-332.
7. Ahmed S., O'Neill K.D., Hood A.F. et al. Calciphylaxis is associated with hyperphosphatemia and increased osteopontin expression by vascular smooth muscle cells // *Am. J. Kidney Dis.* 2001; 37: 1267-1276.
8. Ganesh S.K., Stack A.G., Levin N.W. et al. Association of elevated serum PO<sub>4</sub>, Ca × PO<sub>4</sub> product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001; 12: 2131-2138.
9. Smirnov A.V. et al. National guidelines on CKD: general statements, definition, diagnosis, screening, approaches to prophylaxis and treatment // *Нефрология. St-Petersburg*, 2012.
10. Goodman W.G. The consequences of uncontrolled secondary hyperparathyroidism and its treatment in chronic kidney disease // *Semin. Dial.* 2004; 17 (3): 209-16.
11. Block G.A., Port F.K. Re-evaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: recommendations for a change in management // *Am. J. Kidney Dis.* 2000; 35: 1226-1237.
12. Goodman W.G., Goldin J., Kuizon B.D., et al. Coronary artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis // *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1478-83.
13. Block G.A., Hulbert-Shearon T.E., Levin N.W., et al. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic HD patients: a national study // *Am. J. Kidney Dis.* 1998; 31: 607-617.
14. National recommendations on CKD-MBD. RDS working group // *Nefrologija i Dializ* 2011; 13 (1): 33-51.
15. Zandi-Nejad K., Brenner B.M. Strategies to retard the progression of chronic kidney disease // *Med. Clin. North Am.* 2005; 89 (3): 489-509.
16. Nuijten M., Andress D.L., Marx S.E., Curry A.S., Sterz R. Cost Effectiveness of Paricalcitol versus a non-selective vitamin D receptor activator for secondary hyperparathyroidism in the UK: a chronic kidney disease markov model // *Clin. Drug Investig.* 2010; 30 (8): 545-57.
17. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2007 гг. (Аналитический отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии // *Нефрология и диализ* 2009; 11 (3): 144-233 [Bikbov B.T., Tomilina N.A. Sostoianie zamestitel'noi terapii bol'nykh s khronicheskoi' pochechnoi' nedostatochnost'iu v Rossii'skoi' Federacii v 1998-2007 gg. (Analiticheskii' otchet po dannym Rossi'skogo registra zamestitel'noi' pochechnoi' terapii // *Nefrologiia i dializ* 2009; 11 (3): 144-233]
18. Dobrez D., Mathes A., Amdahl M. et al. Paricalcitol-treated patients experience improved hospitalization outcomes compared with calcitriol-treated patients in real-world clinical settings // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004; 5: 1174-1181.
19. Teng M., Wolf M., Lowrie E., et al. Survival of patients undergoing hemodialysis with paricalcitol or calcitriol therapy // *N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 446-56.
20. Cunningham J., Danese M.D., Olson K.A., Klassen P., Chertow G.M. Effects of the calcimimetic cinacalcet HCl on cardiovascular disease, fracture, and health related quality of life in secondary hyperparathyroidism // *Kidney Int.* 2005; 68: 1793-800.
21. Garside R., Pitt M., Anderson R., et al. The effectiveness and cost-effectiveness of cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in end-stage renal disease patients on dialysis: a systematic review and economic evaluation // *Health Technology Assessment* 2007; 11 (18).
22. Ketteler M., Martin K.J., Wolf M., et al. Paricalcitol versus cinacalcet plus low-dose vitamin D therapy for the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients receiving haemodialysis: results of the IMPACT SHPT study // *Nephrol Dial Transplant.* 2012 Mar 19. [Epub ahead of print].
23. Roderick P., Nicholson T., Armitage A., et al. An evaluation of the costs, effectiveness and quality of renal replacement therapy provision in renal satellite units in England and Wales // *Health Technol Assess.* 2005; 9 (24): 1-178.
24. 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 2012 г. ([www.spboms.ru](http://www.spboms.ru)) [Prilozheniia k General'nomu tarifnomu soglasheniiu po tarifam na meditsinskuiu pomoshch' (meditsinskie uslugi) i usloviiam oplaty meditsinskoi pomoshchi, okazyvae-moi' v ramkakh dei'stviushchei' Territori-al'noi' programmy' obiazatel'nogo meditsin-skogo strahovaniia grazhdan Rossii'skoi' Federacii v Sankt-Peterburge na 2012 g. ([www.spboms.ru](http://www.spboms.ru))]
25. Nuijten M. Data management in modelling studies: the selection of data sources // *Pharmacoeconomics* 1998; 3: 305-316.
26. Llach F., Velasquez-Forero F. Secondary Hyperparathyroidism in chronic renal failure; pathogenic and clinical aspects // *Am. J. Kidney Dis.* 2001; 38 (5): Suppl 5 S20-S33.
27. Goodman W.G. The consequences of uncontrolled secondary hyperparathyroidism and its treatment in chronic kidney disease // *Semin. Dial.* 2004 May-Jun; 17(3): 209-16.
28. Urena Torres P. Clinical experience with cinacalcet HCl // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004 Aug; 19 Suppl 5: V27-33.

Поступила в редакцию: 15.05.2014 г.

Принята в печать: 02.09.2014 г.