

<https://doi.org/10.32921/2225-9929-2021-2-42-41-51>
УДК: 615.2.03; 614; 614.2
МРНТИ: 76.31.29; 76.25.25

Оригинальная статья

Фармако-экономический анализ применения лекарственных препаратов парентерального питания в условиях казахстанской системы здравоохранения

Загидуллина Г.Н.¹, Жусупова А.Е.², Жолдасов З.К.³, Табаров А.Б.⁴,
Салпынов Ж.Л.⁵

¹ Главный специалист по оценке технологий здравоохранения Центра экономики и оценки технологий здравоохранения, Республиканский центр развития здравоохранения, Нур-Султан, Казахстан.

E-mail: galina.zagidullina5@gmail.com

² Главный специалист по оценке технологий здравоохранения, Центр экономики и оценки технологий здравоохранения, Республиканский центр развития здравоохранения, Нур-Султан, Казахстан.

E-mail: zhussupova_a@rcrz.kz

³ Начальник отдела оценки технологий здравоохранения Центра экономики и оценки технологий здравоохранения, Республиканский центр развития здравоохранения, Нур-Султан, Казахстан.

E-mail: zholdassov_z@rcrz.kz

⁴ Руководитель Центра экономики и оценки технологий здравоохранения, Республиканский центр развития здравоохранения, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: tabarov_ab@mail.ru

⁵ Главный специалист по оценке технологий здравоохранения, Центр экономики и оценки технологий здравоохранения, Республиканский центр развития здравоохранения, Нур-Султан, Казахстан. E-mail: zhandos.kz@list.ru

Резюме

Цель исследования: изучить клиническую эффективность, безопасность и затраты-эффективность препаратов парентерального питания.

Методы. Использовано моделирование и проведена оценка эффективности уровня затрат на применение препаратов группы НУТРИфлекс. Был применен сравнительный анализ эффективности применяемых препаратов при парентеральном питании с использованием анализа минимизации затрат, анализа упущенных возможностей и анализом влияния на бюджет. Анализ проводился путем моделирования в программе MS Excel.

Результаты. Анализ минимизации затрат показал, что наименее затратными схемами парентерального питания являются препараты НУТРИфлекс (НУТРИфлекс Липид плюс, НУТРИфлекс Липид специал) как по минимальному уровню стоимости суточной дозы, так и по минимальному уровню затрат на ликвидацию побочных действий. По результатам анализа упущенных возможностей применение препарата НУТРИфлекс Липид периферический позволит обеспечить на 55,8% (без учета побочного действия) и на 85,4% (с учетом побочного действия) больше пациентов парентеральным питанием, чем при применении Оликлиномеля N4-550 E. Анализ влияния на бюджет с точки зрения плательщика в системе здравоохранения показал, что (при условии возникновения побочных действий) относительно Оликлиномеля N4-550 E применение НУТРИфлекс Липид периферический создаст экономию средств, равную 2,1 млрд. тенге.

Выводы. Прийти к однозначному заключению о преобладании клинической эффективности и безопасности НУТРИфлекс Липид над Оликлиномелем, и наоборот, не представляется возможным по причине отсутствия прямых сравнительных исследований по оценке эффективности и безопасности в базах данных доказательной медицины. Применение препарата НУТРИфлекс Липид позволит обеспечить большее количество пациентов парентеральным питанием, чем при применении Оликлиномеля и создаст экономию средств с точки зрения плательщика в системе здравоохранения Казахстана.

Ключевые слова: нутритивная поддержка, парентеральное питание, анализ минимизации затрат, упущенные возможности, анализ влияния на бюджет.

Corresponding author: Zhandos Salpynov, Chief Specialist of the Health Technology Assessment Unit, Center for Economics and Health Technology Assessment, Republican Center for Health Development, Nur-Sultan, Kazakhstan.
Postal code: Z05H0B8
Address: Kazakhstan, Nur-Sultan city, Kabanbay Batyr Ave 19A.
Phone: +77774032018
E-mail: zhandos.kz@list.ru, salpynov_zh@rcrz.kz

J Health Dev 2021; 2 (42): 41-51
Received: 15-06-2021
Accepted: 29-06-2021



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Нарушение питания определяется как любое нарушение пищевого статуса, в том числе расстройства, возникающие в результате дефицита питательных веществ, нарушения метаболизма питательных веществ или переадаптации. Нарушение питания у госпитализированных пациентов приводит к обострению заболевания, смертности, продолжительному пребыванию в стационаре и увеличению расходов на здравоохранение [1].

За последние десятилетия парентеральное питание (ПП) стало важной первичной и дополнительной терапией при различных состояниях и рассматривается как жизненно важная терапия, при которой внутривенно (в периферическую или центральную вену) вводятся компоненты питания (включая белки, углеводы, жиры, минералы и электролиты, витамины и другие микроэлементы) пациентам, не имеющим возможность принимать пищу по тем или иным причинам или которым противопоказано энтеральное питание (ЭП) для поддержания пищевого режима [2-3]. Согласно данным Европейского общества парентерального и энтерального питания (ESPEN) частичное или полное ПП является утвержденной альтернативой энтерального питания, в случае если последнее не покрывает энергетические потребности человека [4].

ПП назначается пациентам, у которых проблемы с абсорбцией через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), с проведенным хирургическим вмешательством в ЖКТ или с побочными эффектами после химиотерапии и лучевой терапии [5]. Также от 20% до 50% пациентов со злокачественными новообразованиями страдают из-за нарушения питания [6].

Таким образом, тяжесть заболевания среди пациентов, нуждающихся в ПП, варьирует у пациентов, от лечения в отделении интенсивной терапии (ОИТ) до амбулаторной помощи на дому с целью длительной нутритивной поддержки. У пациентов с кишечной недостаточностью ПП предотвращает тяжелую недостаточность питания и связанную с ней заболеваемость и смертность. У тяжелобольных с ожогами, панкреатитом и у послеоперационных пациентов ПП снижает частоту осложнений и ухудшение состояния, когда недостаточность питания является основным фактором риска [7]. По данным исследования Pontes-Arruda et al. (2012), от 12% до 71% тяжелобольных пациентов, нуждающихся в нутритивной поддержке, получают ПП [8].

Необходимо отметить, что после операции следует назначать ПП, когда энтеральное или пероральное питание не представляется возможным в течение 7-10 дней для пациентов, которые ранее хорошо питались или в течение 5-7 дней для ранее истощенных или тяжелобольных пациентов. Предоперационное ПП применяется пациентам, которые не могут питаться энтерально, в случае если операция откладывается на 3-5 дней [9].

Из-за широкого круга показаний, практически во всех странах мира отсутствуют официальные статистические данные по количеству больных, нуждающихся в ПП. Известно, что ежегодно, в среднем, около 34 000 пациентов в США получают парентеральное питание [10]. В соответствии со сведениями о пролеченных больных в разрезе кодов МКБ-9 в Казахстане в 2019 году проведена 13051 операция, после которых пациенты нуждаются в ПП.

Основная цель ПП заключается в обеспечении безопасной нутритивной поддержки во избежание осложнений [11].

Вместе с индивидуально готовыми смесями, существуют современные готовые растворы для ПП в форме «все в одном» (All-in-One) или многокамерных пакетов (multi-chamber bags), содержащих все необходимые компоненты питания. В обе схемы можно добавлять витамины, микроэлементы, минералы и воду, но только в контролируемых асептических фармацевтических условиях [12]. По данным Американского общества фармацевтов системы здравоохранения, уже в 2000 году примерно 65%

больниц в США использовали в повседневной практике готовые торговые смеси для ПП [13].

В качестве преимуществ трехкамерных пакетов для ПП большинство специалистов (65-98%) в области фармакологии отмечают простоту в использовании, так как они обладают следующими положительными дескрипторами: упаковка легко открывается, мешочек легко извлекается из внешнего пакета, легкая активация трех камер и быстрое достижение однородности, а также увеличение физико-химического срока хранения компонентов и снижение риска контаминации [14-15]. Потенциальными недостатками могут быть ограничения, связанные с возможным высоким или низким содержанием белка для удовлетворения потребности пациентов и фиксированный объем электролитов [16].

Помимо НуТРИфлекс Липид, существуют следующие вмешательства: кабивен, смофкабивен, Оликлиномель, нумета. Компаратором в данном исследовании являлся Оликлиномель. Оликлиномель рекомендуется действующим клиническим протоколом «Ахалазия кардии», утвержденным Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «10» декабря 2015 года [17]. Препарат вместе с НуТРИфлекс Липидом включен в приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 июня 2020 года № ҚР ДСМ-62/2020 «Об утверждении предельных цен на торговое наименование лекарственных средств в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и медицинской помощи в системе обязательного социального медицинского страхования» [18].

В Руководстве Американского сообщества парентерального и энтерального питания (ASPEN) по парентеральному питанию (2014) указано, что соответствующее применение данной комплексной терапии максимизирует клиническую эффективность, сводя к минимуму потенциальный риск побочных эффектов [19].

В соответствии с Руководством ESPEN по клиническому питанию при воспалительных заболеваниях кишечника (2017), ПП назначается при непроходимости кишечника при невозможности установки питательной трубки. ПП необходимо пациентам с короткой кишкой, при серьезной недостаточности всасывания питательных веществ и/или потере жидкости, и электролитов, которые не поддаются контролю при помощи энтерального питания. ПП показано пациентам с наиболее тяжелыми заболеваниями при отсутствии толерантности к энтеральному питанию [20].

В Руководстве ESPGHAN (Европейское общество специалистов в области детских гастроэнтерологии, гепатологии и питания)/ESPEN/ESPR (Европейское общество детской радиологии) по осложнениям в детском парентеральном питании (2018) сообщается об осложнениях при инфузии в центральную вену. Распространенность катетер-ассоциированных инфекций кровотока у детей варьирует между 3,8 и 11,3 случаями на 1000 дней локализации катетера в сосуде, у детей с кишечной недостаточностью – 10,2+/-6,2 случаев на 1000 дней локализации катетера. Распространенность механических осложнений (окклюзия, утечка, смещение катетера) составляет 3,37 случаев в расчете на 1000 дней локализации катетера [21].

В рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) Jin et al. (2018) оценивалась эффективность послеоперационного парентерального питания у пациентов с раком желудка. 80 участников были поделены на две группы: контрольная группа (n=40, вводился изотонический раствор электролитов) и основная группа (n = 40, вводилось ПП с первого послеоперационного дня в течение 4-8 дней). Для оценки эффективности нутритивной поддержки в качестве параметров были выбраны уровни показателей альбумина (ALB), преальбумина (PAB) и гемоглобина (Hb) до и после лечения. Для оценки качества жизни пациентов применялись SSLQ (Шкала самооценки качества жизни) и QoL (Шкала оценки качества жизни),

для оценки психологического состояния – HADS-A/D (Госпитальная шкала тревоги и депрессии) и PHQ-9 (Опросник здоровья пациента). Иммуная функция оценивалась методом проточной цитометрии клеток CD3+, CD4+ и CD8+. Результаты исследования показали, что в контрольной группе показатели крови остались без изменений (ALB ~32 г/л, PAB ~240 мг/мл, Hb ~90 г/л). Между тем, в основной группе, уровень ALB повысился от ~33 г/л до ~38 г/л, уровень PAB – от ~240 мг/л до ~250 мг/л, и уровень Hb – от ~90 г/л до ~110 г/л. В контрольной группе не было существенных различий в баллах QoL и SSLQ до и после лечения, а в основной группе баллы QoL увеличились от ~35 до ~41, баллы SSLQ от ~66 до ~78, соответственно. Баллы по HADS-D в контрольной группе составили 32, а в основной группе – 20, баллы по HADS-A в контрольной группе – 28, а в основной группе – 19. По QoL баллы в контрольной группе составили 16, а в основной группе – 8. Было увеличено процентное содержание клеток CD3+ и CD4+ и соотношение CD4+/CD8+ в основной группе, в контрольной группе изменений не было. Авторы пришли к выводу, что послеоперационное ПП значительно улучшает нутриционный и психологический статус, качество жизни и иммунный статус пациентов с раком желудка [22].

Целью систематического обзора и мета-анализа Ledgard et al. (2018) была оценка использования ПП у хирургических пациентов в критическом состоянии. 14 исследований с охватом 1069 пациентов были идентифицированы в результате поиска литературных источников. Сравнивались различные формы ПП и ПП против ЭП. ПП с глутамином в сравнении с обычным ПП снижало риск смертности на 8% (разность рисков (PP) – 0,08; 95% Доверительный Интервал (ДИ): -0,17 до 0,01; p=0,08). В группе ПП с глутамином в сравнении с ПП наблюдалась тенденция к сокращению длительности госпитализации (Среднее расхождение (CP) – 2,4 дней, 95% ДИ: 7,19 до 2,32 дней). Между ПП и ЭП по снижению смертности (PP – 0,05, 95% ДИ: 0,17 до 0,06; p=0,37) и LOS (CP – 0,11 дней; 95% ДИ: от 1,17 до 1,39 дней) существенной разницы не наблюдалось. В заключение, авторы отмечают, что ПП может привести к улучшению ключевых показателей у хирургических пациентов в критическом состоянии [23].

Comeche et al. (2019) провели систематический обзор, мета-анализ и мета-регрессивный анализ для изучения эффективности парентерального питания у взрослых пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) при подготовке к оперативному вмешательству. По результатам поиска и обзора литературы исследование включило 15 публикаций с охватом 557 пациентов, которым назначалось парентеральное питание. Для получения результатов авторы использовали CDAI (индекс активности болезни Крона), VNAI (индекс активности Ван Хиса), индекс Truelove/Witts; биомаркеры и медицинские тесты. Результаты систематического обзора показали, что введение ПП привело к улучшению показателей СОЭ, холестерина, общих фосфолипидов и сывороточного альбумина. Согласно данным исследований, включенных в мета-анализ, предоперационное ПП можно рекомендовать для снижения риска послеоперационных осложнений, так как наблюдаются улучшения гуморального

иммунитета и облегчение реабилитации пациента. Мета-анализ показал, что при применении ПП у пациентов с ВЗК с целью подготовки к оперативному вмешательству были обнаружены: низкая частота послеоперационных осложнений, улучшение показателей CDAI и альбумина. В соответствии с заключением, ПП продемонстрировало свою эффективность при лечении ВЗК и совместимость с другими методами лечения [24].

Для оценки влияния парентерального питания на клинические исходы у пациентов с распространенным раком Tøbbejrup et al. (2019) провели систематический обзор литературы [25]. По результатам поиска литературы отобрано 8 РКИ с 894 пациентами (средний возраст – 60,8 лет, диапазон – 16-90 лет). В общей сложности у пациентов диагностировано 28 видов рака, из них наиболее распространенными были: рак желудка, толстой кишки, поджелудочной железы и гинекологические раковые заболевания. В трех исследованиях (n=2017) оценивалось качество жизни, обусловленное состоянием здоровья (HRQoL). По истечении одного месяца баллы по опросникам HRQoL были увеличены на 0-6 баллов, через два месяца – на 12-14 баллов и через три месяца – на 19-24 баллов. Баллы по физической активности увеличились на 4 балла через один месяц, на 8-14 баллов через два месяца и на 16-17 баллов через три месяца [26-27]. Данные по выживаемости больных в терминальной стадии с ПП включили 7 исследований (n =862), из них в двух исследованиях сравнивались результаты ПП и других методов питания (флюидная терапия или диетическое питание). Статистически значимых различий между группой ПП и контрольной группой не обнаружено. Так, при сравнении флюидной терапии (внутривенное введение физиологического раствора или раствора декстрозы) и ПП, средняя общая выживаемость в днях составила 8 дней (95% ДИ: 5,7-10,3) в группе с флюидной терапией и 13 дней (95% ДИ: 3,1-22,9) в группе ПП [28]. Сравнение группы пациентов с диетическим питанием и группы с дополнительным ПП показало, что средняя общая выживаемость в контрольной группе составила 169 дней (95% ДИ: 88-295) и 168 дней в группе ПП (95% ДИ: 88-268) [29]. О побочных явлениях сообщалось в 4 исследованиях (n=245). Инфекции, связанные с катетером, возникли у 3,6% пациентов; распространенность катетер-ассоциированных инфекций кровотока составила 0,33 случая на 1000 дней локализации катетера [30]. О прекращении ПП из-за осложнений, связанных с ПП сообщалось в двух исследованиях (n=466): осложнения, связанные с катетером, у 9 из 414 пациента (частота: 2,2%), сепсис у двух из 52 пациентов и повышенный уровень функциональной печеночной пробы у 52 пациентов [26,31]. Согласно заключения авторов, во время противоопухолевой терапии ПП улучшает качество жизни и физическое состояние пациентов, у которых ПП является единственным вариантом питания. Независимо от лечения и функции ЖКТ, нутритивный статус у истощенных пациентов улучшается текущим лечением ПП [25].

Цель исследования: изучить клиническую эффективность, безопасность и затрато-эффективность препаратов парентерального питания.

Материалы и методы

Исследуемая популяция была представлена детьми в возрасте старше двух лет и взрослыми, а исследуемым вмешательством был препарат для парентерального питания в виде трехкамерного пакета Нутрифлекс Липид.

Поиск доказательств был произведен в базах данных PubMed, Cochrane, EMBASE, BMJ Best Practice, clinicaltrials.gov, Wiley, UpToDate, CADTH (Канадское агентство по лекарственным средствам и технологиям в области здравоохранения), Web of Science и Google Scholar с использованием ключевых слов «nutriflex», «nutriflex» and «oliclinomel». Поиск по данным ключевым словам показал, что в базах данных исследований, сравнивающих Нутрифлекс Липид и Оликлиномель, нет. В связи с чем,

были изучены клиническая эффективность и безопасность парентерального питания. Для обнаружения преимуществ одного препарата над другим было проведено сравнение по составам Нутрифлекс Липид и Оликлиномель.

Фармакоэкономическое исследование проведено с использованием моделирования и оценки эффективности уровня затрат на использование препаратов группы Нутрифлекс.

Обзор медицинской литературы показал, что материалы, содержащие информацию о прямом сравнении эффективности применения данных лекарственных препаратов между собой отсутствуют, в связи с чем было принято решение провести сравнительный

анализ эффективности применяемых препаратов при парентеральном питании с использованием анализа минимизации затрат, анализа упущенных возможностей и анализа влияния на бюджет.

Анализ проводился путем моделирования в программе MS Excel. Данные о вероятности возникновения побочных действий взяты из инструкций к препаратам. Данные по стоимости лечения проявлений побочных эффектов были рассчитаны согласно утвержденным предельным ценам на лекарственные препараты и тарифам на медицинские услуги, оказываемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОБМП) и системе обязательного социального медицинского страхования (ОСМС).

Анализ минимизации затрат

Анализ минимизации затрат (Cost Minimization Analysis) в данном фармакоэкономическом исследовании представлен определением предпочтения по стоимости различных схем лечения с точки зрения плательщика (в данном случае средств финансирования, источником которых являются средства ГОБМП и ОСМС). Обязательное условие использования данного вида анализа – одинаковая эффективность сравниваемых альтернатив.

Расчет проводился по формуле:

$$CMA = DC1 - DC2,$$

где:

CMA – разница затрат сравниваемых вмешательств;

DC1 – прямые затраты при 1-м варианте лечения;

DC2 – прямые затраты при 2-м варианте лечения.

При проведении анализа минимизации затрат сравнение между схемами терапии проводилось на основании прямых медицинских затрат (стоимость 1 суточной дозы на 1 пациента) и общей стоимости медицинским затрат (стоимость 1 суточной дозы на 1 пациента) с учетом вероятностей возникновения побочных действий и расходов, понесенных на их устранение. Вероятности возникновения побочных действий представлены в инструкциях к

препаратам в виде интервального значения. В рамках данного исследования были использованы средние значения интервалов вероятности.

Анализ упущенных возможностей

В рамках фармакоэкономического исследования также был проведен анализ упущенных возможностей, который заключался в расчете числа потенциальных пациентов, которым можно было бы дополнительно оказать медицинскую помощь при переходе с наиболее затратной схемы лечения на менее затратную за счет денежных средств (рисунки 4-5).

Расчеты были проведены с использованием формулы:

$$L = DC(100) \div DC(\min),$$

где:

L — результат анализа упущенных возможностей;

DC(100) — прямые медицинские затраты на лечение 100 пациентов более затратной схемой питания;

DC(min) — расходы на использование наименее затратной схемы питания в расчете на 1 пациента.

Анализ влияния на бюджет

Также в рамках данного исследования был проведен анализ влияния на бюджет с точки зрения плательщика в системе здравоохранения, представленный в виде расчета общего объема ежегодных расходов на парентеральное питание в расчете на среднегодовое количество пациентов, которым требуется парентеральное питание. Среднегодовое количество пациентов, которым требуется ПП, взято на основании данных РГП на ПХВ «Республиканский центр электронного здравоохранения» (Сведения о пролеченных больных в разрезе операции).

В анализе влияния на бюджет анализировались такие показатели, как расходы на парентеральное питание, стоимость парентерального питания по пролеченным случаям и итоговые расходы по пролеченным случаям с учетом затрат от побочных действий (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты анализа влияния на бюджет с точки зрения плательщика в системе здравоохранения Республики Казахстан

Наименование лекарственного средства	Расходы на парентеральное питание, тенге	Стоимость парентерального питания по пролеченным случаям, тенге	Расходы на парентеральное питание с учетом затрат от побочных действий, тенге	Итоговые расходы по пролеченным случаям с учетом затрат от побочных действий, тенге
НуТРИфлекс Липид пери	412 435 648	3 835 650 853	412 456 624	4 202 006 572
НуТРИфлекс Липид плюс	298 378 424	2 774 918 853	298 399 399	3 141 274 572
НуТРИфлекс Липид специал	270 211 218	2 512 963 889	270 232 194	2 879 319 608
Оликлиномель N4-550 E	642 820 286	5 978 227 610	642 865 795	6 773 090 404
Оликлиномель N7-1000 E	404 064 666	3 757 800 733	404 110 175	4 552 663 526

Результаты

Анализ минимизации затрат показал, что наименее затратной схемой парентерального питания является НуТРИфлекс Липид специал (стоимость суточной дозы – 14 728 тенге, стоимость с побочными явлениями – 35 703 тенге) при равном количестве потребляемых калорий в сутки. По данным проведенного анализа минимизации затрат выявлено, что наименее затратными схемами парентерального питания являются препараты НуТРИфлекс (НуТРИфлекс Липид пери, НуТРИфлекс Липид плюс, НуТРИфлекс Липид специал) как по минимальному уровню стоимости суточной дозы, так и по минимальному уровню затрат на ликвидацию побочных действий. Результаты анализа представлены рисунками 1-3.

Наряду с этим, были рассчитаны прямые дополнительные затраты при применении более затратной технологии здравоохранения. Сравнение проводилось в следующих группах:

- НуТРИфлекс Липид пери с Оликлиномелем N4-550 E (рисунок 2);

- НуТРИфлекс Липид плюс и НуТРИфлекс Липид специал с Оликлиномелем N7-1000 E (рисунок 3).

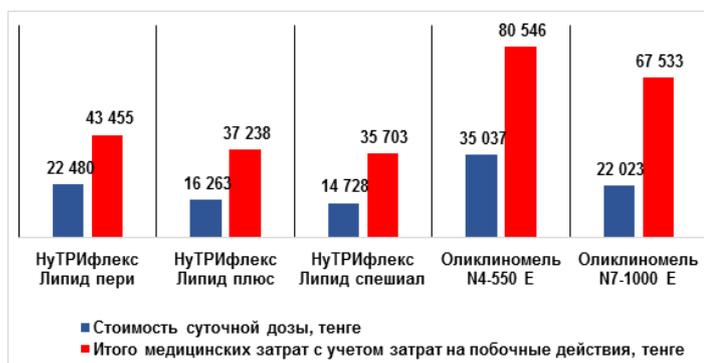


Рисунок 1 – Прямые медицинские затраты системы здравоохранения Казахстана на препараты группы НутРИфлекс и Оликлиномель за 2020 г.

При выборе Оликлиномеля N4-550 E относительно НутРИфлекс Липид пери плательщик дополнительно переплачивает 12 557 тенге и 37 091 тенге без учета

расходов на побочные действия и с учетом расходов на побочные действия соответственно (рисунок 2).

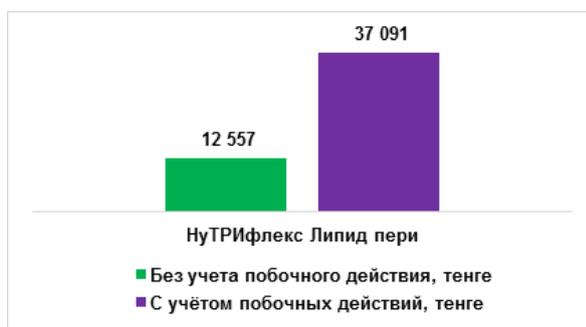


Рисунок 2 – Прямые дополнительные затраты системы здравоохранения Казахстана при применении более затратной медицинской технологии Оликлиномель N4-550 E за 2020 г.

При выборе Оликлиномеля N7-1000 E относительно препаратов группы НутРИфлекс Липид плательщик дополнительно переплачивает следующее:

- НутРИфлекс Липид плюс – 5 760 тенге и 30 294 тенге (без учета расходов на побочные действия и с учетом расходов на побочные действия соответственно);
- НутРИфлекс Липид спешиаЛ – 7 296 тенге и 31 829 тенге (без учета расходов на побочные действия и с учетом

расходов на побочные действия соответственно) (рисунок 3).

Учитывая результаты сравнительного анализа прямых медицинских затрат на парентеральное питание, применение препаратов НутРИфлекс Липид является наиболее экономически целесообразной схемой питания (рисунок 1).

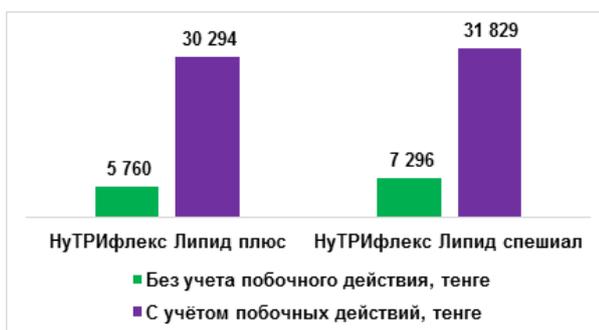


Рисунок 3 – Прямые дополнительные затраты системы здравоохранения Казахстана при применении более затратной медицинской технологии Оликлиномель N7-1000 E за 2020 г.

Результаты анализа упущенных возможностей

По данным анализа упущенных возможностей, прирост в % дополнительного количества пациентов при переходе с питания Оликлиномелем N4-550 E на НутРИфлекс Липид пери дополнительное количество пациентов на парентеральном питании увеличится на 55,9% (без учета побочных действий) и на 85,4% (с учетом побочных действий) (рисунок 4).

Прирост в % дополнительного количества пациентов при переходе с питания Оликлиномелем N7-1000 E на:

• НутРИфлекс Липид плюс – дополнительное количество пациентов увеличится на 35,4% (без учета побочных действий) и на 81,3% (с учетом побочных действий);

• НутРИфлекс Липид спешиаЛ – дополнительное количество пациентов увеличится на 49,5% (без учета побочных действий) и на 89,1% (с учетом расходов на побочные действия) (рисунок 5).

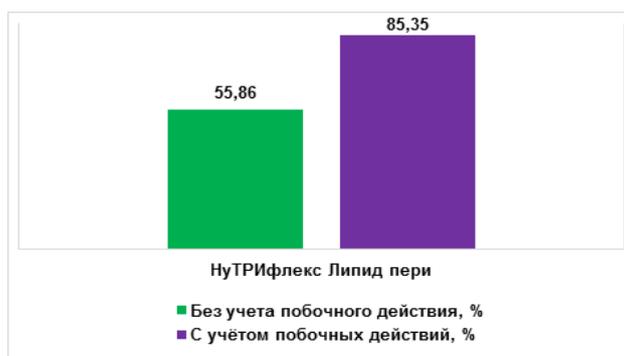


Рисунок 4 – Прирост в % дополнительного количества пациентов при применении альтернативного варианта питания Оликлиномель N4-550 E

Результаты анализа влияния на бюджет

Расходы на парентеральное питание рассчитаны как произведение средней длительности пребывания больных, которым требуется ПП, и стоимости суточной дозы ПП. Согласно результатам анализа, минимальная средняя величина расходов на парентеральное питание в год наблюдается при использовании НуТРИфлекс Липид специал (270 211 218 тенге) и НуТРИфлекс Липид плюс (298 378 424 тенге). При применении НуТРИфлекс Липид пери

средняя величина расходов на парентеральное питание в год составит 412 435 648 тенге, что дешевле на 230 384 638 тенге, чем ПП с использованием Оликлиномеля N4-550 E.

Совокупная стоимость парентерального питания по пролеченным случаям (с учетом количества фактических койко-дней по операциям) минимальна для НуТРИфлекс Липид специал и НуТРИфлекс Липид плюс (2,5 и 2,7 млрд. тенге, соответственно).

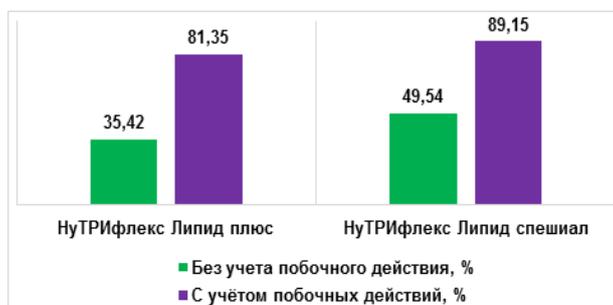


Рисунок 5 – Прирост в % дополнительного количества пациентов при применении альтернативного варианта питания Оликлиномель N7-1000 E

Итоговые расходы по пролеченным случаям с учетом затрат от побочных действий минимальны для НуТРИфлекс Липид специал – 2,9 млрд. тенге, затем НуТРИфлекс Липид плюс – 3,1 млрд. тенге, НуТРИфлекс Липид пери – 4,2 млрд. тенге и наибольший уровень расходов отмечается у Оликлиномеля N4-550 E и Оликлиномеля N7-1000 E (4,6 и 6,8 млрд. тенге, соответственно).

Таким образом, проведенный анализ влияния на бюджет с точки зрения плательщика в системе

здравоохранения показал, что (при условии возникновения побочных действий) относительно Оликлиномеля N4-550 E применение НуТРИфлекс Липид пери будет способствовать экономии средств, равную 2,1 млрд. тенге.

Относительно Оликлиномеля N7-1000 E НуТРИфлекс Липид плюс экономит 983 млн. тенге, а в случае НуТРИфлекс Липид специал – экономия составит 1,2 млрд. тенге.

Обсуждение

Для определения различий между препаратами, нами проведено сравнение составов НуТРИфлекс Липид и Оликлиномеля. НуТРИфлекс Липид содержит такие важные компоненты, как глутаминовая кислота, кислота аспарагиновая, триглицериды средней цепи и цинка ацетата дигидрат, которые не входят в состав Оликлиномеля. В составе Оликлиномеля представлен тирозин и оливковое-соевое масло, а в составе НуТРИфлекс Липид – соевое масло и триглицериды средней цепи и отсутствует тирозин. В результате проведения поиска литературы, в которых оценивается ПП с вышеуказанными компонентами, обнаружены исследования, направленные на оценку ПП с глутамином и без глутамин. У пациентов с тяжелым острым панкреатитом частота осложнений в группе стандартного ПП (47,85%) была выше, чем в группе ПП с глутамином (25%). Показатель смертности в группе ПП с глутамином составил 4,2% (1/24), а в группе стандартного ПП – 17,4% (4/23). Продолжительность госпитализации в группе стандартного

ПП была больше в сравнении с группой ПП с глутамином (23,08+/-2,02 дней против 20,33+/-2,40 дней, соответственно).

При оценке энергетической ценности обнаружено, что есть незначительное различие в питательности препаратов. При введении питания через периферическую вену энергетическая ценность НуТРИфлекс Липид пери выше Оликлиномеля N4-550 E на 0,11 ккал, при введении через центральную вену энергетическая ценность Оликлиномеля N7-1000 E выше НуТРИфлекс Липид плюс и НуТРИфлекс Липид специал на 0,19 и 0,02 ккал, соответственно.

Сравнительный анализ препаратов НуТРИфлекс Липид и Оликлиномель, при сопоставимой энергетической ценности препаратов, позволил обнаружить некоторые преимущества комплекса НуТРИфлекс Липид по составу, наличие важных компонентов, как глутаминовая кислота, кислота аспарагиновая, триглицериды средней цепи и цинка ацетата дигидрат, более удобное использование, более

низкую частоту возникновения инфекций и сокращение сроков госпитализации при применении трехкамерных пакетов для ПП, содержащих глутаминовую кислоту. Наличие в составе Нутрифлекс Липид триглицеридов средней цепи в сочетании с соевым маслом также является преимуществом, так как они быстро гидролизуются в крови и метаболизируются без накопления в печени и жировых тканях, являются кетогенными и белково-щадящими, тогда как эффективность сочетания оливкового и соевого масла в парентеральном питании не достаточно изучена.

Фармакоэкономическое исследование, проведенное в том числе с целью оценки экономической эффективности применения препарата Нутрифлекс Липид предлагало прямое сравнение затрат на парентеральное питание относительно комплекса Оликлиномель N4-550 Е и Оликлиномель N7-1000 Е. Анализ минимизации затрат показал, что наименее затратными схемами парентерального питания являются препараты Нутрифлекс (Нутрифлекс Липид плюс, Нутрифлекс Липид специал) как по минимальному уровню стоимости суточной дозы, так и по минимальному уровню затрат на ликвидацию побочных действий.

По результатам анализа упущенных возможностей применение препарата Нутрифлекс Липид пери позволит обеспечить на 55,8% (без учета побочного действия) и на 85,4% (с учетом побочного действия) больше пациентов парентеральным питанием, чем при применении Оликлиномеля N4-550 Е. Применение Нутрифлекс Липид плюс обеспечит на 35,4% (без учета побочного действия) и 81,4% (с учетом побочного действия) больше пациентов, чем при применении Оликлиномеля N7-1000 Е. Аналогично, применение Нутрифлекс Липид специал обеспечит на 49,5% (без учета побочного действия) и 89,1% (с учетом побочного действия) больше пациентов, чем при применении Оликлиномеля N7-1000 Е.

Минимальная средняя величина расходов на парентеральное питание в год наблюдается при использовании Нутрифлекс Липид специал (270 211 218

тенге) и Нутрифлекс Липид плюс (298 378 424 тенге).

При применении Нутрифлекс Липид пери средняя величина расходов на парентеральное питание в год составит 412 435 648 тенге, что дешевле на 230 384 638 тенге, чем ПП с использованием Оликлиномель N4-550 Е.

Проведенный анализ влияния на бюджет с точки зрения плательщика в системе здравоохранения показал, что (при условии возникновения побочных действий) относительно Оликлиномель N4-550 Е применение Нутрифлекс Липид пери создаст экономию средств, равную 2,1 млрд. тенге.

Относительно Оликлиномель N7-1000 Е Нутрифлекс Липид плюс сэкономит 983 млн. тенге, при применении Нутрифлекс Липид специал экономия составит 1,2 млрд. тенге.

Сравнение Нутрифлекс Липид и Оликлиномеля

1. Нутрифлекс отличается от Оликлиномеля по содержанию следующих компонентов: натрия гидроксида, натрия хлорида, глутаминовой кислоты, кислоты аспарагиновой, триглицеридов средней цепи, цинка ацетата дигидрата, натрия дигидрофосфата дигидрата;

2. Компоненты, включенные только в состав Оликлиномеля: L-тирозина, натрия глицерофосфата пентагидрата;

3. Различия по составу масел: Нутрифлекс Липид содержит соевое масло и триглицериды средней цепи (ТСЦ) (50:50), а в составе Оликлиномеля - смесь оливкового и масла соевых бобов.

Учитывая различия в составе данных препаратов, был произведен поиск исследований, в которых изучено воздействие ПП с компонентами, включенных только в состав Нутрифлекс Липид или Оликлиномеля (таблица 2). Обнаружены публикации, оценивающие ПП с глутамином (глутамин есть только в составе Нутрифлекс Липид) и ПП, в состав которого включены ТСЦ.

Таблица 2 – Компоненты в составе Нутрифлекс Липид и Оликлиномеля

Нутрифлекс Липид	Оликлиномель
Аргинин, Метионин, Фенилаланин, Глицин, Калия ацетат, Изолейцин, Лейцин, Лизина гидрохлорид, Треонин, Триптофан, Валин, Аланин, Пролин, Серин, Гистидина гидрохлорида моногидрат, Глюкозы моногидрат, Кальция хлорида дигидрат, Магния ацетата тетрагидрат, Натрия ацетата тригидрат, Масло соевое, Натрия гидроксид, Натрия хлорид, Глутаминовая кислота, Кислота аспарагиновая, Триглицериды средней цепи, Цинка ацетата дигидрат, Натрия дигидрофосфата дигидрат	L-аргинин, L-метионин, L-фенилаланин, Глицин, Калия хлорид, L-изолейцин, L-лейцин, L-лизина гидрохлорид, L-треонин, L-триптофан, L-валин, L-аланин, L-пролин, L-серин, L-гистидин, Глюкозы моногидрат, Кальция хлорида дигидрат, Магния хлорида гексагидрат, Натрия ацетата тригидрат, L-тирозин, Оливкового и бобов соевых масел смесь, Натрия глицерофосфата пентагидрат

В систематическом обзоре и мета-анализе Bollhalder et al. (2013) для изучения доказательств по воздействию ПП с глутамином (ПП-ГЛН) на состояние пациентов в критическом состоянии и пациентов, перенесших серьезную операцию (n=107), результаты показали, что ПП-ГЛН привело к значительному сокращению частоты инфекций (OR=0,83; 95% ДИ, 0,72-0,95); дни пребывания в больнице сократились на 2,35 дня (95% ДИ, -3,68 до -1,02). Согласно заключения авторов, ПП-ГЛН способно сократить частоту инфекций и продолжительность госпитализации [32].

Liu et al. (2016) провели РКИ, в котором оценивалась эффективность ПП-ГЛН у пациентов с тяжелым острым панкреатитом. 47 пациентов были разделены на две группы: группа ПП-ГЛН (n=24, средний возраст – 39,13+/-4,46 лет) и группа стандартного парентерального питания (СПП) (n=23, средний возраст – 40+/-3,96 лет). Частота осложнений в группе СПП (47,85%) была выше, чем в группе ПП-ГЛН (25%). Показатель смертности в группе ПП-ГЛН составил 4,2% (1/24), а в группе СПП – 17,4% (4/23). Продолжительность госпитализации (LOS) в группе СПП была больше в сравнении с группой ПП-ГЛН (23,08+/-2,02 дней против 20,33+/-2,40 дней, соответственно). Длительность полного ПП была больше в группе СПП, составляя 16,47 +/- 2,72 дня, а в группе ПП-ГЛН составила 10,56+/-2,21 дней. В соответствии с заключением

авторов, ПП-ГЛН может сократить смертность, длительность госпитализации и препятствует возникновению осложнений, а также может улучшить нутритивный статус пациента с тяжелым острым панкреатитом [33].

Оценка клинической эффективности ПП-ГЛН у пациентов (n=587) в отделении интенсивной хирургии также показала, что технология эффективна для послеоперационных пациентов за счет сокращения продолжительности пребывания в стационаре и снижения послеоперационных инфекционных осложнений (OR=0,69; 95% ДИ 0,50 - 0,95; z = 2,26; P=0,02) [34].

В соответствии с данными, представленными в исследовании Ren et al. (2013) по оценке роли липидных эмульсий в ПП, ТСЦ обладают уникальными химическими и структурными характеристиками в качестве энергетических субстратов. При поступлении в кровь ТСЦ быстро гидролизуются и выводятся из кровообращения, в тканях быстро попадают в митохондрии и окисляются без транспорта карнитина, что приводит к увеличению кетоновых тел, являющихся эффективными источниками энергии. ТСЦ полностью метаболизируются без накопления в печени и жировых тканях, за счет сохранения белков улучшается азотистый баланс в организме [35].

В Рекомендациях ESPEN (2017) по обеспечению липидами пациентов в критическом состоянии при энтеральном и парентеральном питании отмечено, что ТСЦ являются хорошим источником энергии, не влияя при этом на уровень триглицеридов в крови. Они являются кетогенными и белково-щадящими, а также относительно устойчивыми к перекисному окислению [36].

О вышеперечисленных преимуществах ТСЦ сообщается в исследовании Calder et al. (2020) по оценке биологических аспектов липидов в парентеральном питании. В данном исследовании также упоминается, что экспериментальные модельные исследования *ex vivo* для язв и некрозного колита продемонстрировали, что липидные эмульсии оливкового и соевого масла могут вызвать более неблагоприятные эффекты в сравнении с соевым маслом и ТСЦ [37].

Таблица 3 – Энергетическая ценность НуТРИфлекс Липида и Оликлиномеля

Название	Объем (мл)	Общая калорийность (ккал)	Калорийность (ккал) в расчете на 1 мл
НуТРИфлекс Липид пери (вводится через периферическую и центральную вену)	1875	1435	0,77
НуТРИфлекс Липид плюс (вводится через центральную вену)	1875	1900	1,01
НуТРИфлекс Липид спешиап (вводится через центральную вену)	1875	2215	1,18
Оликлиномель N4-550 E (вводится через центральную или периферическую вену)	1500	910	0,60
Оликлиномель N7-1000 E (вводится через центральную вену)	1500	1800	1,20

Международные руководства ESPEN, ESPGHAN, ESPR, ASPEN и высококачественные исследования свидетельствуют о том, что парентеральное питание является единственным методом нутритивной поддержки при отсутствии возможности питаться пероральным или энтеральным путем. Прямых сравнительных исследований

Другим важным критерием при оценке препаратов для парентерального питания является энергетическая ценность. На основе данных, представленных в инструкции по применению был проведен сравнительный анализ энергетической ценности препаратов НуТРИфлекс Липид и Оликлиномель.

Существенных различий в питательности сравнимых препаратов нет (таблица 3). При введении питания через периферическую вену энергетическая ценность НуТРИфлекс Липид пери выше Оликлиномеля N4-550 E на 0,17 ккал, а при введении через центральную вену энергетическая ценность Оликлиномеля N7-1000 E выше НуТРИфлекс Липида плюс и НуТРИфлекс Липида спешиап на 0,19 и 0,02 ккал, соответственно.

по оценке эффективности и безопасности препаратов НуТРИфлекс Липида и Оликлиномеля в базах данных доказательной медицины не обнаружено. В связи с чем, прийти к однозначному заключению о том, какой из препаратов является более эффективным и безопасным не представляется возможным.

Выводы

Сделать заключение о преобладании клинической эффективности и безопасности НуТРИфлекс Липида над Оликлиномелем, также как Оликлиномеля над НуТРИфлекс Липидом, не представляется возможным по причине отсутствия прямых сравнительных исследований в отношении оценки эффективности и безопасности в базах данных доказательной медицины. Применение препарата НуТРИфлекс Липид позволит обеспечить большее количество пациентов парентеральным питанием, чем при применении Оликлиномеля и создало бы экономию средств с точки зрения плательщика в системе здравоохранения Казахстана. Препарат является экономически более выгодной (целесообразной) схемой для парентерального питания как по минимальному уровню стоимости суточной дозы, так и по минимальному уровню затрат на ликвидацию

побочных действий по сравнению с Оликлиномелем.

Финансирование. Услуга по проведению оценки медицинской технологии (Фармакоэкономический анализ и анализ влияния на бюджет) оплачена Заявителем в соответствии с Правилами проведения оценки медицинских технологий РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения», утвержденный приказом генерального директора № 91-Н от 18 мая 2018 года и согласно Прейскуранту цен на услуги, оказываемые на платной основе РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения», утвержденных приказом генерального директора №14-Н от 26 января 2018 года [38].

Конфликт интересов. У авторов отчета конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Domínguez-Cherit G., Borunda D., Rivero-Sigarroa E. Total parenteral nutrition. *Curr Opin Crit Care*, 2002; 8(4): 285-9. <https://doi.org/10.1097/00075198-200208000-00003>.
2. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. What Is Parenteral Nutrition? Website. [Cited 22 June 2021]. Available from URL: <https://cick.ru/VkphB>.
3. Alfonso J., Berlana D., Ukleja A., Boullata J. Clinical, Ergonomic, and Economic Outcomes with Multichamber Bags Compared with (Hospital) Pharmacy Compounded Bags and Multibottle Systems: A Systematic Literature Review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.*, 2017; 41 (7):1162-1177. <https://doi.org/10.1177/0148607116657541>.
4. Berger M.M., Achamrah N., Pichard C. Parenteral nutrition in intensive care patients: medicoeconomic aspects. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2018; 21(3):223-227. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000454>.
5. Gavin N.C., Button E., Keogh S., McMillan D., Rickard C. Does Parenteral Nutrition Increase the Risk of Catheter-Related Bloodstream Infection? A Systematic Literature Review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2017; 41(6):918-928. <https://doi.org/10.1177/0148607117714218>.
6. Pazart L., Cretin E., Grodard G., Cornet C., Mathieu-Nicot F., Bonnetain F., Mercier M., Cuynet P., Bouleuc C., Aubry R. ALIM-K study investigational group. Parenteral nutrition at the palliative phase of advanced cancer: the ALIM-K study protocol for a

randomized controlled trial. *Trials*. 2014; 15: 370. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-370>.

7. Mercaldi C.J., Reynolds M.W., Turpin R.S. Methods to identify and compare parenteral nutrition administered from hospital-compounded and premixed multichamber bags in a retrospective hospital claims database. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.*, 2012; 36(3):330. <https://doi.org/10.1177/0148607111412974>.

8. Pontes-Arruda A., Zaloga G., Wischmeyer P., Turpin R., Liu F.X., Mercaldi C. Is there a difference in bloodstream infections in critically ill patients associated with ready-to-use versus compounded parenteral nutrition? *Clin Nutr.*, 2012; 31(5):728-34. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.03.004>.

9. Buzby G.P. Overview of randomized clinical trials of total parenteral nutrition for malnourished surgical patients. *World Journal of Surgery*. 1993; 17(2):173-177. <https://doi.org/10.1007/bf01658923>.

10. King K.L. Trends in Parenteral Nutrition. Where We Are Today, and Where We're Heading Tomorrow. *Today's Dietitian*, 2019; 21(1), 36. Available from URL: <https://clck.ru/Vn3n7>.

11. Singer P., Berger M.M., Van den Berghe G., Biolo G., Calder P., Forbes A., Griffiths R., Kreyman G., Lerverve X., Pichard C., ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr.*, 2009; 28(4):387-400. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2009.04.024>.

12. Parenteral Nutrition Formulation. Website [Cited 28 June 2021]. Available from URL: <https://www.bapen.org.uk/85-nutrition-support/parenteral-nutrition>.

13. Magee G., Zaloga G.P., Turpin R.S., Sanon M. A retrospective, observational study of patient outcomes for critically ill patients receiving parenteral nutrition. *Value Health*, 2014; 17(4):328-33. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2014.02.009>.

14. Colomb V. Commercially premixed 3-chamber bags for pediatric parenteral nutrition are available for hospitalized children. *J Nutr.*, 2013; 143 (12): 2071S-2076S. <https://doi.org/10.3945/jn.113.176974>.

15. Jia, Z., Yang, J., & Qin, H. A Clinical Trial Assessing the Safety, Efficacy, and Delivery of Olive-Oil-Based Three-Chamber Bags for Parenteral Nutrition. *Journal of Visualized Experiments*, 2019; (151): 1-11 <https://doi.org/10.3791/57956>.

16. Beattie C., Allard J., Raman M. Comparison Between Premixed and Compounded Parenteral Nutrition Solutions in Hospitalized Patients Requiring Parenteral Nutrition. *Nutr Clin Pract.*, 2016; 31(2):229-34. <https://doi.org/10.1177/0884533615621046>.

17. Республиканский центр развития здравоохранения. Ахалазия кардии. Клинический протокол: утв. «10» декабря 2015 года, № 19 Available from URL: <https://clck.ru/Vks5i>.

Respublikanskii tsentr razvitiia zdravookhraneniia. Akhalaziia kardii. Klinicheskii protokol (Republican Center for Healthcare Development. Achalasia of the cardia. Clinical protocol) [in Russian]: utv. «10» dekabria 2015 goda, № 19. Available from URL: <https://clck.ru/Vks5i>.

18. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан. Об утверждении предельных цен на торговое наименование лекарственных средств в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и медицинской помощи в системе обязательного социального медицинского страхования. утв. 5 июня 2020 года, № ҚР ДСМ-62/2020. Available from URL: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000020828>.

Prikaz Ministra zdravookhraneniia Respubliki Kazakhstan. Ob utverzhdenii predel'nykh tsen na torgovoe naimenovanie lekarstvennykh sredstv v ramkakh garantirovannogo ob'ema besplatnoi meditsinskoi pomoshchi i meditsinskoi pomoshchi v sisteme obiazatel'nogo sotsial'nogo meditsinskogo strakhovaniia (Order of the Minister of Health of the Republic of Kazakhstan. On the approval of the maximum prices for the trade name of medicines within the guaranteed volume of free medical care and medical care in the system of compulsory social health insurance) [in Russian]: utv. 5 iunია 2020 goda, № ҚР ДСМ-62/2020. Available from URL: <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V2000020828>.

19. Boullata J.I., Gilbert K., Sacks G., Labossiere R.J., Crill C., Goday P., Kumpf V.J., Mattox T.W., Plogsted S., Holcombe B.; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. A.S.P.E.N. clinical guidelines: parenteral nutrition ordering, order review, compounding, labeling, and dispensing. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.*, 2014; 38(3):334-77. <https://doi.org/10.1177/0148607114521833>.

20. Forbes A., Escher J., Hébuterne X., Klęk S., Krznaric Z., Schneider S., Shamir R., Stardelova K., Wierdsma N., Wiskin A.E., Bischoff S.C. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr.*, 2017; 36(2):321-347. Erratum in: *Clin Nutr.*, 2019; 38(3):1486 <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.12.027>.

21. Hartman C., Shamir R., Simchowitz V., Lohner S., Cai W., Decsi T; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. Complications. *Clin Nutr.* 2018; 37 (6B):2418-2429. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.956>.

22. Jin Y., Yong C., Ren K., Li D., Yuan H. Effects of Post-Surgical Parenteral Nutrition on Patients with Gastric Cancer. *Cell Physiol Biochem*. 2018; 49(4):1320-1328. <https://doi.org/10.1159/000493410>.

23. Ledgard K., Mann B., Hind D., Lee M.J. What is the evidence for the use of parenteral nutrition (PN) in critically ill surgical patients: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol.*, 2018; 22 (10): 755-766. <https://doi.org/10.1007/s10151-018-1875-1>.

24. Comeche J.M., Comino I., Altavilla C., Tuells J., Gutierrez-Hervas A., Caballero P. Parenteral Nutrition in Patients with Inflammatory Bowel Disease Systematic Review, Meta-Analysis and Meta-Regression. *Nutrients*, 2019; 11(12): 2865. <https://doi.org/10.3390/nu11122865>.

25. Tobberup R., Thoresen L., Falkmer U.G., Yilmaz M.K., Solheim T.S., Balstad T.R. Effects of current parenteral nutrition treatment on health-related quality of life, physical function, nutritional status, survival and adverse events exclusively in patients with advanced cancer: A systematic literature review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2019; 139: 96-107. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.04.014>.

26. Vashi P.G., Dahlk S., Popiel B., Lammersfeld C.A., Ireton-Jones C., Gupta D. A longitudinal study investigating quality of life and nutritional outcomes in advanced cancer patients receiving home parenteral nutrition. *BMC Cancer*. 2014; 14 (593): 1-9. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-14-593>.

27. Cotogni P., De Carli L., Passera R., et al. Longitudinal study of quality of life in advanced cancer patients on home parenteral nutrition. *Cancer Med*. 2017; 6(7): 1799-1806. <https://doi.org/10.1002/cam4.1111>.

28. Oh S., Jun H., Park S. et al. A Randomized Phase II Study to Assess the Effectiveness of Fluid Therapy or Intensive Nutritional Support on Survival in Patients with Advanced Cancer Who Cannot be Nourished via Enteral Route. *J Palliat Med*. 2014; 17(11):1266-1270. <https://doi.org/10.1089/jpm.2014.0082>.

29. Obling S.R., Wilson B.V., Pfeiffer P., Kjeldsen J. Home parenteral nutrition increases fat free mass in patients with incurable gastrointestinal cancer. Results of a randomized controlled trial. *Clinical Nutrition*. 2019; 38(1):182-90. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.12.011>.

30. Guerra E., Cortés-Salgado A., Mateo-Lobo R., Nattero L., Riveiro J., Vega-Piñero B., Valbuena B., Carabaña F., Carrero C., Grande E., Carrato A., & Botella-Carretero J. I. Role of parenteral nutrition in oncologic patients with intestinal occlusion and peritoneal carcinomatosis. *Nutricion hospitalaria*. 2015; 32(3):1222-1227. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.32.3.9184>.

31. Bozzetti F., Santarpia L., Pironi L. et al. The prognosis of incurable cachectic cancer patients on home parenteral nutrition: a multi-centre observational study with prospective follow-up of 414 patients. *Annals of Oncology*. 2014; 25(2):487-493. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt549>.

32. Bollhalder L., Pfeil A.M., Tomonaga Y., Schwenkglens M. A systematic literature review and meta-analysis of randomized

clinical trials of parenteral glutamine supplementation. *Clin Nutr.* 2013; 32 (2):213-23. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2012.11.003>.

33. Liu X., Sun X.F., Ge Q.X. The role of glutamine supplemented total parenteral nutrition (TPN) in severe acute pancreatitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016; 20(19): 4176-4180. PMID: 27775778.

34. Wang Y., Jiang Z.M., Nolan M.T., Jiang H., Han H.R., Yu K, Li H.L., Jie B., Liang X.K. The impact of glutamine dipeptide-supplemented parenteral nutrition on outcomes of surgical patients: a meta-analysis of randomized clinical trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.*, 2010; 34(5): 521-9. <https://doi.org/10.1177/0148607110362587>.

35. Ren T., Cong L., Wang Y., Tang Y., Tian B., Lin X., Zhang Y., Tang X. Lipid emulsions in parenteral nutrition: current applications and future developments. *Expert Opin Drug Deliv.* 2013; 10 (11):1533-49. <https://doi.org/10.1517/17425247.2013.824874>.

36. Adolph M., Deutz N.E., Grau T., Calder P.C., Innes J.K., Klek S., Lev S., Mayer K., Michael-Titus A.T., Pradelli L., Puder M., Vlaardingerbroek H., Singer P. Lipids in the intensive care unit: Recommendations from the ESPEN Expert Group. *Clin Nutr.* 2018; 37(1):1-18. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.08.032>.

37. Calder P.C., Waitzberg D.L., Klek S., Martindale R.G. Lipids in Parenteral Nutrition: Biological Aspects. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2020; 44 Suppl 1: S21-S27. <https://doi.org/10.1002/jpen.1756>.

38. Приказ генерального директора РГП на ПХВ «Республиканского центра развития здравоохранения» МЗ РК: утв.26 января 2018 года, №14-Н. Available from URL:<https://inlnk.ru/rL8zo>.

Prikaz general'nogo direktora RGP na PKhV «Respublikanskogo tsentra razvitiia zdavookhraneniia» MZ RK (Order of the General Director of the Republican State Enterprise at the RK "Republican Center for Healthcare Development" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan) [in Russian]: utv.26 ianvaria 2018 goda, №14-N. Available from URL:<https://inlnk.ru/rL8zo>.

Қазақстандық денсаулық сақтау жүйесінің жағдайында парентеральды тамақтандырудың дәрілік препараттарын қолдануды фармако-экономикалық талдау

Загидуллина Г.Н.¹, Жүсіпова А.Е.², Жолдасов З.К.³, Табаров Ә. Б.⁴, Салпынов Ж.Л.⁵

¹ Экономика және денсаулық сақтау технологияларын бағалау орталығы денсаулық сақтау технологияларын бағалау жөніндегі бас маманы, Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

E-mail: galina.zagidullina5@gmail.com

² Экономика және денсаулық сақтау технологияларын бағалау орталығының денсаулық сақтау технологияларын бағалау жөніндегі бас маманы, Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

E-mail: zhussupova_a@rcrz.kz

³ Экономика және денсаулық сақтау технологияларын бағалау орталығының Денсаулық сақтау технологияларын бағалау бөлімінің бастығы, Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

E-mail: zholdassov_z@rcrz.kz

⁴ Экономика және денсаулық сақтау технологияларын бағалау орталығының басшысы, Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан. E-mail: tabarov_ab@mail.ru

⁵ Экономика және денсаулық сақтау технологияларын бағалау орталығының денсаулық сақтау технологияларын бағалау жөніндегі бас маманы, Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығы, Нұр-Сұлтан, Қазақстан.

E-mail: zhandos.kz@list.ru

Түйіндеме

Зерттеудің мақсаты: Парентеральды тамақтандыруға арналған препараттардың клиникалық тиімділігін, қауіпсіздігі мен шығындық тиімділігін зерделеу.

Әдістері. НУТРИФЛЕКС тобының препараттарын қолдануға модельдеу пайдаланылды және шығындар деңгейінің тиімділігіне бағалау жүргізілді. Шығындар минимизациясын талдау, жіберілген мүмкіндіктерді талдау мен бюджетке әсерін талдауды пайдалана отырып, парентеральды тамақтану жағдайында қолданылатын препараттардың тиімділігіне салыстырмалы талдау жүргізілді. Талдау MS Excel бағдарламасында модельдеу арқылы орындалды.

Нәтижелері. Шығындарды минимизациялаудың талдауы негізінде, тәуліктік мөлшерлеме құнының деңгейі бойынша да, кері әсерлерді жоюға арналған шығындардың минималды деңгейі бойынша да НУТРИФЛЕКС препараттары (НУТРИФЛЕКС Липид плюс, НУТРИФЛЕКС Липид спешил) парентеральды тамақтандырудың ең аз шығынды нұсқасы ретінде танылды. Жіберілген мүмкіндіктерді талдау нәтижесі бойынша НУТРИФЛЕКС Липид пери препаратын қолдану Оликлиномель N4-550 E препаратын қолдануға қарағанда, пациенттерді 55,8% (кері әсерін ескермегенде) және 85,4%-ға (кері әсерін ескере отырып) артық парентеральды тамақтандырумен қамтамасыз етуге мүмкіндік береді. Денсаулық сақтау жүйесіндегі төлеушінің тұрғысынан бюджетке әсерді талдау Оликлиномель N4-550 E препаратына қарағанда, НУТРИФЛЕКС Липид периді қолдану 2.1 млрд. теңгеге тең үнемдеуді (кері әсерлердің туындауы шартымен) құратындығын көрсетті.

Қорытынды. Дәлелді медицинаның дерекқорларында тиімділік пен қауіпсіздікті бағалаудың тікелей салыстырмалы зерттеулерінің болмауы себебінен НУТРИФЛЕКС Липидтің клиникалық тиімділігі мен қауіпсіздігінің Оликлиномельден артық болуы немесе керісінше ой тұжырымдап, бірмәнді қорытындыға келу мүмкін емес болып отыр. НУТРИФЛЕКС Липид препараты Оликлиномельді қолдануға қарағанда, анағұрлым көп науқастарды парентеральды тамақтандырумен қамтамасыз етуге мүмкіндік береді және Қазақстанның денсаулық сақтау жүйесі жағдайында төлеушінің тұрғысынан қаражатты үнемдеуге мүмкіндік береді.

Түйін сөздер: нутритивті қолдау, парентеральды тамақтандыру, шығындар минимизациясын талдау, жіберілген мүмкіндіктер, бюджетке әсерді талдау.

Pharmacoeconomic Analysis of Use of Parenteral Nutrition Medications in Kazakhstan's Health System's Conditions

Galina Zagidullina¹, Anar Zhussupova², Zaid Zholdassov³, Adlet Tabarov⁴, Zhandos Salpynov⁵

¹ Chief Specialist in Health Technology Assessment, Center for Economics and Health Technology Assessment, Republican Center for Health Development, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: galina.zagidullina5@gmail.com

² Chief Specialist in Health Technology Assessment, Center for Economics and Health Technology Assessment, Republican Center for Health Development, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: zhussupova_a@rcrz.kz

³ Head of Health Technology Assessment Unit, Center for Economics and Health Technology Assessment, Republican Center for Health Development, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: zholdassov_z@rcrz.kz

⁴ Head of the Center for Economics and Health Technology Assessment, Republican Center for Health Development, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: tabarov_ab@mail.ru

⁵ Chief Specialist in Health Technology Assessment, Center for Economics and Health Technology Assessment, Republican Center for Health Development, Nur-Sultan, Kazakhstan. E-mail: zhandos.kz@list.ru

Abstract

Objective: To study the clinical effectiveness, safety, and cost-effectiveness of parenteral nutrition medications.

Methods. A modelling and a cost-effectiveness assessment were applied concerning the use of the NuTRIflex Lipid group medications. A comparative analysis of the parenteral nutrition medications' effectiveness was performed, using cost-minimization, missed opportunities and budget impact analyses. The analysis was carried out by modelling in MS Excel Software.

Results. The cost-minimization analysis demonstrated that NuTRIflex medications (NuTRIflex Lipid plus, NuTRIflex Lipid Special) were the least expensive options of parenteral nutrition for a minimum level of a daily dose's cost as well as for a minimum level of costs for side-effects elimination. Based on the results of the missed opportunities analysis, the use of NuTRIflex Lipid peri medication will provide 55.8% (without side effects consideration) and 85.4% (with side effects consideration) more patients with parenteral nutrition, than that of Oliclinomel N4-550 E. From a payer's perspective in the healthcare system, the budget impact analysis showed that the use of NuTRIflex Lipid peri will save costs equaling to 2.1 billion tenge versus Oliclinomel N4-550 E (on the assumption that side effects take place).

Conclusion. It is impossible to make a definite conclusion on the superiority of NuTRIflex Lipid's clinical effectiveness and safety over Oliclinomel and vice versa, since there are no direct comparative studies, assessing clinical effectiveness and safety in evidence-based medicine databases. More patients will receive parenteral nutrition if the NuTRIflex Lipid medication is used compared with the use of Oliclinomel, and it would be cost-saving from a payer's perspective in Kazakhstan's health system.

Keywords: Nutritional support, parenteral nutrition, cost-minimization analysis, missed opportunity, budget impact analysis.