

DOI: 10.31082/1728-452X-2019-210-12-16-23

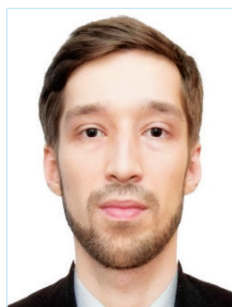
УДК 615.036.2:615.036.8

## КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ НУМЕТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ НУТРИТИВНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Андрей В. АВДЕЕВ<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8509-6053>,  
Шыңғыс Д. СЕРҒАЗЫ<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6030-620X>,  
Александр Е. ГУЛЯЕВ<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5098-4675>

<sup>1</sup>РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ, г. Нур-Султан, Республика Казахстан,

<sup>2</sup>ЧУ «National Laboratory Astana», АО «Назарбаев Университет», г. Нур-Султан, Республика Казахстан



Авдеев А.В.

Сравнительно недавно на рынке препаратов парентерального питания (ПП) появились трехкамерные контейнеры, содержащие в каждом контейнере готовые питательные компоненты для новорожденных, что теоретически снижает риск их бактериальной контаминации и облегчает использование.

**Цель исследования.** Проведение клинико-экономической оценки эффективности применения препаратов Нумета G13E и Нумета G16E при лечении нутритивной недостаточности в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных Республики Казахстан.

**Материал и методы.** В ходе исследования была построена аналитическая модель принятия решений в MS Excel, которая позволила провести клинико-экономический анализ и анализ влияния на бюджет использования лекарственных препаратов Нумета G13 и Нумета G16 для парентерального питания новорожденных в условиях типичной клинической практики Республики Казахстан. Для изучения влияния изменчивости параметров разработанной модели на результаты моделирования проведен однофакторный многокомпонентный анализ чувствительности. Для выбранных параметров использовался уровень неопределенности, равный 20%.

**Результаты и обсуждение.** Использование для парентерального питания недоношенных новорожденных готового контейнера Нумета G13E по сравнению с вариантом использования индивидуально приготовленной в условиях стационара смеси позволяет обеспечить экономию бюджета здравоохранения от 3 млн (при использовании для ПП глубоко недоношенных новорожденных) до 51 млн тенге в годовом измерении (при использовании в общей когорте недоношенных новорожденных). Использование для парентерального питания доношенных новорожденных готового контейнера Нумета G16E по сравнению с вариантом использования индивидуально приготовленной в условиях стационара смеси позволяет обеспечить экономию бюджета здравоохранения от 1 млн (экономию при лечении новорожденных с некротизирующим энтероколитом) до 48 млн тенге в годовом измерении (при лечении новорожденных с синдромом кишечной недостаточности).

**Вывод.** Использование для парентерального питания новорожденных (как доношенных, так и недоношенных) готового контейнера Нумета, содержащего эмульсию для инфузий, фармакоэкономически более целесообразно, чем использование индивидуально приготовленной в условиях стационара смеси.

**Ключевые слова:** парентеральное питание, недоношенные новорожденные, доношенные новорожденные.

**Для цитирования:** Авдеев А.В., Сергазы Ш.Д., Гуляев А.Е. Клинико-экономическая оценка эффективности применения препаратов Нумета при лечении нутритивной недостаточности у детей в условиях Республики Казахстан // Медицина (Алматы). – 2019. - №12 (210). – С.16-23. DOI: 10.31082/1728-452X-2019-210-12-16-23

### Т Ы Ж Ы Р Ы М

#### ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДАҒЫ ЖАҒДАЙДА БАЛАЛАРДА НУТРИТИВТІК ЖЕТІСПЕУШІЛІКТІ ЕМДЕУ КЕЗІНДЕ НУМЕТ ДӘРМЕГІН ҚОЛДАНУДЫҒЫ ТИІМДІЛІГІНІҢ КЛИНИКАЛЫҚ-ЭКОНОМИКАЛЫҚ БАҒАСЫ

Андрей В. АВДЕЕВ<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8509-6053>,  
Шыңғыс Д. СЕРҒАЗЫ<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6030-620X>,  
Александр Е. ГУЛЯЕВ<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5098-4675>

<sup>1</sup>«Қазақстан Республикасы Президенті Іс басқармасы Медициналық орталығының Ауруханасы» РМҚ ШЖҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы,

<sup>2</sup>«National Laboratory Astana» ЖМ, «Назарбаев Университет» БАҚ, Нұр-Сұлтан қ., Қазақстан Республикасы

**Контакты:** Авдеев Андрей Владиславович, магистр медицинских наук, начальник отдела стратегического и инновационного развития РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ г. Нур-Султан, e-mail: avdeyev.andrey@yahoo.com

**Contacts:** Andrey Avdeyev, Master of Medical Sciences, Head of Strategic and Innovation Development Department of the Medical Center Hospital of the President's Affairs Administration of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, e-mail: avdeyev.andrey@yahoo.com

Поступила: 04.12.2019

**Рецензент:** Чувакова Тамара Курмангалиевна, доктор медицинских наук, профессор, старший ординатор-консультант по неонатологии ФКФ «УМС» ННЦМД, г. Нур-Султан, e-mail: ch.tamara@mail.ru.

Жуық арада парентеральды қоректену препараттары нарығында (ПП) әрбір контейнерде жаңа туған нәрестелерге арналған дайын қоректік компоненттері бар үш камералы контейнерлер пайда болды, бұл індет жұқтыру тәуекелін теориялық төмендетеді және пайдалануды жеңілдетеді.

**Зерттеу мақсаты.** Қазақстан Республикасы жаңа туған нәрестелердің реанимация және қарқынды терапия бөлімшесі жағдайында нутритивтік жетіспеушілікті емдеу кезінде G13E Нумета және G16E Нумета препараттарын қолданудың тиімділігіне клиникалық-экономикалық бағалау жүргізу.

**Материал және әдістері.** Зерттеу барысында Қазақстан Республикасындағы типтік клиникалық тәжірибе жағдайында жаңа туылған сәбилерді парентералды тамақтандыру үшін G13E Нумета және G16E Нумета дәрілік препараттарын пайдаланудың бюджетке әсер етуін талдауды және клиникалық-экономикалық талдау жүргізуге мүмкіндік беретін MS Excel-де шешім қабылдаудың аналитикалық моделі құрылды. Дайындап әзірленген моделдер параметрлерінің моделдеу нәтижелеріне өзгеріп тұру әсерін зерттеу үшін сезімталдықтың бір факторлы көп құрамдас талдауы жүргізілді. Таңдап алынған параметрлер үшін 20% тең болатын, белгісіздік деңгейі қолданылды.

**Нәтижелері және талқылауы.** Шала туылған сәбилерді парентералды тамақтандыру үшін стационар жағдайында жеке дайындалған қоспаны пайдалану нұсқасымен салыстырғанда G13E Нумета дайын контейнерін пайдалану, жылдық өлшемеде денсаулық сақтау бюджетін 3 млн теңгеден (өте шала туылған сәбилерді ПТ үшін пайдалану кезінде) 51 млн теңгеге дейін (шала туылған сәбилерді жалпы шоғырланымда пайдалану кезінде) үнемдеуді қамтамасыз етуге мүмкіндік береді. Мерзіміне жетіп туылған сәбилерді парентералды тамақтандыру үшін стационар жағдайында жеке дайындалған қоспаны пайдалану нұсқасымен салыстырғанда G16E Нумета дайын контейнерін пайдалану жылдық өлшемеде денсаулық сақтау бюджетін 1 млн теңгеден (некротизирленген энтероколитпен туылған сәбилерді емдеу кезіндегі үнемдеу) 48 млн теңгеге дейін (ішектік жеткіліксіздік синдромымен туылған сәбилерді емдеу кезінде) үнемдеуді қамтамасыз етуге мүмкіндік береді.

**Қорытынды.** Жаңа туылған сәбилерді (мерзіміне жетіп туылған, сондай-ақ шала туылған) парентералды тамақтандыру үшін стационар жағдайында жеке дайындалған қоспаны пайдаланғаннан гөрі, инфузия үшін эмульсия қосылған Нумета дайын контейнерін пайдалану фармакологиялық экономикалық тұрғыдан мақсатқа өте сай келеді.

**Негізгі сөздер:** парентералды тамақтандыру, шала туылған сәбилер, мерзіміне жетіп туылған сәбилер.

## SUMMARY

### CLINICAL AND ECONOMIC EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF NUMETA IN THE TREATMENT OF NUTRITIVE DEFICIENCY IN CHILDREN UNDER THE CONDITIONS OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

Andrey V. AVDEYEV<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8509-6053>,  
Shynggys D. SERGAZY<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-6030-620X>,  
Alexander E. GULYAEV<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-5098-4675>

<sup>1</sup>Medical Center Hospital of the President's Affairs Administration  
of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan,

<sup>2</sup>National Laboratory Astana, Nazarbayev University, Nur-Sultan, Republic of Kazakhstan

Relatively recently, three-chamber containers have appeared on the market for parenteral nutrition (PN) preparations, containing ready-made nutritional components for newborns in each container, which theoretically reduces the risk of infection and facilitates use.

**Purpose of the study.** Clinical and economic evaluation of the effectiveness of the use of the drugs Numeta G13E and Numeta G16E in the treatment of nutritional deficiency in the conditions of the intensive care unit of newborns of the Republic of Kazakhstan.

**Material and methods.** In the course of the study, an analytical decision-making model was built in MS Excel, which made it possible to conduct clinical and economic analysis and budget impact analysis of the use of drugs Numeta G13 and Numeta G16 for parenteral nutrition of newborns in the typical clinical practice of the Republic of Kazakhstan. To study the influence of the variability of the developed model parameters on the modeling outcomes, a univariate multicomponent sensitivity analysis was performed. For the selected parameters, an uncertainty level of 20% was used.

**Results and discussion.** The use of the ready-made Numeta G13E container for parenteral nutrition of preterm infants, compared with the option of using the individually prepared mixture in hospital, allows to save Healthcare budget from 3 (when using deeply premature infants for PN) to 51 million tenge per year (when used in a common cohort of premature infants). The use of the ready-made Numeta G16E container for parenteral nutrition of full-term infants, compared with the option of using an individually prepared mixture in hospital, allows to save Healthcare budget from 1 (savings in the treatment of newborns with necrotizing enterocolitis) to 48 million tenge per year (when treatment of newborns with intestinal insufficiency syndrome).

**Conclusions.** Using for parenteral nutrition of newborns (both full-term and premature) a ready-

made Numeta container containing an emulsion for infusion, is pharmaco-economically more appropriate than using an individually prepared mixture in hospital environment.

**Keywords:** parenteral nutrition, preterm infants, full-term infants.

**For reference:** Avdeyev AV, Sergazy ShD, Gulyaev AE. Clinical and economic evaluation of the effectiveness of the use of Numeta in the treatment of nutritive deficiency in children under the conditions of the Republic of Kazakhstan. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2019;12(210):16-23 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2019-210-12-16-23

**П**арентеральное питание (полное или частичное) показано новорожденным, если энтеральное питание невозможно или недостаточно (не покрывает 90% потребности в питательных веществах) [1]. Особенно остро стоит эта проблема у недоношенных новорожденных. Эффективность выхаживания недоношенных детей во многом зависит от адекватности программы энтерального и парентерального питания. Кормление недоношенных новорожденных остается большой проблемой для неонатологов [2].

Традиционно каждый из компонентов питания (углеводы, белки, липиды, микроэлементы) назначается индивидуально, смеси готовятся персонально для каждого пациента в условиях госпитальной фармации. Однако такой тип приготовления компонентов смеси довольно сложен и сопровождается существенным риском ошибок, уровень которых по данным проспективного исследования составляет не менее 3,9% [3, 4], причем в 28% это серьезные ошибки, имеющие клинические последствия [5], обусловленные опасностью реализации катетер-ассоциированной инфекции кровотока [6].

Сравнительно недавно на рынке препаратов ПП появились трехкамерные контейнеры, содержащие в каждой отдельной камере все компоненты, обеспечивающие полную смесь питательных веществ (углеводы, белки, липиды, микроэлементы) для новорожденных, что теоретически снижает риск бактериальной контаминации и облегчает их использование.

Существует недостаточно исследований, оценивающих и сравнивающих стоимость индивидуальных и коммерческих систем ПП, а также по фармакоэкономической оценке с позиций конкретной национальной системы здравоохранения.

**Цель исследования** — проведение клинико-экономической оценки эффективности применения препаратов Нуме-

та G13E и Нумета G16E при лечении нутритивной недостаточности в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных Республики Казахстан.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ходе настоящего исследования была построена аналитическая модель принятия решений в MS Excel, которая позволила провести клинико-экономический анализ и анализ влияния на бюджет использования лекарственных препаратов Нумета G13 и Нумета G16 для парентерального питания новорожденных в условиях типичной клинической практики Республики Казахстан.

В модели были учтены прямые медицинские затраты на одного пациента, включая следующие виды: стоимость препарата эмульсии для инфузий Нумета [7]; стоимость компонентов смеси для внутривенной инфузии индивидуализированного ПП в условиях стационара [7]; затраты на труд медицинской сестры и фармацевта при приготовлении ПП; затраты на лечение септицемии в условиях стационара.

Основной метод исследования – анализ «затраты-эффективность» с использованием коэффициента CER (cost-effectiveness ratio). Анализ влияния на бюджет был выполнен с годичной временной перспективой. Для изучения влияния изменчивости параметров разработанной модели на результаты моделирования проведен однофакторный многокомпонентный анализ чувствительности. Для выбранных параметров использовался уровень неопределенности, равный 20%.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Стоимость компонентов для приготовления смеси для ПП в условиях нашего исследования считалась одной из главных составляющих затрат на реализацию ПП для недоношенных новорожденных (табл. 1).

Таблица 1 - Затраты на приготовление и использование сравниваемых препаратов для ПП новорожденных в тенге

Нумета G16E	Индивидуализированное ПП для доношенного новорожденного	Нумета G13E	Индивидуализированное ПП для недоношенного новорожденного
Стоимость препаратов и их компонентов			
34 125,90	16 224,30	34 125,90	9 924,16
Затраты на приготовление и введение			
182,19	811,17	182,19	811,17
Затраты на коррекцию нежелательных явлений			
93 769,88	129 324,29	93 769,88	129 324,29
Итого			
129 775,89	146 688,36	128 077,97	130 464,06

Как видно из приведенных в таблице 1 данных, стоимость собственно готовой к использованию трехкамерной камеры-контейнера Нумета выше стоимости компонентов для приготовления аналогичной индивидуализированной смеси для ПП (инкрементальный показатель +24 201,74 тенге при сравнении с Нумета G13E и 17 901,60 тенге в случае сравнения с Нумета G16E, однако, ниже затраты на приготовление (- 628,98 тенге) и, главное, ниже расходы, связанные с лечением катетер-ассоциированной септицемии, возникшей в ходе проведения ПП или сразу после проведения ПП (- 35 554,41 тенге).

В результате затраты, сопутствующие использованию препарата Нумета G13E, ниже стоимости индивидуализированного ПП на 2 386,09 тенге, а затраты на Нумета G16E ниже затрат, сопровождающих использование индивидуализированного ПП на 16 912,47 тенге.

Уровень риска возникновения катетер-ассоциированной септицемии при проведении ПП был выбран в качестве критерия эффективности использования сравниваемых систем ПП.

При этом исходили из того, что риску инфицирования в процессе подготовки смесей для ПП и их использованию придается особое значение [8, 9]. Парентеральное питание и нозокомиальные бактериемии являются доказано связанными процессами как для взрослых пациентов [10], так и для детей с момента рождения [11], особенно для недоношенных новорожденных [12].

Считаем необходимым указать, что доказательства существенного различия в уровнях риска развития инфекций, связанных с ПП при использовании произведенного в заводских условиях 3-камерного контейнера Нумета и при использовании для ПП смесей, приготовленных индивидуализировано в условиях больничных аптек, были получены на взрослой популяции. Аналогичные исследования у новорожденных и тем более на популяции недоношенных новорожденных не проведены. Но есть все основания

считать, что риск развития инфекций при проведении ПП у недоношенных новорожденных не может быть ниже уровня риска инфекции у взрослых пациентов.

Так, используя базу Premier Inpatient Database (всеобъемлющая база данных США по стационарам) для ретроспективного анализа, A. Pontes-Arruda et al. [13] обнаружили, что взрослые пациенты, которые получали ПП посредством использования трехкомпонентной системы или аналогичных препаратов промышленного производства, имели значительно более низкий риск инфекций кровотока (септицемии), чем те, кто получал индивидуально приготовленную фармацевтами в госпитале смесь для ПП. У взрослых пациентов с минимальным 3-дневным пребыванием в отделении интенсивной терапии септицемия на фоне ПП была зарегистрирована в 24,9% при использовании готовых к употреблению стандартизованных смесей и в 33,1% - при использовании индивидуально приготовленной смеси (OR, отношение шансов = 1.69, 95% CI, доверительный интервал = 1,20-2,38). Риск возникновения септицемии был оценен в случае использования готовой 3-компонентной смеси в 0,2, а в случае использования индивидуально приготовленной смеси в 0,3, это позволило при расчетах принять за показатель эффективности величину, обратную риску возникновения септицемии (0,8 и 0,7, соответственно). Базовый сценарий моделирования продемонстрировал результаты, которые отражены в таблице 2.

Как следует из приведенных в таблице 2 данных, стратегия использования трехкамерного контейнера Нумета для ПП у новорожденных является доминантной по отношению к стратегии использования индивидуально приготовленных в больничных условиях смесей для ПП как в случае использования у недоношенных новорожденных, так и доношенных новорожденных.

Снижение CER свидетельствует о рентабельности стратегии, т.е. сравнение полученных данных позволяет

Таблица 2 – Базовые результаты анализа «затраты/эффективность» для применения парентерального питания у новорожденных, тенге

Параметр	Использование контейнера Нумета	Использование индивидуального ПП	Инкрементальный показатель
ПП для недоношенных новорожденных			
Затраты на использование	128 077,97	130 464,06	- 2 386,09
Показатель эффективности	0,8	0,7	0,1
CER	160 097,5	186 337,2	- 26 239,7
ICER			Доминантная стратегия
ПП для доношенных новорожденных			
Затраты на использование	129 775,89	146 688,36	- 16 912,5
Показатель эффективности	0,8	0,7	0,1
CER	162 219,9	209 554,8	- 47 334,9
ICER			Доминантная стратегия



утверждать, что использование препарата Нумета существенно рентабельнее, чем применение смесей компонентов для ПП в условиях стационара. Разовая замена одной дозы ПП, приготовляемого индивидуально в условиях стационара, на готовый к применению контейнер Нумета экономит более 26 тысяч тенге у недоношенных новорожденных и 47 тысяч тенге — у доношенных. Гипотетически на каждые 100 сеансов ПП с использованием Нумета экономится сумма, позволяющая дополнительно провести ещё 10-13 назначений ПП.

Для оценки устойчивости полученных результатов в зависимости от уровня стоимости был проведен однофакторный анализ чувствительности (табл. 3).

По результатам анализа чувствительности есть основание говорить об относительно низкой чувствительности CER к колебаниям стоимости сравниваемых препаратов для ПП в пределах менее 10% и появление чувствительности при колебании стоимости в пределах, превышающих 20%. Диапазон анализа чувствительности к изменению «ставки дисконтирования» был принят равным 10% и 20% от общей стоимости ПП. Общие затраты на использование эмульсии для инфузий Нумета для новорожденных составили от 116 798,31 тенге при 10% дисконтировании до 103 820,70 тенге при 20%, стоимость индивидуально приготовленной системы в диапазоне 10-20% составила от 132 019,5 тенге до 117 350,7 тенге недисконтированных затрат. Несоответствие интервалов свидетельствует об устойчивости результатов фармакоэкономического анализа в заданных пределах неопределенности.

Анализ влияния на бюджет был выполнен с годичной временной перспективой. Согласно статистическим данным в 2017 году в Казахстане родились живыми 391 569 детей, при этом число недоношенных новорожденных составило 21 516 детей [14].

При проведении оценки влияния на бюджет рассматривались два сценария. Первый – в соответствии с концепцией «агрессивного» питания, когда парентеральное питание назначается сразу после рождения ребенка [15]. В этом случае потребности в ПП недоношенных новорожденных ( $n=21516$ ) можно закрыть, либо затратив 2,807 млрд. тенге бюджетных средств при использовании индивидуально приготовленной смеси для ПП, либо 2,756 млрд. тенге бюджетных средств при применении готового трехкамерного контейнера Нумета G13E. Экономия при использовании препарата Нумета G13E гипотетически составит 51 млн тенге ежегодно.

Второй сценарий предусматривает ПП только для глубоко недоношенных новорожденных. Расчет строился на аппроксимации данных по европейским странам (от 1,1 до

1,6% детей рождаются глубоко-недоношенными с гестационным возрастом <33 недель [16]) к годовому числу новорожденных в Казахстане. При этом потребность в финансировании ПП (3-кратное для каждого пациента) может составить 93-135 млн тенге в год при использовании индивидуально приготовленной смеси для ПП либо 91-132 млн тенге при использовании готового трехкамерного контейнера Нумета G13E.

Если готовая смесь для ПП Нумета G13E будет использоваться вместо приготовления индивидуальной смеси ПП только для выхаживания глубоко недоношенных новорожденных (<33 недель гестации), это позволит бюджету экономить около 3 млн тенге в течение года.

Влияние на бюджет Нумета G16E реализовалось в сценарии с синдромом кишечной недостаточности (Intestinal failure - IF), описываемым как хроническое состояние с пониженным всасыванием питательных веществ, электролитов и жидкости. Именно IF определяет потребность в ПП у новорожденных [17, 18].

Некротический энтероколит является наиболее распространенным проявлением синдрома кишечной недостаточности, возникающим у новорожденных с частотой 0,3-3 случая на 1000 живорождений, в среднем 2,4 на 1000 рождений. У доношенных новорожденных частота НЭК составляет 0,05 на 1000 живорожденных [19].

При проведении оценки влияния на бюджет рассматривались два сценария. Первый — в соответствии с данными по вероятной средней распространенности синдрома кишечной недостаточности, составляющей 2,4 на 1000 новорожденных. Следовательно, число новорожденных, нуждающихся в ПП, может составлять 940 младенцев.

В этом случае потребности в ПП новорожденных возможно удовлетворить, затратив 413 661 175 тенге (в среднем трехкратное ПП для одного младенца 146 688,36 x 3 x 940) бюджетных средств при использовании индивидуально приготовленной смеси для ПП, либо 365 968 011 тенге (129 775,89 x 3 x 940) бюджетных средств при использовании готового трехкамерного контейнера Нумета G16E. Экономия при использовании препарата Нумета G16E составит гипотетически 47 693 164 тенге в течение года.

Второй сценарий предусматривает использование ПП только при комплексной терапии некротизирующего энтероколита новорожденных (НЭК), возникающего у доношенных новорожденных с частотой 0,05 на 1 000 рожденных (около 20 новорожденных в год). Тогда потребность в финансировании ПП индивидуального производства (3-кратное для каждого пациента) может составить  $20 \times 3 \times 146 688,36 = 8 801 301,6$  тенге или  $20 \times 3 \times 129 775,89 =$

Таблица 3 – Результаты анализа чувствительности фармакоэкономических параметров

Параметры	CER
Временной горизонт 5 лет	Доминирующая стратегия
Затраты на использование готового трехкамерного контейнера Нумета $\pm 20\%$	Низкое значение (снижение от базового уровня до 20%) - доминирование; высокое значение (повышение более 10%) - ICER 18 630,0 тенге
Затраты на использование индивидуально приготовленной смеси для доношенных новорожденных $\pm 20\%$	Низкое значение (снижение более 10%) - ICER 1 270,0 тенге; высокое значение (повышение от базового уровня до 20%) – доминирование.

7 786 553,4 тенге при использовании готовой смеси Нумета G16E. Экономия бюджета составит около 1 млн тенге в год.

Таким образом, использование готового трехкамерного контейнера Нумета G16E для ПП у новорожденных является фармакоэкономически обоснованным и целесообразным, поскольку позволяет увеличить эффективность и уменьшить стоимость ПП по сравнению с вариантом индивидуального приготовления смеси для ПП в условиях стационара. Замена индивидуально приготовленной смеси для ПП новорожденных готовым трехкамерным контейнером Нумета G16E обеспечивает экономию бюджета здравоохранения от 1 млн тенге в год при учете затрат на ПП у новорожденных с некротизирующим энтероколитом до 48 млн тенге при учете затрат на ПП у новорожденных с синдромом кишечной недостаточности.

Результаты, полученные в условиях нашего исследования, подтверждаются ранее опубликованными работами зарубежных авторов, что 3-камерные контейнеры являются более экономичными, чем индивидуальное приготовление ПП, и позволяют снизить риск инфекций [20, 21, 22].

Многочисленные исследования, резюмированные в международных рекомендациях, к настоящему времени однозначно свидетельствуют о преимуществах использования стандартизованных составов для ПП новорожденных [23]. Определено, что коммерческие, выпускаемые серийно стандартизированные составы для ПП позволяют снизить затраты в сравнении с индивидуальным производством ПП в больничных условиях [24].

## ВЫВОДЫ

Использование для парентерального питания недоношенных новорожденных готового контейнера Нумета G13E по сравнению с вариантом использования индивидуально приготовленной в условиях стационара смеси

позволяет обеспечить экономию бюджета здравоохранения от 3 млн (при использовании для ПП глубоко недоношенных новорожденных) до 51 млн тенге в годичном измерении (при использовании в когорте недоношенных новорожденных).

Использование для парентерального питания доношенных новорожденных готового контейнера Нумета G16E по сравнению с вариантом использования индивидуально приготовленной в условиях стационара смеси, позволяет обеспечить экономию бюджета здравоохранения от 1 млн (экономию при лечении новорожденных с некротизирующим энтероколитом) до 48 млн тенге в годичном измерении (при лечении новорожденных с синдромом кишечной недостаточности).

## Прозрачность исследования

*Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

## Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

*Авторы не получали гонорар за статью.*

## Вклад авторов

*Авдеев А.В., Кайдарова Д.Р., Ишкенин Е.И., Жаугашева С.К., Пивень Л.И., Ким Т.В. принимали участие: 1) в разработке концепции и дизайна статьи; 2) сборе, анализе и интерпретации полученных данных; 3) написании и редактировании статьи; 4) окончательном одобрении версии статьи.*

*Авторы дают согласие нести ответственность и гарантировать, что все вопросы, связанные с точностью или единством всех частей работы, проработаны и решены.*

## Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Абдуллаева Г.М., Глазбная И.М., Толькбаев Т.Ж., Калиева М.М. Клинический протокол. Парентеральное питание новорожденных // Рекомендован Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «30» сентября 2015 года, протокол № 10. <https://diseases.medelement.com/disease/парентеральное-питание-новорожденных/14502>
- 2 Paul S.P., Kirkham E.N., Hawton K.A., Mannix P.A. Feeding growth restricted premature neonates: a challenging perspective // *Sudan J Paediatr.* – 2018. – Vol. 18(2). – P. 5-14. doi: 10.24911/SJP.106-1519511375
- 3 Rodriguez-Gonzalez C.G., Herranz-Alonso A., Martin-Barbero M.L., Duran-Garcia E., Durango-Limarquez M.I., Hernández-Sampelayo P., Sanjurjo-Saez M. Prevalence of medication administration errors in two medical units with automated prescription and dispensing // *J Am Med Inform Assoc.* – 2012. – Vol. 19(1). – P. 72-78. doi: 10.1136/amiainl-2011-000332
- 4 Katoue M.G. Role of pharmacists in providing parenteral nutrition support: current insights and future directions // *Integr Pharm Res Pract.* – 2018. – No 7. – P. 125-140. doi: 10.2147/IPRP.S117118
- 5 Hermanspann T., Schoberer M., Robel-Tillig E., Härtel C., Goelz R., Orlikowsky T., Eisert A. Incidence and Severity of Prescribing Errors in Parenteral Nutrition for Pediatric Inpatients at a Neonatal and Pediatric Intensive Care Unit // *Front Pediatr.* – 2017. – No 5. – P. 149. doi: 10.3389/fped.2017.00149

## REFERENCES

- 1 Abdullaeva GM, Glasebnaya IM, Tolykbaev TZh, Kalieva MM. *Klinicheskii protokol. Parenteralnoe pitanie novorozhdennykh // Rekomendovan Ekspertnym sovetom RGP na PKhV «Respublikanskii tsentr razvitiia zdravookhraneniia» Ministerstva zdravookhraneniia i sotsialnogo razvitiia Respubliki Kazakhstan ot «30» sentiabria 2015 goda, protokol № 10.* [Clinical protocol. Parenteral nutrition of newborns // Recommended by the Expert Council of the RSE on the REU “Republican Center for Health Development” of the Ministry of Health and Social Development of the Republic of Kazakhstan, dated September 30, 2015, protocol No. 10]. Available from: <https://diseases.medelement.com/disease/парентеральное-питание-новорожденных/14502>
- 2 Paul SP, Kirkham EN, Hawton KA, Mannix PA. Feeding growth restricted premature neonates: a challenging perspective. *Sudan J Paediatr.* 2018;18(2):5-14. doi: 10.24911/SJP.106-1519511375
- 3 Rodriguez-Gonzalez CG, Herranz-Alonso A, Martin-Barbero ML, Duran-Garcia E, Durango-Limarquez MI, Hernández-Sampelayo P, Sanjurjo-Saez M. Prevalence of medication administration errors in two medical units with automated prescription and dispensing. *J Am Med Inform Assoc.* 2012;19(1):72-78. doi: 10.1136/amiainl-2011-000332
- 4 Katoue MG. Role of pharmacists in providing parenteral nutrition support: current insights and future directions. *Integr Pharm Res Pract.* 2018;7:125-140. doi: 10.2147/IPRP.S117118
- 5 Hermanspann T, Schoberer M, Robel-Tillig E, Härtel C, Goelz R, Orlikowsky T, Eisert A. Incidence and Severity of Prescribing

- 6 Ayers P, Boullata J, Sacks G. Parenteral Nutrition Safety: The Story Continues // *Nutr Clin Pract.* – 2018. – Vol. 33(1). – P. 46-52. doi: 10.1002/ncp.10023
- 7 Казахстанский Национальный Лекарственный Формуляр (КНФ). 2019 год. <http://knf.kz/index.php/kz>
- 8 Beeby P.J., Jeffery H. Risk factors for necrotising enterocolitis: the influence of gestational age // *Arch Dis Child.* – 1992. – No 67. – P. 432-5. DOI: 10.1136/adc.67.4
- 9 Jiang Z.Q., Wang S.D., Feng D.D., Zhang B.X., Mao S.H., Wu J.N. Epidemiological risk factors for nosocomial bloodstream infections: A four-year retrospective study in China // *J Crit Care.* – 2019. – No 52. – P. 92-96. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.04.019
- 10 Figueroa-Phillips L.M., Bonafide C.P., Coffin S.E., Ross M.E., Guevara J.P. Development of a Clinical Prediction Model for Central Line-Associated Bloodstream Infection in Children Presenting to the Emergency Department // *Pediatr Emerg Care.* – 2019. doi: 10.1097/PEC.0000000000001835
- 11 Fuchs I., Rosenbaum D., Klein I., Einhorn M., Pinsk V., Shelef Y., Sherf A., Press Y., Yerushalmi B. A Pilot Study to Reduce Central Line-Associated Bloodstream Infections in Children From Extremely Low-Income Settings With Intestinal Failure-Meeting the Challenge // *J Pediatric Infect Dis Soc.* – 2019. – pii: piz006. doi: 10.1093/jpids/piz006
- 12 García H., Romano-Carro B., Miranda-Novales G., González-Cabello H.J., Núñez-Enríquez J.C. Risk Factors for Central Line-Associated Bloodstream Infection in Critically Ill Neonates // *Indian J Pediatr.* – 2019. – Vol. 86(4). – P. 340-346. doi: 10.1007/s12098-019-02896-6
- 13 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. – Vol. 31(5). – P. 728-34. doi: 10.1016/j.clnu.2012.03.004
- 14 Кайдар Э.К., Кенесова А.А., Юрченко И.В., Сабыров Г.С., Абдильдина З.Ж., Сабырбаева Р.А., Сейсенбаева Г.Т., Баймуканова К.Х., Пономарева С.В., Ильясова Ж.Р., Баймусанова Г.Н. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2017 году // *Стат. жинак.* – 2018. – 354 б. ISBN 978-601-305-283-0. <http://dsm.gov.kz/ru/pages/statisticheskij-sbornik-zdorove-naseleniya-respubliki-kazahstan-i-deyatelnosti-organizaciy-0>
- 15 Zingg W., Tomaske M., Martin M. Risk of parenteral nutrition in neonates: an overview // *Nutrients.* – 2012. – Vol. 4(10). – P. 1490-1503. doi: 10.3390/nu4101490
- 16 Hardy G., Puzovic M. Formulation, stability, and administration of parenteral nutrition with new lipid emulsions // *Nutr Clin Pract.* – 2009. – Vol. 4(5). – P. 616-625. doi: 10.1177/0884533609342445
- 17 Wang H., Wang Y., Deng C., Li L., Guo C. Prediction of intestinal failure from necrotizing enterocolitis following surgery: A multicenter retrospective review // *Medicine (Baltimore).* – 2019. – Vol. 98(19). – e15568. doi: 10.1097/MD.00000000000015568
- 18 Belza C., Fitzgerald K., de Silva N., Avitzur Y., Steinberg K., Courtney-Martin G., Wales P.W. Predicting intestinal adaptation in pediatric intestinal failure: a Retrospective Cohort Study // *Ann Surg.* – 2017. – No 269. – P. 988-93. doi: 10.1097/SLA.0000000000002602
- 19 Di Napoli A., Di Lallo D., Perucci C.A., Schifano P., Orzalesi M., Franco F., De Carolis M.P. Inter-observer reliability of radiological signs of necrotising enterocolitis in a population of high-risk newborns // *Paediatr Perinat Epidemiol.* – 2004. – Vol. 18(1). – P. 80-7. DOI: 10.1111/j.1365-3016.2003.00517.x. [Indexed for MEDLINE]
- 20 Berlana D., Sabin P., Gimeno-Ballester V., Romero-Jiménez R., Zapata-Rojas A., Marquez E., Martínez-Cutillas J., Schoenenberger-Arnaiz J.A. Cost analysis of adult parenteral nutrition systems: three-compartment bag versus customized // *Nutr Hosp.* – 2013. – Vol. 28(6). – P. 2135-2141. doi: 10.3305/nutr hosp.v28in06.6862
- Errors in Parenteral Nutrition for Pediatric Inpatients at a Neonatal and Pediatric Intensive Care Unit. *Front Pediatr.* 2017;5:149. doi: 10.3389/fped.2017.00149
- 6 Ayers P, Boullata J, Sacks G. Parenteral Nutrition Safety: The Story Continues. *Nutr Clin Pract.* 2018;33(1):46-52. doi: 10.1002/ncp.10023
- 7 Kazakhstan National Drug Formulary. 2019. <http://knf.kz/index.php/kz>
- 8 Beeby PJ, Jeffery H. Risk factors for necrotising enterocolitis: the influence of gestational age. *Arch Dis Child.* 1992;67:432-5. DOI: 10.1136/adc.67.4
- 9 Jiang ZQ, Wang SD, Feng DD, Zhang BX, Mao SH, Wu JN. Epidemiological risk factors for nosocomial bloodstream infections: A four-year retrospective study in China. *J Crit Care.* 2019;52:92-96. doi: 10.1016/j.jcrc.2019.04.019
- 10 Figueroa-Phillips LM, Bonafide CP, Coffin SE, Ross ME, Guevara JP. Development of a Clinical Prediction Model for Central Line-Associated Bloodstream Infection in Children Presenting to the Emergency Department. *Pediatr Emerg Care.* 2019. doi: 10.1097/PEC.0000000000001835
- 11 Fuchs I, Rosenbaum D, Klein I, Einhorn M, Pinsk V, Shelef Y, Sherf A, Press Y, Yerushalmi B. A Pilot Study to Reduce Central Line-Associated Bloodstream Infections in Children From Extremely Low-Income Settings With Intestinal Failure-Meeting the Challenge. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019. – pii: piz006. doi: 10.1093/jpids/piz006
- 12 García H, Romano-Carro B, Miranda-Novales G, González-Cabello HJ, Núñez-Enríquez JC. Risk Factors for Central Line-Associated Bloodstream Infection in Critically Ill Neonates. *Indian J Pediatr.* 2019;86(4):340-346. doi: 10.1007/s12098-019-02896-6
- 13 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. – Vol. 31(5). – P. 728-34. doi: 10.1016/j.clnu.2012.03.004
- 14 Kaydar E.K., Kenesova A.A., Yurchenko I.V., Sabyrov G.S., Abdildina Z.Zh., Sabyrbaeva R.A., Seisenbaeva G.T., Baimukanova K.Kh., Ponomareva S.V., Ilyasova Zh.R., Baimusanova G.N. Health of the population of the Republic of Kazakhstan and the activities of healthcare organizations in 2017 // *Stat. Zhinak.* – 2018. – 354 p. ISBN 978-601-305-283-0. <http://dsm.gov.kz/ru/pages/statisticheskij-sbornik-zdorove-naseleniya-respubliki-kazahstan-i-deyatelnosti-organizaciy-0>
- 15 Zingg W, Tomaske M, Martin M. Risk of parenteral nutrition in neonates: an overview. *Nutrients.* 2012;4(10):1490-1503. doi: 10.3390/nu4101490
- 16 Hardy G, Puzovic M. Formulation, stability, and administration of parenteral nutrition with new lipid emulsions. *Nutr Clin Pract.* 2009;4(5):616-625. doi: 10.1177/0884533609342445
- 17 Wang H, Wang Y, Deng C, Li L, Guo C. Prediction of intestinal failure from necrotizing enterocolitis following surgery: A multicenter retrospective review. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(19):e15568. doi: 10.1097/MD.00000000000015568
- 18 Belza C, Fitzgerald K, de Silva N, Avitzur Y, Steinberg K, Courtney-Martin G, Wales PW. Predicting intestinal adaptation in pediatric intestinal failure: a Retrospective Cohort Study. *Ann Surg.* 2017;269:988-93. doi: 10.1097/SLA.0000000000002602
- 19 Di Napoli A, Di Lallo D, Perucci CA, Schifano P, Orzalesi M, Franco F, De Carolis MP. Inter-observer reliability of radiological signs of necrotising enterocolitis in a population of high-risk newborns. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2004;18(1):80-7. DOI: 10.1111/j.1365-3016.2003.00517.x. [Indexed for MEDLINE]
- 20 Berlana D, Sabin P, Gimeno-Ballester V, Romero-Jiménez R, Zapata-Rojas A, Marquez E, Martínez-Cutillas J, Schoenenberger-Arnaiz JA. Cost analysis of adult parenteral nutrition systems: three-compartment bag versus customized. *Nutr Hosp.* 2013;28(6):2135-2141. doi: 10.3305/nutr hosp.v28in06.6862

21 Pichard C., Schwarz G., Frei A., Kyle U., Jolliet P., Morel P., Romand J.A., Sierro C. Economic investigation of the use of three-compartment total parenteral nutrition bag: prospective randomized unblinded controlled study // *Clin Nutr.* – 2000. – Vol. 19(4). – P. 245-51. DOI: 10.1054/clnu.2000.0106. [Indexed for MEDLINE]

22 Yu J., Wu G., Tang Y., Ye Y., Zhang Z. Efficacy, Safety, and Preparation of Standardized Parenteral Nutrition Regimens: Three-Chamber Bags vs Compounded Monobags-A Prospective, Multicenter, Randomized, Single-Blind Clinical Trial // *Nutr Clin Pract.* – 2017. – Vol. 32(4). – P. 545-551. doi: 10.1177/0884533617701883

23 Arie Riskin A., Picaud J-Ch., Shamir R. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Standard versus individualized parenteral nutrition // *Clinical Nutrition.* – 2018. – Vol. 37(6). – P. 2409-2417. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.955>

24 Richardson D.K., Zupancic J.A., Escobar G.J., Ogino M., Pursley D.M., Mugford M. A critical review of cost reduction in neonatal intensive care. II. Strategies for reduction // *J Perinatol.* – 2001. – Vol. 21(2). – P. 121-7. DOI: 10.1038/sj.jp.7200501. [Indexed for MEDLINE]

21 Pichard C, Schwarz G, Frei A, Kyle U, Jolliet P, Morel P, Romand JA, Sierro C. Economic investigation of the use of three-compartment total parenteral nutrition bag: prospective randomized unblinded controlled study. *Clin Nutr.* 2000;19(4):245-51. DOI: 10.1054/clnu.2000.0106. [Indexed for MEDLINE]

22 Yu J, Wu G, Tang Y, Ye Y, Zhang Z. Efficacy, Safety, and Preparation of Standardized Parenteral Nutrition Regimens: Three-Chamber Bags vs Compounded Monobags-A Prospective, Multicenter, Randomized, Single-Blind Clinical Trial. *Nutr Clin Pract.* 2017;32(4):545-551. doi: 10.1177/0884533617701883

23 Arie Riskin A, Picaud J-Ch, Shamir R. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Standard versus individualized parenteral nutrition. *Clinical Nutrition.* 2018;37(6):2409-2417. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.955>

24 Richardson DK, Zupancic JA, Escobar GJ, Ogino M, Pursley DM, Mugford M. A critical review of cost reduction in neonatal intensive care. II. Strategies for reduction. *J Perinatol.* 2001;21(2):121-7. DOI: 10.1038/sj.jp.7200501. [Indexed for MEDLINE]