

Фармакоэкономические аспекты ингаляционной и внутривенной анестезии

А. В. Рудакова

Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия

Препараты для анестезии — существенная статья затрат в бюджете стационаров. При этом как для вводной, так и для поддерживающей анестезии может использоваться и внутривенный, и ингаляционный путь введения. Работа проводилась в целях фармакоэкономической оценки вводной и поддерживающей анестезии с использованием пропофола и севофлурана (Севоран, Эбботт Лэбораториз). При выполнении анализа использовался метод минимизации затрат с учетом зарегистрированных максимальных цен на препараты. В статье показано, что затраты как на вводную, так и на поддерживающую анестезию севофлураном несколько ниже затрат на применение пропофола. Разница в объемах затрат возрастает при увеличении продолжительности анестезии и изменении скорости газотока. При длительных операциях и/или низкопоточной анестезии севофлуран более экономичен, чем оригинальный пропофол и его генерические копии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вводная и поддерживающая анестезия; минимизация затрат; пропофол; севофлуран.

В структуре потребления лекарственных средств в госпитальном сегменте значительное место занимают препараты для анестезии. В распоряжении врача-анестезиолога имеются как ингаляционные, так и неингаляционные анестетики.

Исследования проводились в целях фармакоэкономической оценки ингаляционной анестезии севофлураном (Севоран, Эбботт Лэбораториз) и внутривенной (в/в) анестезии пропофолом.

Анализ выполнен с помощью моделирования на основе результатов соответствующих клинических испытаний. Поскольку объем потребления препаратов для ингаляционной анестезии зависит от скорости газотока, анализ поддерживающей анестезии осуществлялся отдельно для вариантов с низкой (0,5 – 1,0 л/мин), средней (1,0 – 2,0 л/мин) и высокой (2,0 – 4,0 л/мин) скоростью [1].

При расчете использованы зарегистрированные максимальные цены препаратов с учетом НДС и оптовой наценки для Санкт-Петербурга [2]. Предполагали, что для вводной анестезии используется 1 % раствор пропофола по 20 мл в ампуле, для поддерживающей анестезии — 1 % раствор пропофола в шприцах по 50 мл. Во всех случаях потребление миорелаксантов и опиоидных анальгетиков в группах сравнения не различалось, поэтому соответствующие затраты не учитывались.

Вводная анестезия

Мета-анализ результатов 12 рандомизированных клинических исследований показал, что пропофол и севофлуран в равной мере эффективны в качестве средств вводной анестезии [3].

Анализ затрат на вводную анестезию проводился на основе соответствующих клинических исследований (табл. 1).

Если данные об объеме потребленного севофлурана в исходной публикации отсутствовали, расчет количества препарата осуществлялся по следующей формуле:

$$V = vt \frac{1000C}{100 - C} 182,7,$$

где V — объем потребления жидкого севофлурана, мл; v — скорость газового потока (СГП), л/мин; t — продолжительность анестезии, мин; C — объемная концентрация севофлурана в газовой смеси, %; 182,7 — объем газообразного севофлурана, мл, образующегося из 1 мл жидкого севофлурана [4].

Очевидно, что ингаляционный и в/в варианты вводной анестезии характеризуются практически равной стоимостью. Однако необходимо учитывать, что при индукции пропофолом часть раствора остается не использованной. Если учесть, что на одного пациента в среднем расходуется одна ампула объемом 20 мл, экономия при вводной анестезии севофлураном составит около 20 % (70 руб.).

Небольшие абсолютные различия в объеме затрат на вводную анестезию обуславливают преобладающее значение при выборе метода индукции таких факторов, как вероятность развития побочных эффектов и предпочтения пациентов. В последнем отношении севофлуран и пропофол сопоставимы

Таблица 1 | Затраты на вводную анестезию пропофолом и севофлураном

Пропофол (Диприван)		Севофлуран (Севоран)		Разница в затратах, %	Литературная ссылка
объем потребления, мл	затраты, тыс. руб.	объем потребления, мл	затраты, тыс. руб.		
12,8	0,20	3,6	0,15	–25	[5]
15,2	0,24	4,3	0,18	–25	[6]
16,7	0,26	4,0	0,16	–38	[4]
17,8	0,28	6,2	0,25	–11	[8]
18,1	0,28	8,5	0,35	+25	[9]
19,2	0,30	6,1	0,25	–17	[10]
16,6	0,26	5,8	0,24	–8	Средневзвешенные данные с учетом числ пациентов в исследованиях [4 – 6; 8 – 10]

Поддерживающая анестезия

Многочисленные сравнительные клинические исследования показали, что севофлуран и пропофол, используемые для поддерживающей анестезии, характеризуются практически одинаковыми клинической эффективностью и переносимостью [11].

Анестезия с использованием высокой скорости газотока

Анализ проведен на основе клинического испытания у пациентов, нуждавшихся в офтальмологическом хирургическом вмешательстве [7]. Сравнивались режим в/в поддерживающей анестезии пропофолом в дозе 4 – 8 мг/кг/ч и схема поддерживающей анестезии севофлураном (концентрация в конце выдоха — 0,6 – 1,2 об. %, скорость газотока — 3 л/мин). Средний возраст пациентов в группе пропофола составлял 74,7 года, в группе севофлурана — 76,6 года (по 32 пациента в каждой группе). Средняя продолжительность хирургиче-

ских вмешательств и переносимость анестезии в обеих группах достоверно не различались. Опрос показал, что 100 % пациентов обеих групп удовлетворены качеством анестезии.

Объем потребленных препаратов и затраты на них представлены в табл. 2. Согласно данным проведенного анализа, затраты на анестезию в группе севофлурана оказались в среднем на 15,3 % ниже по сравнению с затратами в группе пропофола.

Потребление препаратов для поддерживающей анестезии и затраты на них при офтальмологических вмешательствах приведены ниже:

	Пропофол (Диприван)	Севофлуран (Севоран)
Объем потребления, мл	19,7	7,6
Затраты, руб.	366,6	310,6

Указанные данные свидетельствуют, что затраты на анестезию в группе севофлурана в среднем на 15,3 % ниже по сравнению с затратами в группе пропофола.

Анестезия с использованием средней скорости газотока

Гинекологические вмешательства [12]. В основу проведения анализа положены результаты исследования у 40 пациенток, нуждавшихся в гинекологическом оперативном вмешательстве. Поддержание анестезии в группе пропофола предполагало в/в инфузию препарата в дозе 7,55 ± 1,75 мг/кг/час, а в группе севофлурана — его ингаляцию со скоростью газотока 2 л/мин. Средний возраст пациенток 32 года в группе пропофола и 38 лет в группе севофлурана. Средняя продолжительность анестезии в обеих группах достоверно не различалась (60,2 – 63,1 мин).

Переносимость анестезии в группах сравнения была хорошей. Оценка качества анестезии по результатам телефонного опроса, проведенного на

Таблица 2 | Затраты на поддерживающую анестезию при краниотомии (предположение о равной эффективности и переносимости препаратов пропофола различных производителей)

Торговое наименование пропофола	Затраты на препараты для анестезии, руб.		Экономия затрат при ингаляционной анестезии, %
	Пропофол	Севофлуран	
Диприван	2298,0	690,4	70,0
Пропован	1137,7	690,4	39,3
Пропофол Фрезениус	983,7	690,4	29,8
Пропофол Липуро	1193,5	690,4	42,2
Рекофол	1739,7	690,4	60,3

следующий день после выписки из стационара, не выявила различий между группами.

Результаты анализа, представленные ниже, свидетельствуют о том, что ингаляционная поддерживающая анестезия севофлураном обеспечивает экономию средств по сравнению с в/в анестезией пропофолом (снижение затрат на 44,5 %).

Потребление препаратов для поддерживающей анестезии и затраты на них при гинекологических оперативных вмешательствах:

	Пропофол (Диприван)	Севофлуран (Севоран)
Объем потребления, мл	51,6	13,0
Затраты, руб.	960,1	533,0

Представленные данные показывают, что ингаляционная поддерживающая анестезия севофлураном обеспечивает экономию средств по сравнению с внутривенной анестезией пропофолом (снижение затрат на 44,5 %).

Нейрохирургические вмешательства [13]. Анализ проведен на основе результатов клинического исследования у 50 пациентов, нуждавшихся в краниотомии. Поддерживающая анестезия осуществлялась или путем в/в введения пропофола в концентрации 5,45 мг/кг/ч, или ингаляцией севофлурана (скорость газотока — 1,5 л/мин, концентрация севофлурана — 1,13 об. %). Средняя продолжительность анестезии в группах сравнения достоверно не различалась и при расчете была принята 182 мин. Переносимость анестезии была хорошей и также не имела различий в группах сравнения (эпизоды тошноты и рвоты отмечались у 15 – 17 % пациентов). Средний возраст пациентов в группе пропофола — 56 лет, в группе севофлурана — 58 лет.

Результаты проведенного анализа представлены ниже. Очевидно, что в данном случае, в связи с большой продолжительностью оперативного вмешательства, ингаляционная анестезия еще более существенно снижает затраты по сравнению с в/в анестезией (экономия — 70 %).

Потребление препаратов для поддерживающей анестезии и затраты на них при краниотомии:

	Пропофол (Диприван)	Севофлуран (Севоран)
Объем потребления, мл	123,5	16,9
Затраты, руб.	2298,0	690,4

Очевидно, что в данном случае в связи с большой продолжительностью оперативного вмешательства ингаляционная анестезия еще более существенно снижает затраты по сравнению с внутривенной анестезией (экономия — 70 %).

Отдельно выполненный анализ указывает на то, что при длительном оперативном вмешательстве замена оригинального пропофола на генерические

препараты, зарегистрированные в России (Пропофан, Пропофол Фрезениус, Пропофол Липуро, Рекофол), не влияет на экономическое преимущество ингаляционной анестезии севофлураном. Экономия при использовании севофлурана варьируется в пределах 30 – 60 % затраченных средств (табл. 2).

Анестезия с использованием низкой скорости газотока

Анализ осуществлен на основе исследования, в котором проведено сравнение клинической эффективности поддерживающей анестезии пропофолом (4 мкг/мл плазмы) и низкотоковой ингаляционной анестезии севофлураном (скорость газотока 0,8 л/мин) при тотальном протезировании тазобедренного сустава [14]. Средний возраст пациентов в группе пропофола — 68,6 лет (20 пациентов), в группе севофлурана — 72,8 лет (20 пациентов). Продолжительность хирургического вмешательства в сравниваемых группах не различалась (в среднем 150 и 153 мин, соответственно).

Потребление противорвотных препаратов и анальгетиков в послеоперационном периоде в группах сравнения не различалось, что свидетельствует об одинаковой переносимости ингаляционной и в/в анестезии.

Объем потребления анестетиков и затраты в группах сравнения представлены ниже. Очевидно, что низкотоковая ингаляционная анестезия севофлураном обеспечивает максимальную экономию (снижение затрат на анестетики на 78,6 %).

Потребление препаратов для поддерживающей анестезии и затраты на них при протезировании тазобедренного сустава:

	Пропофол (Диприван)	Севофлуран (Севоран)
Объем потребления, мл	114,1	11,1
Затраты, руб.	2123,1	453,7

Очевидно, что низкотоковая ингаляционная анестезия севофлураном обеспечивает максимальную экономию (снижение затрат на анестетики на 78,6 %).

Важно отметить, что и в данном случае генерическая замена не влияет на иерархию сравниваемых стратегий (табл. 3), и ингаляционная анестезия севофлураном обеспечивает снижение затрат в 2,0 – 3,5 раза по сравнению с генерическими препаратами пропофола.

езусловно, при выборе оптимального анестезиологического введения необходимо учитывать не только экономические показатели, но и особенности клинической ситуации. Наиболее значимы различия между анестетиками при кардиохирургических вмешательствах. Мета-анализ 13 исследований, охвативших 696 пациентов, нуждавшихся в аортокоронарном шунтировании, показал, что дос-

Таблица 3 | Затраты на анестезию при протезировании тазобедренного сустава

Торговое наименование пропорола	Затраты на препараты для анестезии, руб.		Экономия затрат при ингаляционной анестезии, %
	Пропофол	Севофлуран	
Диприван	2123,1	453,7	78,6
Пропован	1051,1	453,7	56,8
Пропофол Фрезениус	908,8	453,7	50,1
Пропофол Липуро	1102,6	453,7	58,9
Рекофол	1607,2	453,7	71,8

Примечание. Предполагается равная эффективность и переносимость препаратов пропофола различных производителей.

товерные различия между севофлураном и пропофолом с позиций общей смертности, потребности в инотропной поддержке, частоты инфаркта миокарда и фибрилляции предсердий отсутствуют, но длительность госпитализации и пребывания в блоке интенсивной терапии достоверно ниже в группе севофлурана [15].

Таким образом, в ряде случаев ингаляционная и в/в анестезия несколько различаются не только с экономической, но и с клинической точки зрения, о чем свидетельствуют и данные российских исследований при разных видах оперативных вмешательств [16].

Очевидно, что экономия средств при использовании поддерживающей анестезии севофлураном максимальна при длительных хирургических вмешательствах. В связи с этим необходимо отметить, что клиническое исследование, охватывавшее 103 пациента, у которых длительность хирургического вмешательства превышала 3,5 часа, не выявило различий в эффективности и переносимости анестезии севофлураном и пропофолом [17].

В целом проведенный анализ показал, что использование севофлурана (Севоран, Эбботт Лэбораториз) как для вводной, так и для поддерживающей анестезии обеспечивает экономию средств по сравнению с пропофолом. Экономия возрастает при увеличении продолжительности анестезии и снижении скорости газотока. При длительных операциях и/или низкотоковой анестезии севофлуран более экономичен, чем не только оригинальный пропофол, но и его генерические копии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Meyer T. Managing inhaled anesthesia: Challenges from a health-system pharmacist's perspective. *Am J Health-Syst Pharm* 2010; 67(Suppl 4):S4–8.
2. Информация о предельных отпускных ценах, зарегистрированных и внесенных в Государственный Реестр цен на ЖНВЛС (по состоянию на 31 марта 2010 г.), рассчитанных в соответствии с Приказом Минздравсоцразвития России № 983н от 14 декабря 2009 г. и Приказом Федеральной службы по тарифам № 442-а от 11 декабря 2009 г. <http://www.minzdravsoc.ru>
3. Joo H, Perks W. Sevoflurane versus propofol for anesthetic induction: a meta-analysis. *Anesth Analg* 2000;91:213–219.
4. Thwaites A, Edmonds S, Smith I. Inhalation induction with sevoflurane: a double-blind comparison with propofol. *Br J Anaesth* 1997;78:356–361.
5. Beverly P, Lombard L, Roaf E, et al. Comparison of vital capacity induction with sevoflurane to intravenous induction with propofol for adult ambulatory anesthesia. *Anesth Analg* 1999;89:623–627.
6. Scott W, Lien C, Fontenot H, et al. The comparative effects of sevoflurane versus propofol in the induction and maintenance of anesthesia in adult patients. *Anesth Analg* 1996;82:479–485.
7. Luntz S, Janitz E, Motsch, J, et al. Cost-effectiveness and high patient satisfaction in the elderly: sevoflurane versus propofol anaesthesia. *Eur J Anaesth* 2004;21(2):115–122.
8. Kirkbride D, Parker J, Williams G, et al. Induction of anesthesia in the elderly ambulatory patient: a double-blinded comparison of propofol and sevoflurane. *Anesth Analg* 2001;93:1185–1187.
9. Smith I, Terhoeve P, Hennart D, et al. A multicentre comparison of the costs of anaesthesia with sevoflurane or propofol. *Br J Anaesth* 1999; 83(4):564–570.
10. Fleischmann E, Akca O, Wallner T, et al. Onset time, recovery duration, and drug cost with four different methods of inducing general anesthesia. *Anesth Analg* 1999;88:930–935.
11. Elliott RA, Payne K, Moore JK, et al. Which anaesthetic agents are cost-effective in day surgery? Literature review, national survey of practice and randomised controlled trial. *Health Technol Assess* 2002;6(30):264.
12. Struys R, Somers A, van Den Eynde N, et al. Cost-reduction analysis of propofol versus sevoflurane: maintenance of anaesthesia for gynaecological surgery using the bispectral index. *Eur J Anaesth* 2002;19:727–734.
13. Sneyd J, Andrews C, Tsubokawa T. Comparison of propofol/remifentanyl and sevoflurane/remifentanyl for maintenance of anaesthesia for elective intracranial surgery. *Br J Anaesth* 2005;94(6):778–783.
14. Demeere J-L, Merckx Ch, Demeere N. Cost minimization and cost effectiveness in anaesthesia for total hip replacement surgery in Belgium. A study comparing three general anaesthesia techniques. *Acta Anaesth Belg* 2006;57:145–151.
15. Yao Y, Li L. Sevoflurane versus propofol for myocardial protection in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chin Med Sci J* 2009;24(3): 133–141.
16. Субботин В. Ситников А., Терехова Н. и др. Регистрация и анализ критических инцидентов как способ оценки вариантов общей анестезии в амбулаторной хирургической практике. *Вестник анестезиол. и реаниматол.* 2009;6(3):51–57.
17. Hocker J, Tonner P, Bollert P, et al. Propofol/remifentanyl vs sevoflurane/remifentanyl for long lasting surgical procedures: a randomised controlled trial. *Anaesthesia* 2006;61(8):752–757.

Сведения об авторе:

Рудакова Алла Всеволодовна

Санкт-Петербургская химико-фармацевтическая академия, кафедра медицинского и фармацевтического товароведения, д-р фарм. наук, профессор

Адрес для переписки:

197376, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14
Телефон: +7 (812) 234-1801
E-mail: rudakova_a@mail.ru

RESEARCH. ANALYSIS. EXAMINATION

Clinical and Economic Analysis

Pharmacoeconomic aspects of inhalation and intravenous anesthesia

A. V. Rudakova

Anesthetics are responsible for a large share of costs in hospital budgets. These drugs can be equally administered with intravenous and inhalation methods for both induction and supporting anesthesia. The work described in this article was aimed at pharmacoeconomic assessment of induction and supporting anesthesia with use of Propofol and Sevoflurane (Sevorane, Abbott Laboratories). The analysis was conducted by cost-minimization method based on maximum registered drug prices. The article shows that cost of Sevoflurane used for induction and supporting anesthesia is somewhat lower than the cost of Propofol. The difference in costs increases as the duration of anesthesia increases and the gas flow velocity changes.

KEYWORDS: induction and supporting of anesthesia; cost-minimization analysis; Propofol; Sevoflurane.