

© О.П.Соколова, 2006
УДК 616-089.5-031.81:615.015

О.П.Соколова

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА БАЗОВОГО ГИПНОТИКА ДЛЯ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ОБЩЕХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом детской анестезиологии и реаниматологии
(зав. — проф. К.М.Лебединский) Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования

Ключевые слова: клинико-экономический анализ, анализ затраты-эффективность, анализ затраты-полезность, анализ минимизации затрат, качество анестезиологической помощи.

Введение. Значительное число публикаций, постоянно появляющихся в иностранной периодике [7, 8, 14], свидетельствует об общемировой тенденции обращения к фармакоэкономическим исследованиям, что связано с постоянным ростом цен на медицинские услуги при снижении темпов роста экономики в развитых странах. Вместе с тем, распространение выводов зарубежных исследователей на нашу экономическую модель оказывается невыполнимой задачей из-за значительных отличий структуры затрат. В России стоимость медикаментов и расходных материалов оказывается больше по отношению к заработной плате персонала, поэтому, например, обоснование экономической эффективности короткодействующих препаратов, основанное на финансовой выгоде уменьшения нагрузки на персонал, оказывается неприменимым в наших условиях. Первые отечественные публикации, посвященные фармакоэкономике, в большинстве своем касаются антимикробной терапии; работ, охватывающих проблемы анестезиологии и реаниматологии, остается крайне мало [1, 2, 10], тогда как потребность в подобных изысканиях весьма ошутима.

Цель исследования — провести фармакоэкономическое обоснование выбора базового гипнотика, показав на данной модели техническую доступность подобного исследования для специалистов практического здравоохранения.

Материал и методы. Исследование выполнено на группе 127 больных, оперированных в отделении общей хирургии городской многопрофильной больницы № 2

Санкт-Петербурга. Все пациенты подвергались плановым эндовидеохирургическим и традиционным вмешательствам на органах брюшной полости продолжительностью от 25 до 155 мин. Исходное состояние больных соответствовало II–III классам ASA, после операции все они возвращались в хирургическое отделение.

Премедикация у всех пациентов включала феназепам — 0,5 мг per os на ночь и 1 мг внутримышечно за 30 мин до операции. Эффект премедикации при поступлении в операционную оценивался по шкале Lindgren [12]. Далее пациент случайным образом включался в одну из 5 групп исследования. Во всех группах аналгезия осуществлялась фентанилом, миоплегия — эсмероном (рокуроний) в стандартных дозировках. Группы различались лишь по используемому гипнотику. В 1-й группе (n=49) индукция анестезии осуществлялась тиопентал-натрием (4–6 мг/кг), поддержание — закисью азота. Во 2-й группе (n=26) в схеме индукции к тиопентал-натрию был добавлен дроперидол в дозе 2,5 мг. В 3-й группе (n=16) индукция и поддержание осуществлялись пропофолом в дозе 2–2,5 мг/кг (в индукцию) и 4–12 мг/(кг·ч) (на поддержание). 4-я группа (n=14) отличалась тем, что к пропофолу в индукции добавляли мидазолам в дозе 2,5–5 мг. Наконец, пациенты 5-й группы (n=21) получали индукцию пропофолом, а поддержание осуществлялось инфузией пропофола и ингаляцией закиси азота.

Во время операции проводили мониторинг ЭКГ, АД, SpO₂, капнограммы и дыхательного объема, с помощью аппарата TOF-Watch («Organon», Нидерланды) оценивали степень нейромышечного блока. В ходе анестезии регистрировали гемодинамические параметры (АД и ЧСС), аллергические реакции фиксировали по шкале Laxenaire [13]. Исследовали профиль пробуждения по временным (время до открытия глаз, выполнения команд, экстубации, перевода в профильное отделение) и балльным показателям — тесту Bidway [11] и шкале пробуждения Aldrete и Kroulik [15]. Дважды с интервалом в 30 мин с помощью десятибалльных визуальных аналоговых шкал (ВАШ) [3, 6] пациентам предлагалось оценить уровень боли и выраженность послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР).

Фармакоэкономическая оценка включала расчет прямых затрат на анестезию (стоимость препаратов, растворов и расходных материалов) и стоимости часа анестезии. Стоимость занятости медицинского персонала не учитывалась, так как данные затраты оставались неизменными и покрывались не из фонда обязательного медицинского страхования (ОМС). Сравнительная оценка результатов предполагала

Таблица 1

Общие характеристики групп (M±m)

Характеристики группы	Группы				
	1-я (n=49)	2-я (n=26)	3-я (n=16)	4-я (n=14)	5-я (n=21)
Гипнотик(и)	Тиопентал-натрий	Тиопентал-натрий + дроперидол	Пропофол	Пропофол + мидазолам	Пропофол + закись азота
Возраст, лет	49,1±15,1	49,4±15,2	54,2±13,9	50,1±17,4	51,1±14,2
Пол (М/Ж)	8/41	5/21	4/12	4/10	6/15
ИМТ	27,15±5,19	27,17±5,5	25,91±5,84	25,05±4,24	28,15±5,25
Длительность анестезии, мин	63,2±29,9	61,5±25,1	65,0±26,3	61,7±23,1	57,1±28,6

Таблица 2

Характеристика профиля пробуждения (M±m)

Показатели	Группы				
	1-я (n=49)	2-я (n=26)	3-я (n=16)	4-я (n=14)	5-я (n=21)
Время (мин) от окончания операции до:					
восстановления сознания	6,9±3,5*	7,5±4,0	4,4±4,4	4,6±2,2	5,4±4,1
выполнения команд	11,4±4,5**	11,3±4,9	7,9±5,4	7,1±3,0	9,8±6,1
экстубации	15,5±5,3***	15,0±5,6	12,8±6,1	9,6±3,4	15,9±7,6
перевода в отделение	33,3±9,9	33,3±10,5	25,6±8,7	28,6±5,7	31,5±12,9
Оценка по тесту Bidway после окончания операции, баллы:					
через 5 мин	1,89±0,74***	1,96±0,91	1,06±0,77	1,21±0,57	1,52±0,92
через 15 мин	0,38±0,57***	0,53±0,70	0,18±0,75	0,07±0,26	0,33±0,65
Оценка по шкале Aldrete и Kroulik после окончания операции, баллы:					
через 5 мин	6,38±1,83***	5,61±1,72	8,18±1,79	7,87±1,7	7,04±0,45
через 15 мин	9,22±1,27	8,88±1,39	10±0	9,78±0,80	9,52±1,07
через 30 мин	9,59±0,28	9,92±0,39	10±0	10±0	10±0

*p<0,01 при сравнении 1-й и 2-й групп с 3–5-й группами.

**p<0,01 при сравнении 1-й и 2-й групп с 3–5-й группами.

***p<0,01 при сравнении с 3-й и 4-й группами.

ла анализ минимизации затрат (сравнение стоимости при условном предположении, что исходы одинаковы), анализ затраты-эффективность и затраты-полезность, а также анализ приращения эффективности. Перечисленные подходы используются сегодня наиболее широко, так как позволяют вычислять коэффициенты эффективности (отношение затрат к единице эффективности, т.е. оцениваемой врачом единице успеха) и полезности (отношение затрат к единице полезности — единице качества, оцененной пациентом — например, по ВАШ), что дает возможность сравнивать препараты разных ценовых категорий. Для расчета экономических показателей мы использовали закупочные цены для больницы, предлагаемые фирмами-поставщиками и на момент исследования соответствовавшие средним ценам по Санкт-Петербургу.

Полученные результаты обрабатывали с помощью пакета программ STATISTICA 6,0 (StatSoft, USA) с расчетом критериев Стьюдента и Колмогорова—Смирнова для количественных признаков, а для качественных признаков — критериев χ^2 , Колмогорова—Смирнова и двустороннего теста Фишера.

Результаты и обсуждение. Все группы оказались сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела (ИМТ) и длительности

анестезии (табл. 1). Различия гемодинамического профиля между группами не выходили за рамки стресс-нормы, что полностью соответствует данным литературы. Оценка условий для интубации трахеи при применении различных гипнотиков также не продемонстрировала значимых различий между группами.

При изучении выраженности аллергических реакций выявлено достоверное увеличение их частоты в 1-й и 2-й группах, где применяли тиопентал-натрий: реакции, оцененные в 1 балл по шкале Laxenaire, выявлены у 14,28 и 19,23% пациентов, соответственно.

Достоверно более медленное пробуждение (табл. 2) выявлено в 1-й и 2-й группах (тиопентал-натрий и тиопентал-натрий + дроперидол). У пациентов данных групп был отмечен более длительный период восстановления сознания, время до выполнения команд и худшие результаты при оценке по шкале Aldrete и Kroulik и тесту Bidway через 5 и 15 мин после окончания операции в сравнении с 3–5-й группами. При

Таблица 3

Частота и выраженность послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР) у пациентов разных групп (M±m)

Показатели	Группы				
	1-я (n=49)	2-я (n=26)	3-я (n=16)	4-я (n=14)	5-я (n=21)
Частота ПОТР, %	81,62	76,92	42,45	44,92	55,98
Выраженность ПОТР, баллы ВАШ:					
в операционной	3,91±1,69*	3,84±1,83*	1,12±0,34	1,12±0,42	2,19±1,72
в палате через 1 ч	2,14±1*	2±0,84*	1±1	1,07±0,26	1,33±0,65

*p<0,01 при сравнении с 3–5-й группами.

Таблица 4

Прямые затраты на анестезию (M±m)

Затраты, руб.	Группы				
	1-я (n=49)	2-я (n=26)	3-я (n=16)	4-я (n=14)	5-я (n=21)
Общие	850,12±71,06	860,12±64,56	1039,12±94,72	1301,93±165,90	905,25±124,35
1 ч анестезии	886,74±171,00*	906,69±175,56**	1115,39±263,32	1165,60±332,54	1076,76±303,38

*p<0,01 при сравнении с 3–5-й группами и p>0,1 при сравнении со 2-й группой.

**p<0,01 при сравнении с 3–5-й группами и p>0,1 при сравнении с 1-й группой.

этом во 2-й группе показатели были даже несколько хуже, чем в 1-й группе. Однако более отсроченный показатель — время от окончания операции до момента экстубации — становится сопоставимым в 1-, 2-й и 5-й группах (пропофол+закаись азота). Кроме того, во всех группах одинаковы показатели тестов Aldrete и Kroulik и Bidway через 30 мин от окончания операции и время от окончания операции до перевода в профильное отделение. Это может быть связано не только с фармакокинетическими свойствами препаратов, но, кроме того, с влиянием сугубо организационных факторов. Не случайно на проблемы организации работы операционной службы обращают внимание многие исследователи [7, 9].

Исследование уровня послеоперационной боли с применением ВАШ не выявило достоверных различий между группами, тогда как при оценке уровня ПОТР различия оказались достоверными (табл. 3). Данные о частоте ПОТР колеблются в разных исследованиях [12], но прослеживается общая тенденция: в целом анестезия с пропофолом без применения закиси азота позволяет получить наилучшие результаты.

Стоимость расходных материалов составила 444,6 руб. при эндотрахеальной методике анестезии и 506,6 руб. при проведении тотальной внутривенной анестезии с ИВЛ. Разница в стоимости определяется расходными материалами для осуществления постоянной инфузии пропофола. Показатели общей стоимости препаратов и расходных материалов в каждой группе,

использованные для анализа минимизации затрат, приведены в табл. 4. При этом статистически достоверными (p<0,01) оказались различия между группами не только по показателю «Общая стоимость анестезии», но и по показателю «Стоимость часа анестезии». Это связано с большей стоимостью как препаратов, так и расходных материалов.

Коэффициенты затраты-эффективность (СЕА) и затраты-полезность (CUA) рассчитывались по следующим формулам:

$$CEA = \frac{C}{Ef},$$

где C — стоимость часа анестезии в рублях, Ef — эффективность, т. е. (а) процент больных, у которых не отмечено развитие аллергических реакций, (б) процент больных, у которых при использовании теста Bidway через 5 мин после окончания операции получена оценка 0 или 1 балл, а через 15 мин — 0 баллов или (в) процент больных, у которых оценка по шкале Aldrete и Kroulik через 5 мин после окончания операции составила 8 и более баллов, а через 15 мин — 10 баллов.

$$CUA = \frac{C}{U},$$

где C — стоимость часа анестезии в рублях, U — полезность, т. е. процент больных, у которых оценка уровня ПОТР по ВАШ составила 1 балл.

Так как стоимость часа анестезии в 3–5-й группах выше, чем в 1-й и 2-й группах, а исследование не выявило доминирующей аль-

тернативы в выборе базового гипнотика, то был произведен расчет приращения эффективности затрат по формуле:

$$CEA = \frac{C1 - C2}{Ef1 - Ef2},$$

где C1 и C2 — стоимость часа анестезии в рублях в разных группах, Ef1 и Ef2 — (а) процент больных в соответствующих группах, у которых при использовании теста Bidway через 5 мин после окончания операции получена оценка 1 или 2 балла, а через 15 мин — 1 балл или (б) процент больных в соответствующих группах, у которых оценка по шкале Aldrete и Kroulik через 5 мин после окончания операции составила 8 и более баллов, а через 15 мин — 10 баллов.

Анализ затраты-эффективность и затраты-полезность (табл. 5) выявил в 1-й и 2-й группах достоверно худшие показатели профиля пробуждения, причем во 2-й группе (тиопентал-натрий в сочетании с дроперидолом) пробуждение замедлено в сравнении с 1-й группой (тиопентал-натрий). При исследовании 3–5-й группы выявлено, что наиболее нерациональным оказывается сочетание пропофол — закись азота: цена достаточно высока, но при этом положительное влияние пропофола на профиль пробуждения нивелируется закисью азота и, как следствие, получаются невыгодные коэффициенты эффективности и полезности. 4-я и 5-я группы оказались сопоставимы по рассчитанным коэффициентам. При оценке аллергических реакций все группы оказались сопоставимы по рассчитанным коэффициентам эффективности.

Сравнивая 1-ю и 3-ю группы, мы выявили, что увеличение стоимости анестезии на 228,65 руб. позволяет добиться отсутствия ПОТР у 75,26% пациентов, снизить частоту аллергических реакций на 14,28%, а также улучшить профиль пробуждения при оценке через 5 мин после

окончания операции у 48,6% пациентов (тест Bidway) и у 27,56% при оценке по шкале Aldrete и Kroulik.

В то же время лучшие показатели профиля пробуждения в группах, где применяли пропофол и его комбинации, нивелируются организационными проблемами, связанными с транспортировкой больного в операционную и обратно в отделение в крупных стационарах с высокой хирургической активностью. Это не позволяет реально увеличивать число операций и анестезий за то же время работы операционной за счет ускорения пробуждения; пути решения этой проблемы широко обсуждаются [3, 10].

Выводы. 1. Наилучшие результаты выявлены при использовании в качестве базового гипнотика пропофола и комбинации пропофол — мидазолам, достоверно снижающих частоту аллергических реакций и уменьшающих выраженность ПОТР; рассчитанные коэффициенты подтверждают экономическую целесообразность их применения. Кроме того, при применении пропофола или его комбинации с мидазоламом отмечен наилучший профиль пробуждения, что в сочетании со снижением частоты ПОТР приводит к большей удовлетворенности пациента. Однако несвоевременная транспортировка оперированных больных в условиях крупного стационара нивелирует экономическую эффективность улучшения профиля пробуждения, достигаемого короткодействующими препаратами.

2. Сочетание пропофол — закись азота не имеет преимуществ и показывает невыгодные коэффициенты цена-эффективность и цена-полезность, так как стоимость часа анестезии остается высокой, а качество ниже, чем при применении пропофола в виде единственного гипнотика или в сочетании с мидазоламом.

Таблица 5

Результаты анализа затраты-эффективность и затраты-полезность

Показатели	Группы				
	1-я (n=49)	2-я (n=26)	3-я (n=16)	4-я (n=14)	5-я (n=21)
Анализ затраты-эффективность:					
коэффициент эффективности при оценке выраженности аллергических реакций	10,34	11,22	11,15	11,65	10,76
коэффициент эффективности при оценке теста Bidway через 5 мин	27,15	21,43	13,72	16,31	18,84
коэффициент эффективности при оценке теста Bidway через 15 мин	13,57	15,71	11,89	12,55	14,13
коэффициент эффективности при оценке по шкале Aldrete и Kroulik через 5 мин	39,51	46,11	22,30	18,1	32,57
коэффициент эффективности при оценке по шкале Aldrete и Kroulik через 15 мин	12,41	15,64	11,15	12,55	13,30
Анализ затраты-полезность:					
коэффициент полезности при оценке ПОТР в операционной по баллам ВАШ	72,44	78,63	12,74	14,83	20,55

3. Проведенное исследование демонстрирует, что практикующие специалисты могут самостоятельно проводить фармакоэкономический анализ с использованием стандартных методов оценки качества анестезии, что позволяет более целенаправленно распределять ресурсы с акцентом на качестве медицинских услуг.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аксентьева М.В., Воробьев П.А., Герасимов В.А. и др. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) / Под ред. П.А.Воробьева.—М.: Ньюдиамед, 2000.—80 с.
2. Галлингер Э.Ю., Мизиков В.М. Анестезия и фармакоэкономика // Анест. и реаниматол.—2002.—№ 5.—С. 83–86.
3. Гельфанд Б.Р., Мартынов А.Н., Гурьянов В.А., Мамонтова О.А. Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты в абдоминальной хирургии // Consilium Medicum.—Приложение: Хирургия.—2001.—№ 11.—С. 11–13.
4. Лебединский К.М. Анестезия и системная гемодинамика (Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии).—СПб.: Человек, 2000.—200 с.
5. Павлова З.Щ., Галлингер Э.Ю., Мизиков В.М., Светлов В.А. Фармакоэкономическая оценка профилактики синдрома послеоперационной тошноты и рвоты в пластической (эстетической и реконструктивной) хирургии // Анест. и реаниматол.—2004.—№ 5.—С. 52–55.
6. Шухов В.С. Проблема стандартизации оценки эффективности анальгезии: измерение боли // Междунар. мед. журн.—2000.—№ 2.—С. 31–39
7. Brodsky J.B. Cost savings in the operating room // Anesthesiology.—1998.—Vol. 88.—P. 834.
8. Fisher D.M., Kelley S.D. Pharmaceutical practice guidelines: Do they actually cost money? // Anesthesiology.—1998.—Vol. 89.—P. 269–270.
9. Fredman B., Sheffer O., Zohar E. et al. Fast-track eligibility of geriatric patients undergoing short urologic surgery procedures // Anesth. Analg.—2002.—Vol. 94.—P. 560–564.
10. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины: Пер. с англ.—М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.—240 с.
11. Hil R.P., Lubarsky D.A., Phillips-Bute B. et al. Cost-effectiveness of prophylactic antiemetic therapy with ondansetron, droperidol or placebo // Anesthesiology.—2000.—Vol. 92, № 4.—P. 958–967.
12. Lindgren L., Saarnivaara L., Himberg J.J. Comparison of oral triclofos, diazepam and flunitrazepam as premedicants in children undergoing otolaryngological surgery // Br. J. Anaesth.—1980.—Vol. 52.—P. 283–290.
13. Mertes P.M., Laxenaire M.-C. Allergic reactions occurring during anaesthesia // Eur. J. Anaesth.—2002.—Vol. 19.—P. 240–262.
14. Sassi F., Archard L., McDaid D. Searching literature databases for health care economic evaluations: how systematic can we afford to be? // Med. Care.—2002.—Vol. 40.—P. 387–394.
15. White P.F., Song D. New criteria for fast-tracking after outpatient anesthesia: a comparison with the modified Aldrete's scoring system // Anesth. Analg.—1999.—Vol. 88.—P. 1069–1072.

Поступила в редакцию 15.05.2006 г.

O.P.Sokolova

PHARMACOECONOMICAL GROUNDS FOR DECISION ON A BASIC HYPNOTIC FOR GENERAL ANESTHESIA IN SURGICAL INTERVENTIONS

A comparative pharmacoeconomical analysis of basic hypnotics has been made in 127 patients based on an assessment of quality of anesthesia using standard scales. The data obtained show the use of propofol and a combination propofol-midazolam to be expedient. These medicines give reliably better results than using propofol-H₂O, sodium thiopental, and a combination of thiopental with droperidol.