

DOI 10.21292/2078-5658-2017-14-5-8-19

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ

Р. Р. ГУБАЙДУЛЛИН¹, Д. Ю. БЕЛОУСОВ², А. Е. ЧЕБЕРДА²

¹ЦГМА УД Президента РФ, Москва, Россия

²ООО «Центр фармакоэкономических исследований», Москва, Россия

Одним из распространенных современных ингаляционных анестетиков является севофлуран, а также появившийся в российской практике в 2012 г. десфлуран. Данные препараты обладают во многом схожими свойствами, однако десфлуран обеспечивает более раннее восстановление когнитивных функций и сокращает время до экстубации. Влияние этих свойств на фармакоэкономические показатели и стало предметом данного исследования.

Цель: оценить фармакоэкономические характеристики анестезии с применением десфлурана и севофлурана в медицинской организации (МО) с изучением влияния на производительность хирургической бригады, а также на возможность внедрения Fast-Track-протокола в условиях РФ.

Методика. Горизонт моделирования для сравниваемых схем не превышал 1 года для анализа «затраты–эффективность» (СЕА). Для анализа влияния на бюджет (ВИА) и дополнительного анализа Fast-Track-протокола горизонт составил 3 года. В качестве источника данных о безопасности и клинической эффективности использованы результаты рандомизированных клинических исследований. Для анализа сформированы симулируемые группы (по 100 пациентов в каждой). Использована модель «дерево принятия решений», учитывавшая прямые медицинские затраты на анестезию, а также на хирургическое вмешательство в целом (анализ выполняли при правосторонней гемиколэктомии). В качестве критерия эффективности в рамках СЕА использовано число операций, проводимых при условии максимальной загрузки МО, при этом учитывался также полный объем затрат на дополнительные операции.

Результат. Десфлуран показал наибольшую абсолютную эффективность, выраженную как число операций при условии максимальной загрузки МО, и наибольшую эффективность затрат, т. е. наименьший показатель «затраты–эффективность» (СЕР). Показатель СЕР для схемы на основе десфлурана составил 63 251 руб., а севофлурана – 63 841 руб. Анализ влияния на бюджет показал, что использование десфлурана снижает бюджетное бремя на 153 467 руб. за 3 года (при условии 247 операционных дней в год и нагрузки – 3 операции в день). Анализ чувствительности подтвердил устойчивость полученных результатов.

Анализ гипотетического внедрения Fast-Track-методологии показал, что его применение ассоциировано со снижением бюджетного бремени на 8 013 182 руб.

Вывод. Применение анестезиологических схем на основе десфлурана показало большую эффективность с наилучшим показателем «затраты–эффективность» и снижение бюджетного бремени.

Ключевые слова: десфлуран, севофлуран, гемиколэктомия, хирургия, фармакоэкономика, эффективность затрат, ингаляционная анестезия, низкопоточная анестезия

Для цитирования: Губайдуллин Р. Р., Белоусов Д. Ю., Чеберда А. Е. Клинико-экономическая оценка использования ингаляционных анестетиков // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 5. – С. 8-19. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-5-8-19

CLINICAL AND ECONOMIC EVALUATION OF INHALATION ANESTHETICS USE

R. R. GUBAYDULLIN¹, D. YU. BELOUSOV², A. E. CHEBERDA²

¹Central State Medical Academy, Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

²Center of Pharmacoeconomics Research, Moscow, Russia

Sevoflurane is one of the widely used inhalation anesthetics as well as desflurane, which started to be used in Russia in 2012. These drugs possess similar properties; however, desflurane provides faster restoration of cognitive functions and reduces the time to extubation. This study was aimed to investigate the impact of properties of these medications on pharmacoeconomic parameters.

The objective is to evaluate pharmacoeconomic parameters of anesthesia with desflurane and sevoflurane in a medical unit, investigating their impact on the performance of surgical teams and opportunity to introduce Fast-track surgery in the Russian Federation.

Methods. For the purpose of cost-effectiveness analysis (CEA), the time period for simulation of the compared regimens made 1 year. And the time period for budget impact analysis (BIA) and additional analysis of Fast-Track surgery made 3 years. Results of randomized clinical trials were used as a source of data on safety and clinical efficiency. The simulated groups (100 patients each) were formed for the purpose of analysis. The decision tree was used, including all direct medical costs of anesthesia, and surgery in general (dextral hemicolectomy was analyzed). The number of surgeries performed in case of the maximum load in a medical unit was used as an efficiency criterion for CEA, and the full scope of costs for additional surgeries was also included.

Result: Desflurane demonstrated maximum absolute efficiency, expressed as the number of surgeries in case of the maximum load in a medical unit, i.e. the best rate of cost-effectiveness (CER). CER for the regimen with desflurane made 63,251 RUR and CER for the one with sevoflurane made 63,841 RUR, The budget impact analysis showed that use of desflurane reduced the budget costs by 153,467 RUR during 3 years (provided that there are 247 surgeries per year and 3 surgeries per day). Sensitivity analysis confirmed the invariance of the obtained results.

Analysis of potential introduction of Fast-Track surgeries showed that its use was associated with reduction of budget costs by 8,013,182 RUR.

Conclusion: Use of anesthesia with desflurane resulted in higher effectiveness and was the most cost-effective providing reduction of budget costs.

Key words: desflurane, sevoflurane, hemicolectomy, surgery, pharmacoeconomics, cost-effectiveness, inhalation anesthesia, low-flow anesthesia

For citations: Gubaydullin R. R., Belousov D. Yu., Cheberda A. E. Clinical and economic evaluation of inhalation anesthetics use. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, Vol. 14, no. 5, P. 8-19. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-5-8-19

Ингаляционные анестетики (ИА) занимают особое место в современной хирургии с момента становления анестезиологии как дисциплины. Одними из первых анестетиков в хирургической практике стали ингаляционные препараты, многие из которых, такие как закись азота, до сих пор используются в клинической практике [12]. Большим прорывом в развитии анестезии стало появление изофлурана. Его более высокая переносимость по сравнению с существовавшими ранее лекарственными препаратами и отсутствие гепатотоксичности позволили существенно увеличить оперативные возможности хирургов, внедрить новые хирургические протоколы, расширить показания к применению уже существовавших оперативных вмешательств [12, 39]. В дальнейшем развитие хирургии шло рука об руку с развитием анестезиологии в целом и с разработкой новых анестезиологических препаратов. Так, в частности, большую важность для современной нейрохирургии приобрели препараты, позволяющие обеспечить крайне раннее пробуждение пациентов, в том числе непосредственно после окончания операции [28, 32].

Широкое распространение во всех отраслях хирургии получили такие современные анестетики, как севофлуран [16]. С 2012 г. [7] в российской практике стал доступен и десфлуран, обладающий схожими свойствами и представляющий интерес в контексте Fast-Track-хирургии («хирургии быстрого пути» – мультимодальной стратегии, позволяющей уменьшить стрессовые реакции и сократить время, необходимое для полного восстановления [21, 22]), что весьма значимо с клинической точки зрения [1]. Десфлуран обладает рядом позитивных свойств: раннее восстановление когнитивной функции [34], позволяющее рано переводить пациента из послеоперационной палаты (в среднем на 25 мин) [29], низкий метаболизм (малая токсичность), низкая растворимость в тканях [9]. Важно отметить, что раннее восстановление когнитивной функции особенно важно в нейрохирургии.

В настоящий момент существует большой объем информации о фармакоэкономических свойствах десфлурана в сравнении с другими лекарственными препаратами [4]. Однако сравнительное влияние десфлурана и севофлурана на время до экстубации [30], а следовательно, и на общую производительность медицинского учреждения хирургического профиля применительно к Российской Федерации (РФ) в настоящий момент еще не проанализировано.

Цель: оценить фармакоэкономические характеристики ингаляционной анестезии с применением десфлурана (Супран®) и севофлурана (Севоран®) во время основного этапа анестезии с изучением влияния на производительность хирургической бригады, а также на возможность внедрения Fast-Track-протокола в условиях РФ.

Материал и методы

Фармакоэкономический анализ проведен в соответствии с действующим отраслевым стандартом «Клинико-экономические исследования», применяемым в РФ [18], и рекомендациями ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» МЗ РФ [14, 15]. При проведении исследования использована следующая методологическая схема: обозначение цели исследования; выбор альтернатив; выбор методов анализа; определение затрат (издержек); определение критериев безопасности; выбор исходов; проведение анализа эффективности затрат; анализа чувствительности; анализа влияния на бюджет; формирование выводов и рекомендаций.

Методология исследования предполагала проведение поиска научных публикаций, посвященных РКИ, сетевым метаанализам и систематическим обзорам литературы.

Поиск производился в системах MEDLINE, Cochrane Library, EMBASE. Ключевыми словами являлись: clinical trials, meta-analysis, economics, pharmaceutical, cost, model, evaluation, desflurane, sevoflurane, Fast-Track, surgical и др.

Критерии включения. В анализ включены публикации, описывающие РКИ, в которых изучали эффективность и безопасность ИА с использованием сравниваемых препаратов, а также российские фармакоэкономические исследования.

Перспектива анализа. Данный фармакоэкономический анализ проводился с позиции интересов медицинской организации (МО), в частности влияния на производительность хирургического подразделения и затраты.

Целевой популяцией, используемой в анализе, были пациенты старше 40 лет, получавшие хирургическое пособие, требующие применения ингаляционной анестезии с использованием сравниваемых препаратов.

Хирургическое вмешательство, выступающее в качестве основы для проведения всех расчетов («базисное» хирургическое вмешательство), выбрано на этапе обзора литературы.

Число анализируемых пациентов: в каждой моделируемой альтернативной группе по 100 больных на каждую из двух симулируемых операционных.

Предполагалось, что в пределах МО имеется два обособленных симулируемых структурных подразделения (операционные, хирургические бригады и т. д.), способных параллельно выполнять однотипные хирургические процедуры, что позволяло сравнить влияние используемых схем на производительность хирургического подразделения.

Временной горизонт. Поскольку исследование посвящено фармакоэкономическим аспектам сравнительно краткосрочных процедур (непосредственно хирургическое вмешательство и послеоперационный период), то горизонт не превышал 1 года для нужд анализа влияния сравниваемых схем на эффективность хирургического подразделения и 3 лет

для нужд анализа влияния возможности применения Fast-Track-протокола на бюджет МО (в рамках дополнительного аналитического сценария). Для анализа влияния на бюджет горизонт также составил 3 года.

Источники данных о сравнительной клинической эффективности: подборка РКИ, метаанализов, клинических обзоров в рецензируемой литературе, посвященных эффективности и безопасности сравниваемых альтернатив.

Критерии эффективности и безопасности

- Эффективность анестезиологических препаратов оценивали на основании достижения мини-

мальной альвеолярной концентрации (МАК), однако имевшаяся разница в МАК анализируемых препаратов уже отражена в параметрах сравниваемых схем, которые представлены в табл. 1. Для нужд данного анализа эффективность и безопасность в рамках двух конкретных схем являлись одинаковыми.

- В качестве критерия эффективности сравниваемых схем в целом применительно к МО выбрано изменение производительности хирургической бригады, выраженное в увеличении числа выполненных вмешательств при равном количестве операционных дней. При этом предполагалось, что потребность в хирургическом пособии системы

Таблица 1. Основные анестезиологические параметры сравниваемых схем

Table 1. Main anaesthesiologic parameters of the compared regimens

Показатели	Схема «Севофлуран» (Севоран®)	Схема «Десфлуран» (Супран®)
Приблизительный объем легких пациента, л	4,0	4,0
Объем контура наркозно-дыхательного аппарата, л	1,6	1,6
Объем флакона ингаляционного анестетика, мл	250,0	240,0
Общий расход свежего газа (за всю процедуру), л	504,0	260,0
Из него кислорода, л	252,0	130,0
Индукция		
Анестетик для вводной анестезии	Пропофол	
Масса тела пациента, кг	70,1 [44]	70,1 [44]
Дозировка пропофола, мг/флакон	500,0	500,0
Расход анестетика (пропофол), мг	160,0	160,0
Индукционная дозировка пропофола, мг/кг	2,0	2,0
Насыщение		
Используемый анестетик	Севофлуран	Десфлуран
Длительность фазы насыщения, мин	3*	2*
Объемная концентрация паров анестетика на выходе испарителя, %	6,0%	6,0%
Объемный поток свежего газа, л/мин	4,0	4,0
Расход анестетика, мл	5,0	4,0
Поддержание		
Используемый анестетик	Севофлуран	Десфлуран
Средняя длительность поддерживающей анестезии, мин	240,0	240,0
Объемная концентрация паров анестетика на выходе испарителя, %	2,1%	6,0%
Объемный поток свежего газа, л/мин	2,0**	1,0**
Расход анестетика, мл	55,0	68,5

Примечание: * – соотношение рассчитано на основании источников [36, 42, 43]; ** – рассчитано на основании [36, 42, 43], исходя из допущения 2 л/мин для севофлурана

здравоохранения в любом случае выше. Иными словами, происходила полная загрузка, любое увеличение эффективности работы хирургической бригады приводило к увеличению числа операций.

Препараты сравнения. В рамках данного фармакоэкономического анализа сравнивали следующие схемы терапии с применением ИА в рамках инструкций по применению лекарственных препаратов [8, 9] (табл. 2).

Дозировки сравниваемых лекарственных препаратов и параметры оказания анестезиологического пособия были выбраны на основании рекомендаций

для конкретной базовой процедуры [10, 35]. Возраст пациента для проведения расчетов составил

Таблица 2. Схемы анестезии с применением ингаляционных анестетиков

Table 2. Anesthesia regimens

Этапы	Севофлуран	Десфлуран
Индукция	пропофол	пропофол
Насыщение	севофлуран	десфлуран
Поддержание	севофлуран	десфлуран

40–45 лет. В качестве базовой анализируемой процедуры выбрана правосторонняя гемиколэктомия, часто упоминаемая в соответствующей литературе [3, 8, 9, 17, 33, 35, 38, 40, 41]. Анестезиологические аспекты сравниваемых схем выбраны на основании имеющихся рекомендаций для данного типа хирургического вмешательства и инструкций по применению сравниваемых препаратов [3, 8, 9, 17, 35, 38, 40, 41]. Расчет также учитывал тренд к снижению объемного потока свежего газа при использовании десфлурана, документированный в ряде исследований [36, 43] и рекомендациях FDA [42].

Источник данных о ценах на сравниваемые препараты: оценку проводили на основании данных информационной системы Pharmindex.ru [1] с учетом НДС, в качестве цены медицинского кислорода применяли данные единой информационной системы в сфере закупок РФ [6, 19], при этом использовали самую низкую цену (в пересчете на 1 л) за 2017 г.

При расчетах стоимости проведенной анестезии использовали формулу, разработанную Dion P. [31], поскольку она широко распространена в российской и зарубежной практике и хорошо воспроизводима:

Стоимость анестезии, руб. = концентрация анестетика (Fd, %) на выходе из испарителя × скорость потока свежего газа (FGF, л/мин) × стоимость анестетика (руб./мл) × **К**.

К = [(длительность ингаляции, мин) × (молекулярная масса, грамм)] ÷ [(фактор учета молярного объема газа при 21 °С (2 412)) × (плотность, грамм/мл)].

При оценке затрат свежего газа использовали уже применявшуюся для этих целей в контексте фармакоэкономического анализа в условиях РФ формулу [4]:

Объем свежего газа, л = (4 × Мт × длительность анестезии, мин × FGF, л/мин) / 1 000, где Мт – масса тела пациента.

Данные о стоимости препаратов с указанием источника приведены в табл. 3.

Таблица 3. Основные анестезиологические параметры сравниваемых схем

Table 3. Main anaesthesiologic parameters of the compared regimens

Стоимость, руб.	Схема «Севофлуран» (Севоран®)	Схема «Десфлуран» (Супран®)
Лекарственный препарат для индукции (пропофол)	377,5 [1]	377,5 [1]
Флакон ингаляционного анестетика для поддерживающей анестезии и стадии насыщения (севофлуран и десфлуран соответственно)	9 822,0 [1]	9 000 [1]
Кислород, за 1 л	12, 42 [19]	

Основные параметры сравниваемых процедур, полученные на основании вышеприведенных источников и расчетов, представлены в табл. 1.

Параметры использования ресурсов здравоохранения. Расчет затрат в модели проводили в отношении прямых медицинских затрат, ассоциированных с проведением анестезии для нужд анализ эффективности затрат и влияния на бюджет. Данный подход был выбран потому, что косвенные немедицинские и прямые немедицинские затраты связаны (в контексте выбранной хирургической процедуры) по большей части с лечением основного заболевания, что выходит за рамки модели, а также по причине того, что существующие рекомендации [14] указывают на предпочтительность учета только прямых затрат в рамках анализа влияния на бюджет.

При выполнении оценки базовой стоимости самой хирургической процедуры (гемиколэктомии) применена методология расчета стоимости случая по клинико-статистической группе (КСГ), изложенная в приложении № 10 к Тарифному соглашению в системе обязательного медицинского страхования Белгородской области от 18 января 2017 г. [24].

$CC_{\text{кр}} = 2 (BC \times K3 \times UK \times KUC)$, где

$CC_{\text{кр}}$ – стоимость случая;

BC – базовая ставка финансового обеспечения медицинской помощи в условиях круглосуточного стационара в рублях;

K3 – коэффициент относительной затратно-кости по КСГ заболеваний;

UK – управленческий коэффициент по КСГ, к которой отнесен данный случай госпитализации;

KUC – коэффициент уровня оказания стационарной медицинской помощи.

Поскольку оказываемая помощь относится к разряду хирургических процедур, стоимость случая при расчете по КСГ не подлежит сокращению на 50%.

Значения соответствующих коэффициентов основаны на Тарифном соглашении в системе обязательного медицинского страхования (ОМС) Белгородской области от 18 января 2017 г. с приложениями [24] и представлены в табл. 4. Данное Тарифное соглашение было выбрано для настоящего исследования ввиду высокого качества организации документации и частоты обновления данных на интернет-ресурсах системы здравоохранения Белгородской области, что позволяет обеспечить большую открытость и прозрачность результатов данного исследования.

Обзор клинико-экономической модели. Для нужд оценки влияния сравниваемых схем на показатели эффективности работы МО сконструирована модель «древа принятия решения», в рамках которой происходило распределение общего числа операций между двумя равными по оснащению операционными бригадами, выполняющими рабо-

Таблица 4. Стоимость базовой процедуры

Table 4. Costs of the basic procedure

КСГ, в рамках которой выполняется гемиколэктомия	Операции на кишечнике и анальной области при злокачественных новообразованиях, уровень 2
Базовая ставка, руб.	21 548,2
КЗ	4,24
УК	0,7
КУС (использован показатель стационара ОГБУЗ «Алексеевская ЦРБ»)	0,92
Итого по КСГ стоимость «базовой» процедуры, руб.	58 838,65

ту параллельно. При этом каждая симулируемая бригада использовала одну из сравниваемых схем анестезиологического пособия. Модель представлена на рис. 1. Имеющиеся данные о нарастающей потребности в гемиколэктомии [13] позволяют считать консервативной базовую нагрузку – 3 операции в день. Это значение числа операций в сутки легло в основу расчетов. Таким образом, базовая численность симулируемых групп – 3 пациента в день (741 операция в год из расчета 247 рабочих дней в год). Предполагалось, что реальная потребность в гемиколэктомии выше уровня, выполняемого МО по умолчанию, и в случае, если одна из проанализированных схем приведет к увеличению производительности, высвободившиеся ресурсы будут направлены на проведение дополнительных операций (дополнительных гемиколэктомий). Это решение позволяет точнее отразить влияние высвобождения ресурсов хирургической бригады на эффективность МО в отношении оказания медицинской помощи населению. Данный подход также позволяет отразить тот факт, что рост числа выполняемых в день возможных операций при использовании более эффективной анестезиологической схемы неизбежно приведет к росту затрат (как ввиду возможной разницы прямых затрат, так и ввиду непосредственно большего числа операций) у более эффективной схемы.

В качестве основного варианта анализа на бюджет решено оценить влияние на затраты МО на анестетики при условии равенства хирургической



Рис. 1. Модель «древа принятия решения» для оценки влияния сравниваемых схем на производительность хирургической бригады

Fig. 1. Simulated decision tree to assess the impact of compared regimens on the performance of a surgical team

нагрузки. Данный подход позволяет выделить влияние непосредственно самой анестезиологической альтернативы на бюджетное время.

Кроме того, решено провести дополнительный анализ в отношении лекарственного препарата, показавшего превосходство в рамках анализа эффективности затрат, который оценивал влияние Fast-Track-протокола на экономические показатели.

Для этого построен дополнительный аналитический сценарий, включающий расширенное «дерево принятия решения» (рис. 2), предназначенное для оценки влияния возможности внедрения Fast-Track-протокола на бюджетное время.

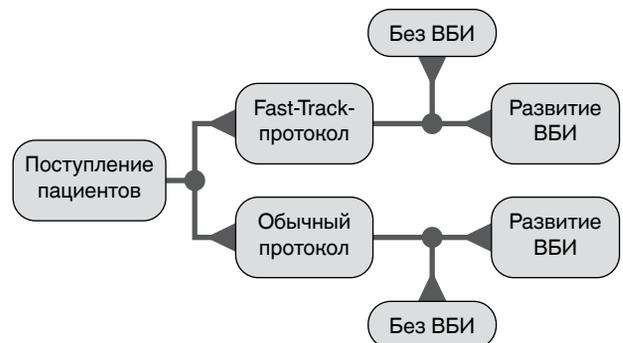


Рис. 2. Модель «древа принятия решения» для дополнительного аналитического сценария оценки влияния возможности внедрения Fast-Track.

Примечание: ВБИ – внутрибольничная инфекция

Fig. 2. Simulated decision tree for additional analysis of the potential introduction of Fast-track surgeries

Note: ВБИ – nosocomial infection

На данном этапе учитывали прямые медицинские затраты, связанные с госпитализацией, и стоимость терапии внутрибольничной инфекции (ВБИ), поскольку установлена зависимость между сроками пребывания в МО и вероятностью развития ВБИ [37], а также между использованием Fast-Track-протокола и временем пребывания в МО [33]. При этом учитывали влияние развития ВБИ на общее время госпитализации [37].

Такое «дерево принятия решения» использовали в рамках симулируемого сценария для анализа, в ходе которого моделировали постепенный переход с обычного на Fast-Track-протокол со скоростью 5% пациентов в месяц. Скорость перехода (5% в месяц) являлась допущением.

Ключевые допущения модели

- Прирост эффективности соответствует данным Dexter et al. [30].
- Хирургические процедуры выполняются в рабочие дни в плановом порядке, число рабочих дней соответствует таковому в 2016 г. (247 рабочих дней).
- Влияние Fast-Track-протокола в российской практике будет соответствовать таковому в зарубежной практике.
- Скорость внедрения Fast-Track в практику в рамках дополнительного анализа влияния на бюджет составляет 5% в месяц.

• Сравнимые схемы отличаются только препаратом, используемым для ингаляционной анестезии, таким образом, учитываются только расходы, связанные с данным обстоятельством.

На основании моделирования проведен ряд анализов.

Анализ эффективности затрат (Cost-Effectiveness Analysis/CEA). Для каждой из симулируемых групп проведен расчет показателя эффективности затрат (cost-effectiveness ratio – CER). Показатель CER выражает затраты, понесенные системой здравоохранения (или отдельной МО) для достижения определенных показателей эффективности. В рамках данного анализа эффективность (действенность) выражена как число операций, которые МО может осуществить в год. Предполагается, что потребность в хирургическом пособии в любом случае выше, и, следовательно, любое увеличение эффективности работы хирургических бригад будет приводить к росту числа операций.

Схема, обладающая наименьшим показателем CER, считается обладающей превосходством. Анализ учитывал только прямые медицинские затраты и проводился в соответствии с формулой [25]:

$$CER = DC \div Ef, \text{ где}$$

CER – показатель эффективности затрат;
 DC – прямые медицинские затраты;
 Ef – эффективность (действенность).

Горизонт анализа составил 1 год.

В случае если медицинская технология с лучшим показателем «затраты–эффективность» сопряжена с увеличением затрат, также рассчитывается показатель ICER (инкрементальный коэффициент эффективности затрат), который отражает стоимость одной дополнительной единицы эффективности. В контексте данного исследования в качестве стоимости одной дополнительной единицы эффективности является стоимость одной дополнительной операции, выполненной за счет роста эффективности хирургической бригады.

Анализ чувствительности (Sensitive Analysis/SA). Проведен однофакторный анализ чувствительности с вариацией цены десфлурана путем последовательного увеличения цены на +25% с шагом в 5%.

Анализ влияния на бюджет (Budget Impact Analysis/BIA). Для оценки влияния на бюджет был построен аналитический сценарий продолжительностью 3 года, в ходе которого сравнивали бюджетное бремя, связанное только с прямыми медицинскими затратами на анестезиологическое пособие исходя из вышеописанной модели, при условии отсутствия дополнительной хирургической нагрузки в случае высвобождения хирургических мощностей.

Лекарственный препарат, обеспечивающий большую эффективность хирургической бригады и более раннее высвобождение мощностей МО, не

приводил в рамках ВИА к проведению дополнительных операций, чтобы отразить только бюджетное бремя, связанное с выбранной анестезиологической альтернативой.

Расчет ВИА осуществляли по следующей формуле:

$$BIA = (C_{des} - C_{sev}) \times O_{num}, \text{ где:}$$

BIA – показатель разницы между сравниваемыми альтернативами (отрицательное значение указывает на экономию затрат при использовании десфлурана);

C_{des} – затраты при использовании десфлурана;

C_{sev} – затраты при использовании севофлурана;

O_{num} – число операций за 3 года (на основании вышеописанной модели при условии отсутствия потребности в проведении дополнительных операций в случае более раннего высвобождения ресурсов МО).

Горизонт моделирования в рамках ВИА составил 3 года.

Дисконтирование стоимости медицинских услуг, лекарственных препаратов, исходов заболевания, нежелательных явлений и результатов производится с использованием коэффициента дисконтирования, равного 5% в год, который является типичным при проведении фармакоэкономических исследований [18, 26]. Дисконтирование осуществлялось только в отношении результатов ВИА, поскольку для анализа CEA использовался горизонт, равный 1 году [5, 26].

Прочее. Все расчеты выполнены в ценах за 2016 г. в национальной валюте РФ (рубли). Все расчеты произведены в MS Excel, доступны и «прозрачны» для анализа.

Результаты и обсуждение

Стоимость сравниваемых альтернатив. На основании ранее описанных схем оказания анестезиологического пособия проведен расчет затрат на анестезию для анализируемой базовой операции, представленный в табл. 5.

Далее были спрогнозированы расходы МО на анестетики на основании математического моделирования с учетом влияния лекарственных препаратов сравнения на эффективность работы хирургических бригад и влияния дополнительных операций на расходы учреждения. Результаты данного расчета приведены в табл. 6.

Обратило на себя внимание то, что хотя прямые затраты на одну операцию в группе десфлурана ниже, чем в группе севофлурана (табл. 5), после того как расчет производился с учетом увеличения эффективности работы хирургической бригады на десфлуране, прямые затраты возрастали (табл. 6).

Это объясняется тем, что возросшая эффективность позволяет (при допущении о максимальной нагрузке на медицинское учреждение) выполнить

Таблица 5. Прямые медицинские затраты на анестезиологическое пособие (из расчета на 1 операцию)

Table 5. Direct medical costs for anesthesia (estimated as per 1 surgery)

Затраты	Схема «Севофлуран» (Севоран®)	Схема «Десфлуран» (Супран®)
Индукция		
Стоимость вводной анестезии, руб.	105,85	105,85
Насыщение		
Стоимость фазы насыщения, руб.	197,25	145,49
Поддержание		
Стоимость поддерживающей анестезии этой продолжительности, руб.	2 160,28	2 567,39
Затраты на медицинский кислород	2 539	2 107
Итого, руб.:	5 002,18	4 925,68

Таблица 6. Прямые затраты на анестезиологическое пособие с учетом влияния сравниваемых схем на эффективность работы, а также влияния дополнительных выполненных операций на прямые затраты

Table 6. Direct costs for anesthesia considering the impact of the compared regimens on effectiveness, and impact of additional surgeries on direct costs

Показатели	Схема «Севофлуран» (Севоран®)	Схема «Десфлуран» (Супран®)
Среднее количество операций в сутки	3	4**
Повышение производительности МО (по опыту или данным исследований)	исходное	25%***
Количество операционных суток в год (на операционную)	247	247
Стоимость одной операции ***	58 839	58 839
Количество часов поддерживающей анестезии в сутки, ч	12	12
Затраты на анестетик для вводной анестезии в сутки, руб.	318	397
Затраты на анестетик для поддерживающей анестезии в сутки, руб.	7 073	8 248
Общие затраты на анестетики в сутки, руб. (с учетом O ₂)	14 749	16 279
Общие затраты на анестетики в месяц, руб. (с учетом O ₂)	303 583	335 068
Общие затраты на анестетики в год, руб. (с учетом O ₂)	3 642 997	4 020 810
Итого полный объем прямых затрат за год (с учетом КСГ, на 247 операционных суток)	47 306 056	58 586 108

Примечание: * – с учетом роста эффективности на основании Dexter et al. [30]; ** – на основании Dexter et al. [30]; *** – на основании Тарифного соглашения в системе ОМС Белгородской области с приложениями [24]

дополнительные операции (3 операции в сутки в группе севофлурана, 4 операции в сутки в группе десфлурана). Каждая такая операция сопряжена с дополнительными затратами (как в связи с до-

полнительным анестезиологическим пособием на дополнительную операцию, так и в связи с другими расходами, возникающими в рамках дополнительной операции).

Анализ эффективности затрат. На основании вышеописанной модели и полученных расчетов произведен анализ «затраты–эффективность», результаты которого представлены в табл. 7.

Таблица 7. Анализ «затраты–эффективность»

Table 7. Cost-effectiveness analysis

Показатели	Схема «Севофлуран» (Севоран®)	Схема «Десфлуран» (Супран®)
Затраты за 1 год, руб.*	47 306 056	58 586 108
Эффективность (количество операций)	741,00	926,25
CER, руб.	63 841	63 251

Примечание: * – затраты с учетом стоимости хирургического пособия по КСГ

Наибольшей эффективностью затрат, то есть наименьшим показателем «затраты–эффективность» (CER), обладает схема оказания анестезиологического пособия с использованием лекарственного препарата десфлуран.

Как упомянуто выше, некоторый рост затрат при использовании десфлурана связан именно с тем фактом, что рост производительности хирургической бригады позволяет выполнить дополнительные операции, что требует дополнительных затрат (однако, несмотря на это, десфлуран продолжает демонстрировать наибольшую эффективность затрат).

Анализ влияния на бюджет. По вышеописанной методологии выполнен анализ влияния на бюджет, представленный в табл. 8, рис. 3 и 4. Для нужд анализа влияния сравниваемых альтернатив на бюджет учитывали только прямые медицинские затраты. Также для устранения влияния затрат, связанных с фактом проведения дополнительных операций, введено допущение об отсутствии максимальной нагрузки на МО, что позволило отразить влияние сравниваемых анестезиологических альтернатив на структуру затрат. При расчете предполагалось, что

Таблица 8. Анализ влияния на бюджет за 3 года

Table 8. Budget impact analysis for 3 years

Затраты	Схема «Севофлуран» (Севоран®)	Схема «Десфлуран» (Супран®)
Первый год	47 306 056	47 249 374
Два года, с дисконтированием	89 881 507	89 773 811
Три года, с дисконтированием	128 081 147	127 927 680
Разница, руб.	–153 467	

Примечание: * – отрицательное значение указывает на экономию средств при использовании десфлурана

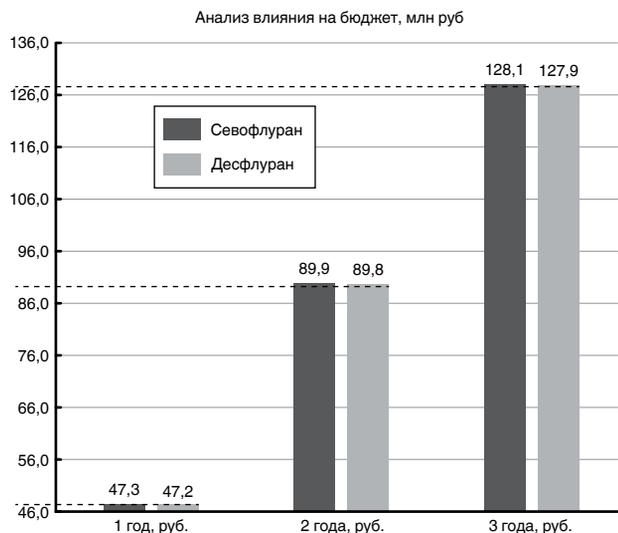


Рис. 3. Результаты анализа влияния на бюджет по годам

Fig. 3. Results of budget impact analysis, year breakdown

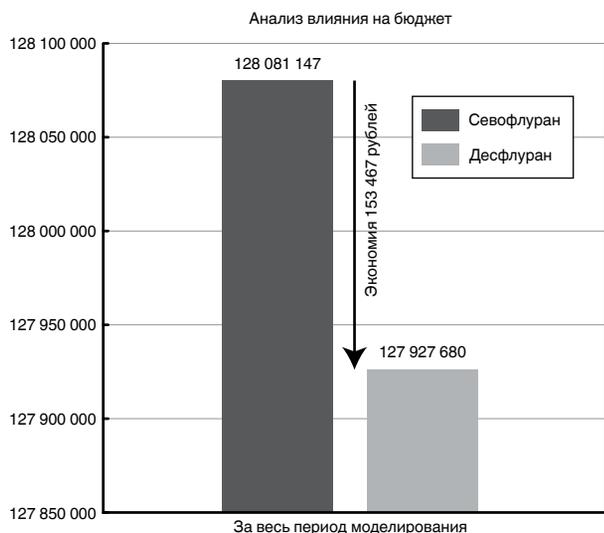


Рис. 4. Сводные результаты анализа влияния на бюджет за 3 года

Fig. 4. Aggregate results of budget impact analysis for 3 years

в году 247 операционных дней и нагрузка, равная 3 операциям в день. Горизонт анализа составил 3 года.

Как видно из представленных данных, применение схемы «Десфлуран» сопряжено с некоторым снижением бюджетного бремени, что принципиально соответствует результатам, полученным в других исследованиях [4]. Отличия от предыдущих исследований связаны прежде всего с изменениями стоимости препаратов, произошедшими с момента публикации, однако данные изменения не оказали принципиального влияния на характер результата, т. е. подтверждено возникновение экономии при использовании десфлурана.

Анализ чувствительности. Для проверки устойчивости результатов моделирования проведен однофакторный анализ чувствительности, который оценивал влияние изменений стоимости препарата на результаты исследования.

Для подтверждения устойчивости результатов текущего анализа гипотетически повысили цену лекарственного препарата десфлуран на 1% с последующим перерасчетом показателей CER. Процедуру повторяли до достижения значения 25% либо до возникновения существенных изменений результатов анализа.

Установлено, что полученные результаты устойчивы к колебаниям цены на препарат, достигающим 25%, что указывало на большую устойчивость полученных данных к возможным изменениям рыночной среды.

Дополнительный анализ чувствительности. Анализ влияния возможности применения Fast-Track-протокола на экономические показатели препарата, демонстрирующего превосходство в рамках СЕА-анализа. Схема с использованием лекарственного препарата десфлуран сопряжена с наибольшей эффективностью затрат, поэтому была выбрана для расчета дополнительного аналитического сценария, предназначенного для оценки внедрения Fast-Track-протокола на бюджет МО. Расчет выполняли исходя из предполагаемой потребности в хирургическом лечении, равном одной операции в день при наличии 247 рабочих дней в году. Предполагалось, что для группы десфлурана происходит переход на Fast-Track-протокол со скоростью 5% в месяц. Также был построен базовый сценарий, где переход не происходит.

Поскольку оба сценария используют один и тот же препарат, продемонстрировавший наилучший результат в ходе СЕА-анализа (десфлуран), затраты на анестезиологическое пособие были равны для обоих сценариев и не учитывались.

Разница между данными сценариями использована для оценки влияния на бюджет МО. «Базовая» продолжительность пребывания в стационаре (без Fast-Track и без внутрибольничной инфекции) составляла 13 дней [2]. В качестве «базовой» ВБИ была выбрана нозокомиальная пневмония, стоимость лечения на основании имеющихся фармакоэкономических исследований [11] составила 5 906 руб., при которой учитывали только прямые медицинские затраты на антибиотики. Стоимость одного дня пребывания в стационаре составила 4 000 руб. [20]. Число операционных дней в году было равно 247, нагрузка составляла 3 операции в день. Горизонт моделирования в рамках данного анализа составил 3 года.

Результаты анализа и показатели бюджетного бремени с учетом дисконтирования на 2 и 3 года представлены в табл. 9.

Анализ влияния на бюджет позволяет утверждать, что Fast-Track-хирургия с использованием препарата десфлуран гипотетически может обеспечить экономию более 8 млн руб. (за 3 года) на 100 прооперированных пациентов даже в условиях постепенного перехода на Fast-Track со скоростью не более 5% в месяц.

Использование минимально рекомендованных показателей объема потока свежего газа для сево-

Таблица 9. Дополнительный анализ чувствительности: переход на Fast-Track-протокол

Table 9. Additional sensitivity analysis: transfer to Fast-track surgeries

Базовый сценарий			
Затраты	1 год	2 года	3 года
Суммарные затраты для базового сценария (без внедрения), руб.	15 173 088	28 828 867	41 081 136
Сценарий перехода на Fast-Track			
Суммарные затраты для сценария внедрения Fast-Track, руб.	13 988 994	24 738 547	33 067 953
Разница между базовым сценарием и сценарием перехода, руб.	-1 184 094	-4 090 320	-8 013 182

флурана. Изменения, внесенные в инструкцию по использованию препарата Севоран® в 2016 г. [8, 23], указывают, что использование севофлурана при потоке менее 1 л/мин не рекомендуется.

Тем не менее данный показатель несколько меньше, чем показатели, использованные в вышеприведенной модели. Для того чтобы убедиться, что модель сохраняет полученные результаты при условии использования минимальной рекомендуемой для севофлурана скорости потока газовой смеси, был построен дополнительный сценарий.

В рамках этого сценария анестезиологические параметры модели изменены таким образом, что объемный поток свежего газа для севофлурана был равен 1 л/мин. При этом на основании той же методологии, которую использовали для расчета пропорционального объемного потока свежего газа для десфлурана в «исходной» версии модели, было произведено пропорциональное изменение потока свежего газа для десфлурана. Далее анализ «затраты–эффективность» был выполнен повторно с использованием новых параметров.

Результаты представлены в табл. 10.

Таблица 10. Анализ чувствительности: влияние применения в схеме «Севофлуран» минимального рекомендованного объемного потока свежего газа

Table 10. Sensitivity analysis: impact of minimal recommended fresh gas flow in the regimen with sevoflurane

Затраты	Схема «Севофлуран» (Севоран®)	Схема «Десфлуран» (Супран®)
Затраты за 1 год, руб.	46 192 130	57 439 732
Эффективность (количество операций)	741	926
CER, руб.	62 338	62 013

Полученные результаты указывают, что модель сохраняет устойчивость даже при использовании минимально рекомендованной скорости подачи газовой смеси в группе, использующей схему на основе севофлурана (т. е. схема с использованием десфлурана демонстрирует наименьший показатель CER даже в этих условиях).

Сокращение продолжительности операции. Также была проведена оценка устойчивости модели к сокращению продолжительности операции, что в рамках модели было отражено через сокращение продолжительности поддерживающей анестезии.

Построен дополнительный сценарий, при котором данный этап был на 25% короче и имел продолжительность, равную 180 мин. Далее выполнен повторно анализ «затраты–эффективность» с использованием новых параметров. Результаты представлены в табл. 11.

Таблица 11. Анализ чувствительности: сокращение продолжительности хирургического вмешательства на 25%

Table 11. Sensitivity analysis: reduction of peri-operative time by 25%

Затраты	Схема «Севофлуран» (Севоран®)	Схема «Десфлуран» (Супран®)
Затраты за 1 год, руб.	46 441 359	57 626 639
Эффективность (количество операций)	741	926
CER, руб.	62 674	62 215

Дополнительный анализ чувствительности показал, что результаты устойчивы к сокращению продолжительности хирургической операции на 25%. Схема с десфлураном продемонстрировала наименьший показатель «затраты–эффективность» CER, что подтверждает преимущество данной альтернативы также при сокращении продолжительности хирургического вмешательства на 25%.

Таким образом, данное моделирование применения схем оказания анестезиологического пособия с использованием лекарственных препаратов десфлуран и севофлуран показывает, что:

- применение схемы с использованием десфлурана сопряжено с наибольшей эффективностью затрат;
- применение схемы с использованием десфлурана также сопряжено с наибольшей абсолютной эффективностью (наибольшим числом операций, выполненных в условиях максимальной загрузки).

ввиду большей эффективности работы хирургической бригады (при максимальной потребности в хирургическом лечении десфлуран позволяет выполнить 926 операций в год, в то время как севофлуран только 741).

Наибольшей эффективностью затрат, то есть наименьшим показателем «затраты–эффективность» (CER), обладает схема анестезии с использованием лекарственного препарата десфлуран (показатель CER для схемы на основе десфлурана составил 63 251 руб., а при использовании севофлурана 63 841 руб. на одну операцию).

В результате анализа влияния на бюджет установлено, что применение десфлурана сопряжено со снижением бюджетного бремени в размере 153 467 руб. за 3 года (при условии 247 операционных дней в год и нагрузки, равной 3 операциям в день).

Применение Fast-Track-хирургии, в рамках которой десфлуран представляет особый интерес, сопряжено с общим снижением бремени на бюджет МО и позволяет сэкономить более 8 млн руб. за 3 года на 100 прооперированных пациентов при условии постепенного перехода на Fast-Track со скоростью 5% в месяц.

Вывод

Полученные результаты указывают на фармакоэкономическую целесообразность применения схем

с использованием десфлурана, а также на целесообразность рассмотрения возможности внедрения Fast-Track-хирургии, в том числе с использованием данного препарата.

Ограничения исследования

Представленное фармакоэкономическое исследование имеет ряд ограничений:

- при моделировании было сделано несколько допущений, описанных в соответствующем разделе данной публикации;
- настоящее исследование основано на результатах зарубежных и международных РКИ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аналитическая информация, Информационная система Pharmindex.ru [Электронный ресурс]. URL: <https://www.pharmindex.ru>
2. Атрощенко А. О., Хатьков И. Е., Барсуков Ю. А., Алиев В. А., Кузьмичев Д. В., Тамразов Р. И. и др. Основные этапы развития лапароскопической хирургии в онкологической колопроктологии // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2012. – № 1.
3. Базовый курс анестезиолога. / Руководство Всемирной федерации общества анестезиологов (WFSA). Под общей редакцией Маккормика Б., Недашковского Э. В., Кузькова В. В., 2013. [Электронный ресурс]. URL: http://far.org.ru/files/Update_in_Anaesthesia_base.pdf. (дата обращения: 08.06.2017).
4. Белоусов Д. Ю., Афанасьева Е. В., Ефремова Е. А. Сравнительная оценка экономической эффективности применения современных ингаляционных анестетиков // Качественная клиническая практика. – 2014. – № 2. – С. 3–20.
5. Белоусов Ю. Б., Белоусов Д. Ю. Учебное пособие «Основы фармакоэкономических исследований», М., 2000. Национальный фонд содействия научным и клиническим исследованиям при РГМУ.
6. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс] URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9aeb8abe-8bd1-4533-adbf-e39988aac9be&t=
7. Государственный реестр предельных отпускных цен [Электронный ресурс] URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx>
8. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата СЕВОРАН.
9. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата СУПРАН.
10. Итала Э. Атлас абдоминальной хирургии. Т. 3. Хирургия тонкой и толстой кишки, прямой кишки и анальной области. – М.: Медицинская Литература, 2009.
11. Коржова Н. В. Фармакоэкономический анализ эффективности антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии // Бюл. физ. и пат. дых. – 2016. – № 62. – С. 28–33.
12. Лихванцев В. В., Печерица В. В. Современная ингаляционная анестезия. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003.
13. Манихас Г. М., Ханевич М. Д., Фридман М. Х., Миллер А. Е. Применение шивающих аппаратов в хирургии рака толстой кишки // Колопроктология. – 2010. – № 4. – С. 13–16.
14. Методические рекомендации ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России по оценке влияния на бюджет в рамках реализации Программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи [Электронный ресурс]. URL: <https://rosmedex.ru/25-12-16/> (дата обращения: 10.08.2017).
15. Методические рекомендации ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России по проведению сравнительной клинико-экономической оценки лекарственного препарата [Электронный ресурс]. URL: <https://rosmedex.ru/25-12-16/> (дата обращения: 10.08.2017).

REFERENCES

1. *Analiticheskaya informatsiya, Informatsionnaya sistema*. [Analytical information, Information system]. Pharmindex.ru [Epub]. URL: <https://www.pharmindex.ru>
2. Atroschenko A.O., Khatkov I.E., Barsukov Yu.A., Aliev V.A., Kuzmichev D.V., Tamrazov R.I. et al. Main development stages of laparoscopic surgery in oncological coloproctology. *Vestn. RONTs im. N. N. Blokhina RAMN*, 2012, no. 1. (In Russ.)
3. *Bazovy kurs anesteziologa. / Rukovodstvo Vsemirnoy federatsii obschestva anesteziologov (WFSA)*. [Basics of anesthesia. Guidelines of World Federation Of Societies of Anesthesiologists (WFSA)]. Edited by McCormick B., Nedashkovskiy E.V., Kuzkov V.V. 2013. (Epub.). URL: http://far.org.ru/files/Update_in_Anaesthesia_base.pdf. (Accessed 08.06.2017).
4. Belousov D.Yu., Afanasieva E.V., Efremova E.A. Comparative assessment of cost-effectiveness of using modern inhalation anesthetics. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika*, 2014, no. 2, pp. 3-20. (In Russ.)
5. Belousov Yu.B., Belousov D.Yu. *Uchebnoe posobie «Osnovy farmakoekonomicheskikh issledovaniy»*. [Workbook on basics of pharmacoeconomics research]. Moscow, 2000. Natsionalny Fond Sodeystviya Nauchnym I Klinicheskim Issledovaniyam Pri RGMU Publ.,
6. State Register of Medications. (Epub.), URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9aeb8abe-8bd1-4533-adbf-e39988aac9be&t= (In Russ.)
7. State register of maximum sale prices. (Epub.), URL: <http://grls.rosminzdrav.ru/pricelims.aspx> (In Russ.)
8. Guidelines for medical use of Sevoran. (In Russ.)
9. Guidelines for medical use of Supran. (In Russ.)
10. Itala E. *Atlas abdominalnoy khirurgii. T. 3. Khirurgiya tonkoy i tolstoy kishki, pryamoy kishki i analnoy oblasti*. (Russ. Ed.: Emilio Itala. Atlas of Gastrointestinal Surgery. Part 3. Surgery of the small intestine, colon, rectum and anus) Moscow, Meditsinskaya Literatura Publ., 2009,
11. Korzhova N.V. Pharmacoeconomic analysis of efficiency of anti-bacterial treatment of nosocomial pneumonia. *Bul. Fiz. I Pat. Dykh.*, 2016, no. 62, pp. 28-33. (In Russ.)
12. Likhvantsev V.V., Pecheritsa V.V. *Sovremennaya ingyatsionnaya anesteziya*. [Modern inhalation anesthesia]. Moscow, GEOTAR-MED Publ., 2003,
13. Manikhas G.M., Khanovich M.D., Fridman M.Kh., Miller A. E. Use of staplers in colon surgery. *Koloproktologiya*, 2010, no. 4, pp. 13-16. (In Russ.)
14. *Metodicheskie rekomendatsii FGBU «TSEHKMP» Minzdrava Rossii po otsenke vliyaniya na byudzet v ramkakh realizatsii Programmy gosudarstvennykh garantiy besplatnogo okazaniya grazhdanam meditsinskoy pomoshchi*. [Guidelines by Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation on the budget impact analysis within the implementation of State Guarantee Program for Free Medical Care]. (Epub.), URL: <https://rosmedex.ru/25-12-16/> (Accessed 10.08.2017).
15. *Metodicheskie rekomendatsii FGBU «TSEHKMP» Minzdrava Rossii po provedeniyu sravnitel'noy kliniko-ekonomicheskoy otsenki lekarstvennogo preparata*. [Guidelines by Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation on comparative clinical economic assessment of the medication]. (Epub.), URL: <https://rosmedex.ru/25-12-16/> (Accessed 10.08.2017).

16. Моцев Д. А., Лубнин А. Ю. Применение севофлурана в нейроанестезиологии // *Анестезиология и реаниматология*. – 2006. – № 2. – С. 30–36.
17. Мугатасимов А. А., Фаев А. А., Ревитский А. В., Алексеев А. М. Опыт лапароскопических операций на толстой кишке // Тезисы XIX Съезда Общества эндоскопических хирургов России. – Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского. – 2016. – № 1. – С. 322–324.
18. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения» Приказ Минздрава РФ от 27.05.2002 № 163 вместе с ОСТ 91500.14.0001-2002 [Электронный ресурс]. http://www.healthconomics.ru/index.php?option=com_content&view=article&id=300:-q-q&catid=55:2009-05-29-19-56-44&Itemid=104. (дата обращения: 11.08.2017).
19. Официальный сайт единой информационной системы в сфере закупок в информационно-телекоммуникационной сети Интернет [Электронный ресурс]. URL: <http://zakupki.gov.ru/epz/order/notice/ea44/view/common-info.html?regNumber=0118300018717001380> (дата обращения: 11.08.2017).
20. Прейскурант платных медицинских услуг, оказываемых в государственном бюджетном учреждении здравоохранения г. Москвы Московской городской онкологической больнице № 62 [Электронный ресурс]. URL: <http://onco62.ru/rates/> (дата обращения: 03.06.2017).
21. Скобелев Е. И., Пасечник И. Н., Липин И. Е. Программа Fast-Track в хирургии: роль послеоперационного обезболивания // *Анестезиология и реаниматология Доктор.Ру*. – 2015. – № 15–16 (116–117). – С. 49–53.
22. Скобелев Е. И., Пасечник И. Н., Рыбинцев В. Ю. Ингаляционная анестезия как компонент программы ускоренного восстановления после хирургических операций // *Анестезиология и реаниматология. Доктор.Ру*. – 2015. – № 15–16 (116–117). – С. 32–36.
23. Справочник Видаль «Лекарственные препараты в России»: SEVORAN® (SEVORANE) инструкция по применению, электронная версия. [Электронный ресурс]. URL: https://www.vidal.ru/drugs/sevorane__5884 (дата обращения: 11.08.2017).
24. Тарифное соглашение в системе обязательного медицинского страхования Белгородской области от 18 января 2017 г. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.belfoms.ru/gts.htm>
25. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Метелкин И. А. Методология анализа «Затраты–эффективность» при проведении фармакоэкономических исследований // *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. – 2012. – № 4. – С. 3–8.
26. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Серпик В. Г. Дисконтирование при проведении фармакоэкономических исследований // *Фармакоэкономика*. – 2009. – № 4. – С. 10–13.
27. Andrew J. Kitching, Sarah S. et al. Fast-track surgery and anaesthesia // *Contin. Educ. Anaesth. Crit. Care Pain*. – 2009. – Vol. 9, № 2. – P. 39–43.
28. Bruder N., Ravussin P. Recovery from anesthesia and postoperative extubation of neurosurgical patients: a review // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* – 1999. – Vol. 11, № 4. – P. 282–293.
29. Bilotta F., Caramia R., Paoloni F. P. et al. Early postoperative cognitive recovery after remifentanyl-propofol or sufentanil-propofol anaesthesia for supratentorial craniotomy: a randomized trial // *Eur. J. Anesthesiol.* – 2007. – Vol. 24. – P. 122–127.
30. Dexter F., Bayman E. O., Epstein R. H. Statistical modeling of average and variability of time to extubation for meta-analysis comparing desflurane to sevoflurane // *Anesth. Analg.* – 2010. – Vol. 110. – P. 570–580.
31. Dion P. The cost of anaesthetic vapors // *Canada J. Anaesth.* – 1992. – Vol. 39, № 6. – P. 633.
32. Dinsmore J. Anaesthesia for elective neurosurgery // *British J. Anaesth.* – 2007. – Vol. 99. – P. 68–74.
33. Esteban F., Cerdan F. J., Garcia-Alonso M., Sanz-Lopez R., Arroyo A., Ramirez J. M., Moreno C., Morales R., Navarro A., Fuentes M. A multicentre comparison of a Fast-Track or conventional postoperative protocol following laparoscopic or open elective surgery for colorectal cancer surgery // *Color. Dis.* – 2013. – Vol. 16. – P. 134–140.
34. Fanelli G., Berti M., Casati A. Fast-track anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, multicentre, blind comparison of desflurane-remifentanyl or sevoflurane-remifentanyl // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2006. – Vol. 23. – P. 861–868.
35. Gustafsson U. O., Scott M. J., Schwenk W., Demartines N., Roulin D., Francis N. et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations // *World J. Surg.* – 2013. – Vol. 37. – P. 259–284.
36. Golembiewski J. Economic considerations in the use of inhaled anesthetic agents // *Am. J. Health-Syst Pharm.* – 2010. – Vol. 67, Suppl. 4.
16. Moschev D.A., Lubnin A.Yu. Use of sevoflurane in neuroanesthesiology. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2006, no. 2, pp. 30-36. (In Russ.)
17. Mugatasimov A.A., Faev A.A., Revitskiy A.V., Alekseev A.M. Experience of laparoscopic colon surgeries. Abstracts of the XIX Conference of the Russian Endoscopic Surgeons Society. *Almanakh Instituta Khirurgii Im. A. V. Vishnevskogo*, 2016, no. 1, pp. 322-324. (In Russ.)
18. Standard on Clinical and Economic Studies. General Provisions. Edict no. 163 by the RF Ministry of Health as of 27.05.2002, with OST 91500.14.0001-2002 (Epub.), http://www.healthconomics.ru/index.php?option=com_content&view=article&id=300:-q-q&catid=55:2009-05-29-19-56-44&Itemid=104. (Accessed 11.08.2017). (In Russ.)
19. Official website of the Unified Information System on Procurement via Internet. (Epub.), URL: <http://zakupki.gov.ru/epz/order/notice/ea44/view/common-info.html?regNumber=0118300018717001380> (Accessed 11.08.2017). (In Russ.)
20. *Preyskurant platnykh meditsinskikh uslug, okazываемykh v gosudarstvennom byudzhетnom uchrezhdenii zdравooohraneniya g. Moskvy moskovskoy gorodskoy onkologicheskoy bolnitse № 62*. [Price list for paid services provided in Moscow Municipal Oncological Hospital no. 62]. (Epub.), URL: <http://onco62.ru/rates/> (Accessed 03.06.2017). (In Russ.)
21. Skobelev E.I., Pasechnik I.N., Lipin I.E. Fast track surgery: role of the post-operative pain relief. *Anesteziologiya i reanimatologiya. Doktor.ru* 2015, no. 15-16 (116-117), pp. 49-53. (In Russ.)
22. Skobelev E.I., Pasechnik I.N., Rybintsev V.Yu. Inhalation anesthesia as a component of fast track surgery. *Anesteziologiya i reanimatologiya. Doktor.ru* 2015, no. 15-16 (116-117), pp. 32-36. (In Russ.)
23. *Spravochnik Vidal'. Lekarstvennyye preparaty v Rossii. [Directory of Vidal. Medications in Russia]. SEVORAN® (SEVORANE), Use guidelines.*(Epub.), URL:https://www.vidal.ru/drugs/sevorane__5884 (Accessed 11.08.2017). (In Russ.)
24. *Tarifnoe soglasenie v sisteme obyazatel'nogo meditsinskogo strakhovaniya Belgorodskoy oblasti ot 18 yanvarya 2017 g.* [Tariff agreement of mandatory medical insurance in Belgorod Region as of January 18, 2017]. (Epub.), URL:<http://www.belfoms.ru/gts.htm>
25. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Metelkin I.A. Methods of cost-effectiveness analysis in pharmacoeconomic research. *Pharmacoeconomics. Sovremennaya Farmakoekonomika i Farmakoehpidemiologiya*, 2012, no. 4, pp. 3-8. (In Russ.)
26. Yagudina R.I., Kulikov A.Yu., Serpik V.G. Discounting in pharmacoeconomic research. *Pharmacoeconomics*, 2009, no. 4, pp. 10-13. (In Russ.)
27. Andrew J. Kitching, Sarah S. et al. Fast-track surgery and anaesthesia. *Contin. Educ. Anaesth. Crit. Care & Pain*, 2009, vol. 9, no. 2, pp. 39-43.
28. Bruder N., Ravussin P. Recovery from anesthesia and postoperative extubation of neurosurgical patients: a review. *J. Neurosurg. Anesthesiol.*, 1999, vol. 11, no. 4, pp. 282-293.
29. Bilotta F., Caramia R., Paoloni F.P. et al. Early postoperative cognitive recovery after remifentanyl-propofol or sufentanil-propofol anaesthesia for supratentorial craniotomy: a randomized trial. *Eur. J. Anesthesiol.*, 2007, vol. 24, pp. 122-127.
30. Dexter F., Bayman E.O., Epstein R.H. Statistical modeling of average and variability of time to extubation for meta-analysis comparing desflurane to sevoflurane. *Anesth. Analg.*, 2010, vol. 110, pp. 570-580.
31. Dion P. The cost of anaesthetic vapors. *Canada J. Anaesth.*, 1992, vol. 39, no. 6, pp. 633.
32. Dinsmore J. Anaesthesia for elective neurosurgery. *British J. Anaesth.*, 2007, vol. 99, pp. 68-74.
33. Esteban F., Cerdan F.J., Garcia-Alonso M., Sanz-Lopez R., Arroyo A., Ramirez J.M., Moreno C., Morales R., Navarro A., Fuentes M. A multicentre comparison of a Fast-Track or conventional postoperative protocol following laparoscopic or open elective surgery for colorectal cancer surgery. *Color. Dis.*, 2013, vol. 16, pp. 134-140.
34. Fanelli G., Berti M., Casati A. Fast-track anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, multicentre, blind comparison of desflurane-remifentanyl or sevoflurane-remifentanyl. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2006, vol. 23, pp. 861-868.
35. Gustafsson U.O., Scott M.J., Schwenk W., Demartines N., Roulin D., Francis N. et al. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World J. Surg.*, 2013, vol. 37, pp. 259-284.
36. Golembiewski J. Economic considerations in the use of inhaled anesthetic agents. *Am. J. Health-Syst Pharm.*, 2010, vol. 67, suppl. 4.

37. Hassan M., Tuckman H. P., Patrick R. H., Kountz D. S., Kohn J. L. Hospital length of stay and probability of acquiring infection // *Int. J. Pharm. Health Mark.* – 2010. – Vol. 4, № 4. – P. 324–338.
38. Heavner J. E., Kaye A. D., Lin B. K. et al. Recovery of elderly patients from two or more hours of desflurane or sevoflurane anaesthesia // *Br. J. Anaesth.* – 2003. – Vol. 91. – P. 502–506.
39. Miller R. D., Eger I. I., Way W. L. et al. Comparative neuromuscular effects of Forane and halothane alone and combination with d-tubocurarine in man // *Anesthesiology*. – 1971. – Vol. 35, № 1. – P. 38–42.
40. Patel S., Lutz J. M., Panchagnula U., Bansal S. Anesthesia and perioperative management of colorectal surgical patients – A clinical review (Part 1) // *J. Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*. – 2012. – Vol. 28, № 2. – P. 162–171.
41. Patel S., Lutz J. M., Panchagnula U., Bansal S. Anesthesia and perioperative management of colorectal surgical patients – specific issues (part 2) // *J. Anaesth., Clinical Pharmacology*. – 2012. – Vol. 28, № 3. – P. 304–313.
42. Ultane (sevoflurane) volatile liquid for inhalation. Food and Drug Administration. [Электронный ресурс]. URL:http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/020478s0161bl.pdf. Accessed 8/31/2012.
43. Weinberg L., Story D., Nam J., McNicols L. Pharmacoeconomics of volatile inhalational anaesthetic agents: an 11-year retrospective analysis // *Anaesthesia and Intensive Care*. – 2010. – Vol. 38, № 5. – P. 849–854.
44. Walpole S. C., Prieto-Merino D., Edwards P., Cleland J., Stevens G., Roberts I. The weight of nations: an estimation of adult human biomass // *BMC Public Health*. – 2012. – Vol. 12. – P. 439.
37. Hassan M., Tuckman H.P., Patrick R.H., Kountz D.S., Kohn J.L. Hospital length of stay and probability of acquiring infection. *Int. J. Pharm. Health Mark.*, 2010, vol. 4, no. 4, pp. 324-338.
38. Heavner J.E., Kaye A.D., Lin B.K. et al. Recovery of elderly patients from two or more hours of desflurane or sevoflurane anaesthesia. *Br. J. Anaesth.*, 2003, vol. 91, pp. 502-506.
39. Miller R.D., Eger I.I., Way W.L. et al. Comparative neuromuscular effects of Forane and halothane alone and combination with d-tubocurarine in man. *Anesthesiology*, 1971, vol. 35, no. 1, pp. 38-42.
40. Patel S., Lutz J.M., Panchagnula U., Bansal S. Anesthesia and perioperative management of colorectal surgical patients – A clinical review (Part 1). *J. Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*, 2012, vol. 28, no. 2, pp. 162-171.
41. Patel S., Lutz J.M., Panchagnula U., Bansal S. Anesthesia and perioperative management of colorectal surgical patients – specific issues (part 2). *J. Anaesth., Clinical Pharmacology*, 2012, vol. 28, no. 3, pp. 304-313.
42. Ultane (sevoflurane) volatile liquid for inhalation. Food and Drug Administration. (Epub.), URL:http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/020478s0161bl.pdf. Accessed 8/31/2012.
43. Weinberg L., Story D., Nam J., McNicols L. Pharmacoeconomics of volatile inhalational anesthetic agents: an 11-year retrospective analysis. *Anaesthesia and Intensive Care*, 2010, vol. 38, no. 5, pp. 849-854.
44. Walpole S.C., Prieto-Merino D., Edwards P., Cleland J., Stevens G., Roberts I. The weight of nations: an estimation of adult human biomass. *BMC Public Health*, 2012, vol. 12, pp. 439.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Губайдуллин Ренат Рамилевич

ЦГМА УД Президента РФ,
главный внештатный специалист
по анестезиологии и реаниматологии
ГМУ УД Президента РФ,
профессор кафедры
анестезиологии и реаниматологии.
Тел.: 8 (926) 191–63–30.
E-mail: tempcor@list.ru

ООО «Центр фармакоэкономических исследований»,
109439, Москва, Волгоградский проспект, д. 142, к. 2.

Белусов Дмитрий Юрьевич

генеральный директор.
E-mail: clinvest@mail.ru

Чеберда Алексей Евгеньевич

кандидат медицинских наук,
исполнительный директор.
E-mail: aecheberda@healtheconomics.ru

FOR CORRESPONDENCE:

Renat R. Gubaydullin

Central State Medical Academy, Administrative Department
of the President of the Russian Federation, Chief Expert on
Anesthesiology and Intensive Care of Central State Medical
Academy, Administrative Department of the President of the
Russian Federation, Professor of Anesthesiology and Intensive
Care Department.
Phone: +7 (926) 191-63-30.
E-mail: tempcor@list.ru

Center of Pharmacoeconomics Research,
142, K. 2, Volgograd Prospekt, Moscow, 109439.

Dmitry Yu. Belousov

General Director
E-mail: clinvest@mail.ru

Aleksey E. Cheberda

Candidate of Medical Sciences, Executive Director.
E-mail: aecheberda@healtheconomics.ru