

УДК 616:34.18/23.11.5

## ДО ПИТАННЯ ПРО БЕЗПЕКУ ПАЦІЄНТІВ В АНЕСТЕЗІОЛОГІЇ: ІНГАЛЯЦІЙНА АНЕСТЕЗІЯ СЕВОФЛУРАНОМ В УМОВАХ НЕДОСТУПНОСТІ АНАЛІЗАТОРА КОНЦЕНТРАЦІЇ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНИХ ГАЗІВ

Федосюк Р.М. \*, Андерс А.В. \*, Літвін Т. Д. \*,  
Мельник А.В. \*, Щупачинська Л.О. \*,  
Щупачинський В.Б. \*\*

\* Київська міська клінічна лікарня №3,  
м. Київ, Україна

\*\* Київська міська клінічна лікарня №8,  
м. Київ, Україна

**Summary:** Anesthesiology service of Ukraine has recently entered the period of introducing on a national scale and putting into operation the modern inhalational anesthesia technology using volatile halogenated anesthetics (sevoflurane), but a large consignment of the anesthetic equipment purchased for this purpose (825 units) was under-equipped lacking the anesthetic gas concentration analyzers.

**Key words:** patient safety, inhalational anesthesia, sevoflurane, technological protocol.

Питання безпеки медичної допомоги, як однієї з основних детермінант її якості, в останній час набуло першорядного значення і стало невід'ємним елементом будь-яких доктрин та концепцій подальшого розвитку національних систем охорони здоров'я. Однією з найбільш ризикованих з точки зору безпеки пацієнтів медичних спеціальностей є анестезіологія. Стрімкий

розвиток анестезіологічної науки та технологій, впровадження інноваційної медичної техніки, зростаюча складність хірургічних утручань, збільшення питомої ваги пацієнтів похилого віку, недостатня якість підготовки анестезіологічних кадрів, обмежене фінансування та інші фактори створили у своїй сукупності медичне середовище, що є надзвичайно вразливим до високої вірогідності медичних помилок та інших інцидентів з безпекою пацієнтів.

Слабким місцем з точки зору безпеки пацієнтів є період впровадження у клінічну практику та освоєння персоналом нових для нього медичних технологій. Яскравим прикладом таких небезпечних турбулентностей в анестезіології завжди були періоди впровадження нових засобів для наркозу, коли брак знань чи ненавмисні помилки персоналу ставали причиною тяжких і навіть фатальних наслідків. У своїй статті ми хочемо торкнутися однієї з таких проблем зі сфери безпеки пацієнтів – ситуації довкола впровадження в Україні інноваційної для вітчизняної служби анестезіології технології інгаляційної анестезії севофлураном.

До 2010-го року в Україні сучасної інгаляційної анестезії, що базується на високовартісних летких галогенізованих вуглеводневих засобах для наркозу останніх поколінь (ізофлурані, севофлурані і десфлурані) і напівзакритих або закритих дихальних контурах (технологія економної низько- або мінімально-потокової анестезії), практично не було; домінувала внутрішньовенна анестезія або її комбінація з дешевим, але слабким анестетичним газом, що не відноситься до групи летких галогенізованих вуглеводнів, – закисом азоту. Частка ж

інгаляційної анестезії сучасними анестетиками (на той час майже виключно ізофлюраном) у загальній структурі анестезій була мізерною (2006 р. – 0,15%, 2007 р. – 0,21%, 2008 р. – 0,15% за даними звітів обласних позаштатних анестезіологів), що корелювало і з низькою долею наркозної апаратури іноземного виробництва для низькопоточної інгаляційної анестезії (102 наркозні апарати або 2,38% від усього наявного у країні парку наркозних дихальної апаратури за даними аудиту служби анестезіології 2007-го року) [1, 2]. Отже, впровадження сучасної інгаляційної анестезії у вітчизняну клінічну практику стримувалось доволі високою вартістю самих засобів для анестезії та відсутністю необхідної для його використання техніки.

У 2010-му році ситуація кардинально змінилась завдяки придбанню державою для служби анестезіології України великої партії сучасного високотехнологічного наркозного обладнання – 825 наркозних апаратів «LEON» виробництва компанії «Heinen-Lovenstein», оснащених севофлурановими випарниками. Водночас з отриманням зазначеної апаратури перед вітчизняною анестезіологічною службою несподівано постала доволі унікальна проблема: уся партія наркозних апаратів виявилася не укомплектованою високовартісними аналізаторами концентрації анестезіологічних газів у дихальному контурі, що відразу поставило під сумнів безпеку такої анестезії для пацієнтів. Моніторів глибини наркозу на кшталт так званих BIS-моніторів, які б могли частково згладити проблему, у країні у той час також практично не було з причини їх високої вартості та неактуальності. Виникла складна юридично-правова колізія, коли передбачений законодавством обов'язок отримувачів придбаного за кошти

держави високовартісного обладнання у визначені короткі терміни ввести його в експлуатацію «вступив» у конфлікт з фактом неможливості забезпечити належну якість та безпеку анестезіологічної допомоги у зв'язку з неповною комплектацією наркозних апаратів. Питання розробки способу забезпечення надійного захисту пацієнтів від ризиків можливого хибного дозування анестетика при експлуатації даного обладнання стало серйозним викликом. Проблема виявилася актуальною і з економічної точки зору, оскільки відсутність одного з анестезіологічних «навігаторів» блокувала можливість проведення анестезії в економічних низькопоточкових режимах. Дискусії спеціалістів про вихід із ситуації, що склалася, закінчилися консенсусом щодо згоди проводити інгаляційну анестезію севофлураном лише за умови обов'язкового моніторингу концентрацій кисню та вуглекислого газу у дихальному контурі та роботи у більш фінансово затратному середньо-поточковому (потік свіжого газу не нижче 2 л/хв.), але не в низько-поточковому і тим більше не в мінімально-поточковому (потіки свіжого газу, відповідно, не вище 1 л/хв. та 0,5 л/хв.) режимах. Алгоритму проведення такої анестезії, однак, не було.

**Мета дослідження:** обґрунтувати, розробити й оцінити з точки зору безпеки для пацієнтів та економічної ефективності технологічний протокол проведення дорослим пацієнтам інгаляційної анестезії севофлураном в умовах недоступності аналізатора концентрації анестезіологічних газів та монітора глибини наркозу.

**Матеріали та методи. I. Для теоретичного обґрунтування** технологічних деталей проведення максимально безпечної для пацієнтів та найбільш раціональної з економічної точки зору методики інгаляційної анестезії в умовах вимушено обмеженого анестезіологічного моніторингу, коли ні аналізатор концентрації газоподібних анестетиків у дихальному контурі, ні

монітор глибини анестезії (BIS-монітор або аналог) не є доступними, проведено контент-аналіз спеціальної медичної літератури на предмет релевантних до мети роботи історичних, фармакологічних, технічних та економічних аспектів севофлураної анестезії, а також небезпек, що загрожують пацієнтам у випадках суттєвих ненавмисних відхилень концентрацій анестетика у дихальному контурі від цільових значень.

**II. Для практичної реалізації** завдання розробки методики проведення безпечної інгаляційної анестезії севофлураном в умовах недостатньої моніторингової «навігації» проведено обсерваційне дослідження у невеликій групі (20 осіб) планових хірургічних пацієнтів середнього віку (30-60 років), необтяжених серйозною соматичною патологією (фізичний статус за класифікацією ASA – I-II), котрим проводилися хірургічні втручання середньої тяжкості і тривалості у приватній клініці пластичної хірургії, де давно використовувався севофлуран і був весь спектр моніторингового обладнання, включаючи аналізатор концентрації анестезіологічних газів. Дослідження полягало у ретельному хронометрованому контролі і фіксації усіх параметрів анестезіологічного моніторингу під час інгаляційної анестезії севофлураном, схема проведення якої була модифікована з традиційно прийнятої у клініці низько-поточною (потік свіжого газу до 1,0 л/хв.) в економічно більш затратну середньо-поточкову (потік свіжого газу 2 л/хв.) відповідно до мети роботи; в інших аспектах анестезія відповідала загальноприйнятим канонам. Для індукції в наркоз використовували пропофол у дозі 2-2,5 мг/кг, для аналгезії – фентаніл. Швидкість подання севофлурану з випарника регулювали таким чином, щоб на початку операції концентрація анестетика за даними аналізатора в кінці видиху становила близько 1,0 МАК, а у кінці операції – близько 0,8 МАК (з урахуванням відмінностей у величині

МАК у різних вікових категорій пацієнтів – 2,3-2,4 об.% у 30-річних, 2,05-2,1 об.% у 40-річних, 1,8-1,9 об.% у 50-річних та 1,6-1,7 об.% у 60-річних). У кожного пацієнта на по-хвилинній основі ресстрували налаштування випарника, показники оксигенації і капнометрії та концентрації анестетика (севофлурану) у газо-наркоотичній суміші на початку вдиху ( $SEV_i$ ) та в кінці видиху ( $SEV_{et}$ ). На базі кумулятивних даних побудували усереднений графік, що і став основою розробленого протоколу проведення інгаляційної анестезії дорослим пацієнтам у середньо-поточковому режимі (потік свіжого газу 2 л/хв.) без контролю концентрації інгаляційного анестетика, але з моніторингом оксигенації та капнограми.

**III. Для оцінки безпекової ефективності** розробленого технологічного протоколу проведено клінічне дослідження, що полягало у використанні під час анестезій і ретельному дотриманні закладеного в протоколі по-хвилинного часового алгоритму керування випарником з метою подання в дихальний контур попередньо визначених на етапі обсерваційного дослідження і чітко детермінованих у часовій перспективі концентрацій севофлурану для досягнення цільових (бажаних) їх значень на вдиху і видиху і забезпечення оптимальної глибини наркозу. Допускалися відхилення від протоколу за ситуативними клінічними показаннями.

Трьома незалежними одна від одної групами штатних анестезіологів упродовж кількох місяців проведено 441 анестезію пацієнтам трьох різних хірургічних відділень у двох клініках м. Києва. До першої групи ввійшли 158 пацієнтів, яким хірургічні втручання (переважно абдомінальні операції середньої тяжкості) проводились у

відділенні загальної хірургії Київської міської клінічної лікарні №3, до другої – 179 пацієнтів, яким хірургічні втручання (переважно операції на щитоподібній залозі) проводились у центрі ендокринної хірургії тієї ж лікарні, і до третьої – 104 пацієнти, яким, подібно до пацієнтів першої групи, хірургічні втручання (також переважно абдомінальні операції середньої тяжкості) проводились у відділенні загальної хірургії Київської міської клінічної лікарні №8. Подібно до когорти пацієнтів обсерваційного дослідження, когорту пацієнтів клінічного експерименту склали пацієнти середнього віку, не обтяжені серйозною соматичною патологією, котрим проводилися планові хірургічні втручання середньої тяжкості і тривалості. Для стратифікації пацієнтів за тяжкістю вихідного соматичного фону використана загальновідома класифікація фізичного статусу Американського Товариства Анестезіологів

(ASA Physical Status Classification System):

I – нормальний здоровий пацієнт; II – пацієнт з незначним системним захворюванням; III – пацієнт з тяжким системним захворюванням; IV – пацієнт з тяжким системним захворюванням, що представляє постійну загрозу для життя; V – помираючий пацієнт, виживання якого без операції не очікується; VI – пацієнт з визнаною смертю мозку, чий органи відбираються для трансплантації[3]. Для розподілу пацієнтів за тяжкістю хірургічного втручання використана менш відома класифікація А. В. Гологорського, 1982 р.: А – малі операції на поверхні тіла і порожнистих органах (на кшталт розкриття невеликих гнійників, неускладнених апендектомій і пластик кил); Б – операції середньої тяжкості на

поверхні тіла і порожнистих органах (на кшталт ампутацій кінцівок, мастектомій, холецистектомій, ускладнених апендектомій, пробних лапаротомій і торакотомій), В – великі хірургічні втручання (на кшталт радикальних операцій на органах черевної та грудної порожнини); Г – операції на серці та крупних судинах; Д – екстрені оперативні втручання [4].

Оцінка безпеки розробленої схеми анестезії проводилась шляхом реєстрації можливих ускладнень, характерних як для заниженої концентрації анестетика (інтранаркозне просинання пацієнта), так і завищеної його концентрації (гіпотензія нижче 70/40 мм. рт. ст., не обумовлена хірургічними інтраопераційними причинами, як ознака надмірного пригнічення гемодинаміки, тяжкість якого може прогресувати аж до гемодинамічного колапсу і смерті).

**Для оцінки фармако-економічної ефективності** розробленого технологічного протоколу проведено ретельний підрахунок кількостей використаних флаконів анестетика («SEVORAN» виробництва компанії «Aesica Queenborough Ltd» для «AbbVie Biopharmaceuticals GmbH») та каністр супутнього йому абсорбенту вуглекислого газу («AMSORB® PLUS» виробництва компанії «Armstrong Medical»), визначено реальне їх співвідношення в конкретних умовах вимушено «сліпої» середньо-поточної (2 л/хв.) анестезії з метою оптимізації можливих закупок обидвох інгредієнтів у майбутньому, розраховано розхід севофлурану на 1 годину такої анестезії та проведено порівняння отриманого показника з даними медичної літератури як додаткового критерію обґрунтованості та безпеки для пацієнтів запропонованого протоколу.

**Результати та обговорення. I. За даними контент-аналізу літератури**

встановлено актуальність для досягнення мети роботи кількох фактів, що стосуються інгаляційної анестезії, інгаляційних анестетиків та наркозної техніки.

Загальновідомо, що з часу впровадження у медичну науку і практику концепції анестезіологічної тріади проведення загальної анестезії передбачає забезпечення щонайменше трьох її компонентів – виключення свідомості (медикаментозний сон), аналгезії та міорелаксації [5]. Єдиними двома варіантами забезпечення гіпнотичного компоненту загальної анестезії є на сьогодні використання інгаляційного або внутрішньовенного анестетика. За понад 170-річну історію існування інгаляційної анестезії 19 інгаляційних анестетиків знайшли своє застосування у клінічній практиці (рис. 1) [6, 7]. З них лише два – відкритий першим у 1844 році закис азоту та впроваджений останнім у 1999 році

ксенон є газами, що не належать до групи вуглеводнів; усі інші 17 – вуглеводні. Серед останніх є сполуки, такі як диетиловий ефір та циклопропан, що не містять у складі молекул атомів галогенової групи (бromу, хлору, фтору), та сполуки, молекули яких галогенізовані атомами брому (галотан), хлору (старіші анестетики) або фтору (усі сучасні анестетики, включаючи, севофлуран). Усі негалогенізовані леткі інгаляційні анестетики використовувались лише до середини ХХ сторіччя і відійшли в історію у зв'язку з їх легкозаймистістю та вибухонебезпечністю у сумішах з повітрям та киснем, у той час як галогенізовані інгаляційні анестетики, позбавлені за рахунок галогенових атомів займистості, вирішили проблему вибухонебезпечності і завоювали анестезіологічний ринок, хоча і виявилися більш токсичними.

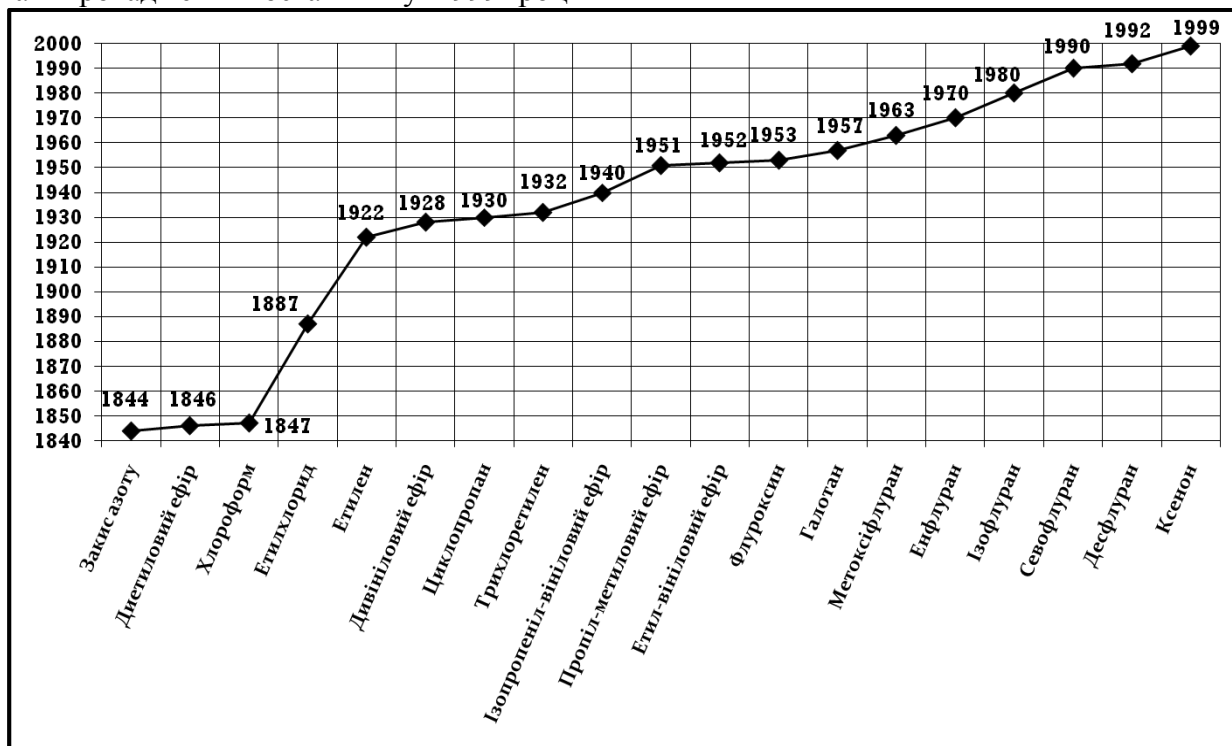


Рис. 1. Хронологія впровадження в клінічну практику інгаляційних анестетиків.

Таким чином, з середини ХХ сторіччя у розвинених країнах світу гіпнотичною основою більшості загальних анестезій стали леткі

інгаляційні анестетики з групи галогенізованих вуглеводнів [6]. Ера сучасних інгаляційних анестетиків почалася у 1953 р. з фтор-заміщеного вуглеводню флуороксину – 3-фтор-етилвінілового ефіру ( $\text{CF}_3\text{-CH}_2\text{-O-CH=CH}_2$ ), котрий, однак, користувався обмеженим успіхом із-за пов'язаної з ним післяопераційної нудоти. Першим галогенізованим анестетиком нового покоління, що набув широкого розповсюдження, став синтезований у 1957 р. бром-хлор-фтор-заміщений галотан ( $\text{CHBrCl-CF}_3$ ). На кінець ХХ – початок ХХІ сторіччя на анестезіологічній арені залишились лише три анестетики зазначеної групи – ізофлуран, севофлуран та десфлуран. Від токсичного галотану, незважаючи на його відносну дешевизну, в більшості розвинених країн відмовились, хоча він все ще використовується в економічно менш успішних країнах. У колишньому СРСР, у тому числі і в Радянській Україні, ера інгаляційної анестезії легкими анестетиками почалась і обірвалась на галотані. Доступу до інгаляційних анестетиків нових поколінь практично не було.

Важливою фармако-динамічною характеристикою інгаляційних анестетиків є поняття анестетичної сили, що визначається показником так званої мінімальної альвеолярної концентрації або МАК – такої мінімальної концентрації анестетика в альвеолярному повітрі (в об'ємних %), при якій у 50% суб'єктів пригнічується моторна реакція у відповідь на стандартне больове подразнення (розріз шкіри), що є аналогом  $\text{ED}_{50}$  у фармакології (середня доза лікувальної речовини, що викликає ефект у 50% суб'єктів). На відміну від анестезіологічних газів закису азоту та ксенону, МАК яких становить, відповідно, 105% та 70%, леткі інгаляційні анестетики є сильними гіпнотичними агентами з МАК (для 40-річного пацієнта) у галотана – 0,75 об. % [6], в ізофлурана – 1,15 об. % [8], у севофлурана – 2,1 об. % [9], у десфлурана – 6,2 об. % [10]. Слід

вказати, що МАК інгаляційного анестетика не є константою і знижується (анестетична сила для пацієнта при цьому зростає!) з віком, при одночасному застосуванні інших депресантів ЦНС (фентанілу, закису азоту, сибазону) і при зниженні температури тіла (гіпотермії). Так, МАК севофлурану для немовляти становить 3,3 об. %, для особи віком 25 р. – 2,6 об. %, 40 р. – 2,1 об. %, 60 р. – 1,8 об. %, 80 р. – 1,4 об. % [9]. Застосування фентанілу у дозі 3 мкг/кг знижує МАК севофлурану наполовину [11]. Іншим важливим аспектом інгаляційної анестезії є важкість синтезу сучасних інгаляційних анестетиків і, відповідно, їх висока комерційна вартість. Так, поточна оптово-відпускна ціна 1 флакону севорану в Україні, згідно з «Реєстром оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 30.01.2018 року» МОЗ України, становить 4 315,72 грн. або близько 150 \$ США [12].

Висока анестетична сила і висока вартість сучасних інгаляційних анестетиків, що визначають, відповідно, підвищену небезпеку токсичних ефектів для пацієнтів і потребу у значних фінансових ресурсах для їх придбання, змусила виробників медичної техніки вирішити дві зазначені проблеми шляхом розробки:

- високотехнологічних пристроїв нового покоління для їх точного дозування (так званих випарників), що стали невід'ємними і обов'язковими елементами сучасної анестезіологічної техніки [13, 14];

- технології анестезії по напівзакритому та закритому контуру, що забезпечує рециркуляцію анестетика у дихальному контурі і дозволяє роботу в економних низько-потоківих та мінімально-потоківих режимах (редукція потоку свіжого газу з анестетиком, що подається в контур, відповідно, до 1,0 та 0,5 л/хв.), але вимагає, натомість, ретельного моніторингу концентрації анестетика в контурі для уникнення ускладнень, пов'язаних з його можливим

хибним дозуванням, та використання абсорбентів вуглекислого газу для уникнення гіперкапнії.

Значну економію легких інгаляційних анестетиків у закритих (потік свіжого газу 0,2 л/хв.) і

напівзакритих (потік свіжого газу 1,0 і 2,0 л/хв.) контурах на прикладі севофлурану наглядно демонструє залежність кількості використаного анестетика від величини потоку свіжого газу (табл. 1) [6].

Таблиця 1.

**Витрати севофлурану для підтримання  $F_A=MAK^*$  при різних величинах потоку свіжого газу**

Потік свіжого газу (л/хв.)	Витрати севофлурану (мл)	
	За 30 хвилин анестезії	За 60 хвилин анестезії
0,2	3,3	4,9
1,0	6,3	10,8
2,0	10,1	18,2
4,0	17,6	32,9
6,0	25,1	47,7

\* $F_A=MAK$  – концентрація інгаляційного анестетика в альвеолярному повітрі, рівна 1 МАК

Севофлуран, виключно фтор-заміщений інгаляційний анестетик ( $CH_2F-O-CH(CF_3)_2$ ), був синтезований і описаний ще наприкінці 60-х років минулого сторіччя Уолліном (Wallin) з колегами з компанії «Travenol Laboratories» [15], але свій шлях у практичну анестезіологію пробив лише у кінці ХХ сторіччя завдяки японській компанії «Maruishi Pharmaceuticals», за підтримки якої він у 1990 р. був схвалений для клінічного застосування в Японії, ставши за короткий час у цій країні найбільш популярним анестетиком та завоювавши у подальшому цілий світ. В Україні, як зазначалося у вступі, анестезіологічна місія севофлурану розпочалася у 2010 р.

Ключовими характеристиками севофлурану, важливими в контексті мети даної роботи, є його висока анестетична сила ( $MAK = \pm 2$  об.%), значні коливання МАК в залежності від віку (в діапазоні від 3,3 об.% у немовлят до 1,4 об.% у 80-

річних), висока вартість (150\$ за 1 флакон/250 мл) та здатність спричинити дозо-залежне пригнічення дихальної і серцевої діяльності [8].

Отже, для розробки технологічного протоколу проведення севофлуранової анестезії за відсутності аналізатора концентрації анестезіологічних газів і монітора глибини анестезії необхідне врахування наступних факторів:

1) севофлуран є сильним і потенційно небезпечним анестетиком, що вимагає відмови від ідеї низько-поточної анестезії із-за непрогнозованості концентрації анестетика у дихальному контурі;

2) севофлуран є високовартісним препаратом, що повинно стриматиспокусу збільшення величини потоку свіжого газу, котра подається у дихальний контур разом з анестетиком, до високо-поточкових рівнів (4 та більше л/хв.) і уникнення таким способом небезпеки передозування, оскільки це

приведе до суттєвого зростання витрат на придбання анестетика, які в масштабах країни можуть сягнути мільйонів доларів;

3) МАК севофлурану суттєво відрізняється у пацієнтів різних вікових категорій, що унеможлиблює створення універсального алгоритму і обмежує застосування майбутнього протоколу тільки у пацієнтів відповідної вікової категорії;

4) єдиним сурогатним, у порівнянні з придбанням аналізатора, способом досягнення і підтримання відносно прогнозованої концентрації анестетика у дихальному контурі за наявності кисневого аналізатора і капнографа є маніпуляції з випарником згідно з чітко регламентованому часовому аспекті алгоритмом, розробка якого потребує технологічного обсерваційного дослідження перебігу серії севофлуранових інгаляційних анестезій в умовах повного анестезіологічного моніторингу в адекватно оснащених клініці з детальною реєстрацією усіх технічних та моніторингових параметрів і наступним їх аналізом та синтезом.

**II. За результатами проведеного у приватній клініці такого обсерваційного дослідження на основі кумулятивних даних, отриманих з 20**

середньо-потоківих інгаляційних анестезій, побудовано графік залежності концентрацій севофлурану на вдиху ( $SEV_i$ ) і в кінці видиху ( $SEV_{et}$ ), в якому закладено чіткий часовий по-хвилинний алгоритм змін налаштувань випарювача (показані стрілками) впродовж всієї операції (рис. 2). Він і став нашим технологічним протоколом проведення інгаляційної анестезії севофлураном середньо-віковим (30-60 рр.) дорослим пацієнтам в середньо-потоківому (2 л/хв.) режимі під час середньо-важких хірургічних утручань у випадках недоступності аналізатора концентрації анестетика.

Згідно з протоколом, відразу після індукції пацієнта в наркоз пропофолом (2-2,5 мг/кг) і фентанілом (2-4 мл / 100-200 мкг) та інтубації трахеї наркозний апарат переводиться у середньо-потоківий (2 л/хв.) режим подання свіжого газу у дихальний контур, випарник встановлюється на мітку 8 об.%, після чого поступово перемикається на мітки 4 об.% (через 2,5 хв.), 3 об.% (через 5 хв.), 2,5 об.% (через 10 хв.) та 2,25 об.% (ще через годину). Проводиться моніторинг концентрації кисню в контурі та капнографія, а також стандартний моніторинг пацієнта (ЕКГ, частота серцевих скорочень,  $SpO_2$ ).

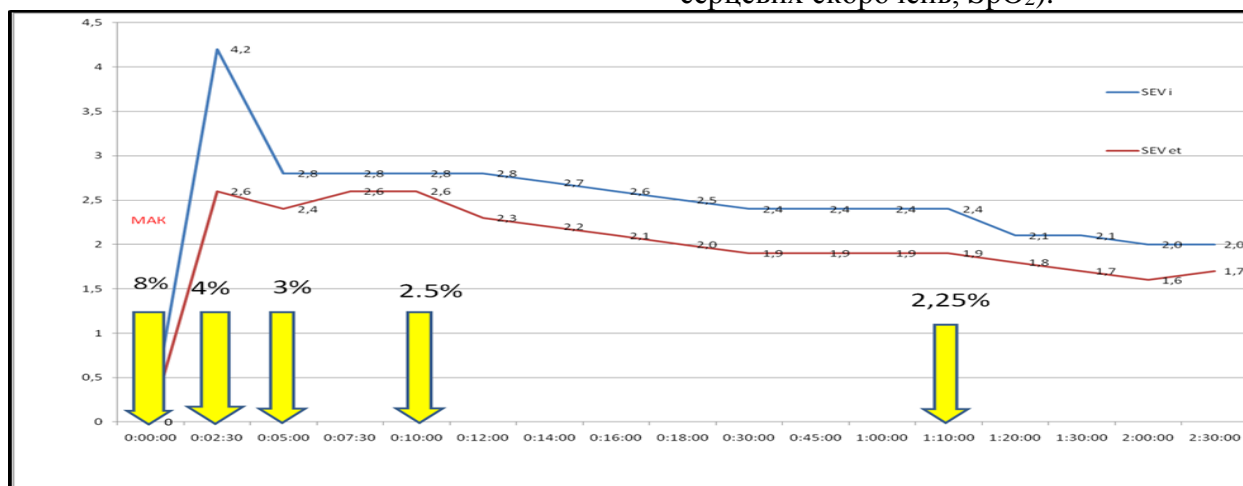


Рис. 2. Технологічний протокол проведення інгаляційної анестезії севофлураном у середньо-потоківому (2л/хв.) режимі.

**III. За результатами клінічного дослідження з використанням власного технологічного протоколу інгаляційної**

анестезії севофлураном у середньо-потоківому (2 л/хв.) режимі встановлено (табл. 2), що середній вік пацієнтів у



загальній когорті (n=441) становив  $50,61 \pm 0,69$  років з незначними його відхиленнями від зазначеної цифри в окремих групах. Переважна більшість пацієнтів, які увійшли у дослідження (96,37%), належали до I (21,77%) та II (74,6%) класів фізичного статусу за класифікацією ASA і тільки 3,63% – до III. Дев'ять з кожних десяти проведених хірургічних утручань (рівно 90,0%) були операціями середньої тяжкості (група Б за класифікацією А. В. Гологорського, 1982 р.). Середня тривалість анестезії загальній когорті становила  $110,8 \pm 2,76$  хв. і також мала невеликі відхилення від показника загальної когорти в окремих групах (від  $98,22 \pm 5,4$  хв. у III групі до  $122,3 \pm 5,4$  хв. у II групі). Час просинання у I та II групах майже збігся ( $19,02 \pm 0,73$  та  $19,89 \pm 0,32$  хв., відповідно), у той час як у III виявився дещо меншим ( $10,51 \pm 0,44$  хв.), що зумовлено, на нашу думку, найменшою середньою тривалістю анестезій ( $98,22 \pm 5,4$  хв.) у цій групі та найменшою кількістю введеного

фентанілу (додаткового депресанта ЦНС) на 1 годину анестезії ( $3,1 \pm 0,08$  мл у III групі проти  $4,28 \pm 0,09$  мл – у I та  $3,82 \pm 0,11$  мл – у II).

Слід зазначити, що в загальній когорті пацієнтів (n=441) не зафіксовано жодного випадку інтранаркозного просинання і зареєстровано лише 22 (5%) випадки артеріальної гіпотензії, що свідчить про забезпечення адекватних концентрації анестетика в дихальних контурах і крові пацієнтів упродовж усіх проведених операцій. Отже, з точки зору безпеки медичної допомоги наш технологічний протокол виявився цінним інструментом забезпечення безпеки пацієнтів в анестезіології в нестандартних умовах клінічної практики, що склались в Україні, і може бути використаним у випадках виникнення подібних обставин у більш локальних масштабах, наприклад, у випадках природних, техногенних чи антропогенних катаклізмів.

Таблиця 2.

**Результати клінічного дослідження з використанням власного технологічного протоколу**

Показник	Усі пацієнти (n=441)	1 група (n=158)	2 група (n=179)	3 група (n=104)
Середній вік пацієнтів (років); M±m	$50,61 \pm 0,69$	$47,75 \pm 1,10$	$51,79 \pm 1,14$	$52,93 \pm 1,38$
Фізичний статус пацієнтів за ASA: n (%)	-	-	-	-
I	96 (21,77)	18 (11,4)	33 (18,4)	45 (43,27)
II	329 (74,6)	140 (88,61)	134 (74,86)	55 (52,88)
III	16 (3,63)	0	12 (6,7)	4 (3,85)
Тяжкість операцій за Гологорським: n (%)	-	-	-	-
A	23 (5,23)	0	12 (6,74)	11 (10,58)

<b>Б</b>	<b>396 (90,0)</b>	<b>158 (100,0)</b>	<b>150 (84,27)</b>	<b>88 (84,62)</b>
<b>В</b>	<b>21 (4,77)</b>	<b>0</b>	<b>16 (8,99)</b>	<b>5 (4,81)</b>
<b>Середня тривалість анестезії (хв.); M±m</b>	<b>110,8±2,76</b>	<b>106,2±2,8</b>	<b>122,3±5,4</b>	<b>98,22±5,4</b>
<b>Час просинання (хв.); M±m</b>	<b>17,36±0,36</b>	<b>19,02±0,73</b>	<b>19,89±0,32</b>	<b>10,51±0,44</b>
<b>Кількість севофлурану на 1 годину анестезії (мл); M±m</b>	<b>-</b>	<b>15,2±0,48</b>	<b>15,0±0,32</b>	<b>16,7±0,51</b>
<b>Кількість фентанілу на 1 годину анестезії (мл); M±m</b>	<b>3,81±0,06</b>	<b>4,28±0,09</b>	<b>3,82±0,11</b>	<b>3,1±0,08</b>
<b>Кількість абсорбенту на 1 фл. севофлурану (л); M±m</b>	<b>-</b>	<b>0,9±0,03</b>	<b>1,14±0,05</b>	<b>1,44±0,05</b>
<b>Артеріальна гіпотензія &lt;70/40 (мм. рт. ст.); n (%)</b>	<b>22 (5,0)</b>	<b>3 (1,9)</b>	<b>14 (7,87)</b>	<b>5 (4,81)</b>

У фармако-економічному аспекті встановлено, що кількість севофлурану, яка витрачалась на кожну годину анестезії, в середньому становила від  $15,0 \pm 0,32$  до  $16,7 \pm 0,51$  мл, що наближається до літературних даних, продемонстрованих у табл. 1, згідно з якими для підтримання концентрації анестетика в альвеолярному повітрі на рівні 1 МАК (для нашої анестезії – це цільове значення) з потоком свіжого газу 2 л/хв. за 60 хв. витрачається 18,2 мл севофлурану. Дещо нижчі витрати севофлурану у нашому дослідженні можна пояснити як більшою (майже 2 години) середньою тривалістю анестезій (ефект кумуляції), так і паралельним використанням фентанілу як додаткового депресанта центральної нервової системи.

Цінні з фармако-економічної точки зору дані ми одержали і щодо реального співвідношення кількостей севофлурану та абсорбенту вуглекислого газу, що паралельно використовувався під час інгаляційної анестезії: ретельний облік використання обох субстанцій в умовах середньо-поточної анестезії згідно з

нашим оригінальним технологічним протоколом показав, що на 1 флакон (250 мл) севофлурану витрачалось близько 1 л (від 0,9 до 1,4 л) абсорбенту. Отже, однієї 5-літрової каністри абсорбенту вистачає на 4-5 флаконів севофлурану.

**Висновки.** 1. У роботі представлено науково обґрунтований варіант вирішення проблеми проведення інгаляційної анестезії сучасним високовартісним інгаляційним анестетиком севофлураном у несприятливих, штучно створених умовах недоступності аналізаторів концентрації анестезіологічних газів, в якому успішно реалізоване завдання досягнення розумного балансу між інтересами споживачів і провайдерів анестезіологічних послуг – пацієнтів (безпека), лікарів (практичний інструмент і юридична захищеність) та системи (обґрунтування підходів до економії коштів).

2. Успішна апробація розробленого технологічного протоколу трьома незалежними групами анестезіологів на практиці довела його достатню клінічну

(адекватний рівень анестезії) і безпекову (відсутність серйозних інцидентів з безпекою пацієнтів) ефективність та дозволила запропонувати практичну формулу розрахунку потреби в обидвох основних інгредієнтах інгаляційної анестезії (анестетикові та абсорбенті вуглекислого газу) на найближчу перспективу, та дозволяє рекомендувати його в якості доволі надійного, хоч і сурогатного, інструменту анестезіологічної допомоги в нереальних в цивілізованому світі, але можливих за особливих обставин, умовах

недоступності або виходу з ладу аналізатора концентрації анестезіологічних газів.

Запропонований протокол має обмеження щодо його використання у контингентів пацієнтів, стосовно яких дослідження не проводилось, поширюючись тільки на контингент дорослих пацієнтів середнього віку, не обтяжених серйозною соматичною патологією (ASA-I-II), при планових хірургічних утручаннях середньої тяжкості (переважно група Б за Гологорським) і середньої тривалості.

### ЛІТЕРАТУРА:

1. Слабкий Г. О., Федосюк Р. М., Ковальова О. М. Дилема раціоналізації ресурсів і запровадження нових технологій в анестезіології: наркозне обладнання та інгаляційна анестезія в Україні / Г. О. Слабкий, Р. М. Федосюк, О. М. Ковальова // Здоров'я жінчини: Всеукраїнський науково-практичний журнал. – 2009. – № 4. – С. 52-60.
2. Федосюк Р. М. Обґрунтування оптимізації служби анестезіології лікувально-профілактичних закладів України: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.02.03 «Соціальна медицина» / Р. М. Федосюк. – Київ, 2009. – 23 с.
3. ASA physical status classification system (last approved by the ASA House of Delegates on October 15, 2014). Електронний ресурс. Режим доступу: <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>
4. Операционный риск в зависимости от физического состояния больного и тяжести оперативного вмешательства / Интернет-портал «Медпортал.com». Електронний ресурс. Режим доступу: <http://xn--80ahc0abogjs.com/terapiya-anesteziologiya-intensivnaya/operatsionniy-risk-zavisimosti-fizicheskogo-56739.html>
5. Gray T. C. The role of apnoea in general anaesthesia. / T. C. Gray, G. J. Rees // Br. J. Anaesth. – 1952. – Vol. 2. – P. 891-892.
6. Eger E. I. The pharmacology of inhaled anesthetics / E. I. Eger, J. B. Eisenkraft, R. B. Weiskopf (eds) // Baxter Healthcare Corporation Press, 2002. – 327 p.
7. Федосюк Р. М. Збалансована анестезія на основі галогенізованого інгаляційного анестетика як стандарт сучасної анестезіологічної практики (огляд літератури) / Р. М. Федосюк // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2009. – № 2. – С. 50-59.
8. Форан – официальная инструкция по применению. Електронний ресурс. Режим доступу: [https://medi.ru/instrukciya/foran\\_11879/](https://medi.ru/instrukciya/foran_11879/)
9. Севоран – официальная инструкция по применению. Електронний ресурс. Режим доступу: [https://medi.ru/instrukciya/sevoran\\_7856/](https://medi.ru/instrukciya/sevoran_7856/)
10. Suprane (desflurane, USP). Електронний ресурс. Режим доступу: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2009/020118s0161bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/020118s0161bl.pdf)
11. Zhang Y., Hu X., Zhnag Y. Fentanyl reduces the MAC of sevoflurane / Y. Zhang , X. Hu , Y. Zhnag // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 1999. – Vol. 79 (3). – P.187-189. Chinese.
12. МОЗ України. Реєстр оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 30.01.2018 року. Електронний ресурс. Режим доступу: [http://moz.gov.ua/uploads/0/3615-reestr\\_lz\\_stanom\\_na\\_30\\_01\\_2018.pdf](http://moz.gov.ua/uploads/0/3615-reestr_lz_stanom_na_30_01_2018.pdf)
13. Johnston R. V. The effects of carrier gas composition on the performance of the Tec 6 desflurane vaporizer / R. V. Johnston, J. J. Andrews, D. J. Deyo, L. A. Trahan, M. D. Savrick, J. J. Grady, D. S. Prough // Anesth. Analg. – 1994. – Vol. 79. – P.548-552.
14. Hendrickx J. F. A. The ADU vaporizing unit: a new vaporizer / J. F. A. Hendrickx, S. De Cooman, T. Deloof, D. Vandeput, J. Coddens, A. M. De Wolf // Anesth. Analg. – 2001. – Vol. 93. – P.391-395.
15. Wallin R. F. Sevoflurane: a new inhalational anesthetic agent / R. F. Wallin, B. M. Regan, M. D. Napoli, I. J. Stern // Anesth. Analg. – 1975. – Vol. 54. – P.758-765.