

Глумчер Ф. С.

ИНДУКЦИЯ И ПОДДЕРЖАНИЕ ИНГАЛЯЦИОННОЙ АНЕСТЕЗИИ (VIMA) СЕВОФЛУРАНОМ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ, ТРЕБУЮЩИХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА: ОЦЕНКА КАЧЕСТВА АНЕСТЕЗИИ АНЕСТЕЗИОЛОГАМИ И ПАЦИЕНТАМИ

Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, Киев

Цель – оценить качество индукции и поддержания ингаляционной анестезии с использованием севофлурана у взрослых пациентов, требующих общей анестезии в общехирургической практике в Украине и влияние данного метода на сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) для разработки локальных рекомендаций. Оценка качества индукции и поддержания ингаляционной анестезии (volatile induction and maintenance of anesthesia (VIMA)) севофлураном проведена у 1365 пациентов в 10 центрах на территории Украины. Данное исследование было наблюдательным неинтервенционным. Севофлуран назначали взрослым пациентам в общей хирургии для индукции и поддержания анестезии по показаниям в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата, утвержденной в Украине. Никаких дополнительных процедур, за исключением входящих в стандарты оказания медицинской помощи пациентам с соответствующими заболеваниями, не применяли. Показано, что у 95,52% пациентов без ССЗ и у 87,84% – с ССЗ снижение систолического артериального давления во время фазы индукции было меньше чем на 30% от исходного уровня. Во время поддерживающей фазы в редких случаях наблюдали значительные изменения частоты сердечных сокращений и артериального давления. Севофлуран является безопасным и универсальным ингаляционным анестетиком по сравнению с доступными в настоящий момент препаратами. Качество анестезии севофлураном удовлетворило большинство анестезиологов и пациентов. **Выводы.** Севофлуран обеспечивает хорошо контролируруемую эффективную и безопасную анестезию, качество которой удовлетворяет большинство анестезиологов и пациентов.

Ключевые слова: севофлуран, ингаляционная анестезия, мониторинг.

В настоящее время современный метод ингаляционной анестезии севофлураном стали чаще применять в клинической практике в Украине. По данным региональных анестезиологов, доля ингаляционной анестезии, в первую очередь с использованием севофлурана, увеличилась с 0,8% в 2010 г. до 15% в 2012 г. Однако изучение удовлетворенности качеством анестезии с использованием данного метода анестезиологов и пациентов ранее не проводили.

Основная цель данного постмаркетингового наблюдательного исследования – сбор данных у пациентов, перенесших общую анестезию по поводу хирургического вмешательства, для разработки локальных рекомендаций. Эти данные включали оценку качества индукции и поддержания ингаляционной анестезии с использованием севофлурана у взрослых пациентов; требующих общей анестезии в общехирургической практике в Украине, а

также сведения о влиянии данного метода на сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в период с 04.04 по 07.12.2011 г. в 10 центрах на территории Украины. В исследование было включено 1365 пациентов. В каждом центре общую анестезию проводил один и тот же опытный анестезиолог.

Критерии включения в исследование:

- возраст пациентов (мужчины, женщины) ≥ 18 лет;
- необходимость в общей анестезии для проведения планового или экстренного хирургического вмешательства.

Севофлуран использовали для индукции и поддержания анестезии по выбору анестезиолога.

Критерии исключения:

- наличие в анамнезе гиперчувствительности к севофлурану или другому анестетику на основе галогенов;
- известная или подозреваемая генетическая предрасположенность к злокачественной гипертермии;
- использование местной анестезии;
- использование внутривенной анестезии;
- наличие в анамнезе необъяснимой умеренной/тяжелой печеночной дисфункции с желтухой, лихорадкой и/или эозинофилии, связанной с применением галогенсодержащих анестетиков.

Индукцию в анестезию проводили севофлураном с помощью одного из двух методов: болюсная индукция или "step-by-step" (лошаговый метод). Для мышечной релаксации использовали деполяризующие и недеполяризующие миорелаксанты. Для анальгезии применяли опиоидные или неопиоидные препараты.

Удовлетворенность анестезиологов и пациентов качеством анестезии на разных этапах изучали в послеоперационный период при помощи опросников (полностью согласен, согласен, не уверен, не согласен, категорически не согласен) и визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) Ликерта.

Анкета, предназначенная для заполнения анестезиологами после завершения анестезии (день 1), содержала следующие утверждения:

- ✓ севофлуран с успехом может использоваться для индукции;
- ✓ севофлуран с успехом может использоваться для поддержания анестезии;
- ✓ по сравнению с другими методами анестезии проведение ингаляционной индукции и поддержания анестезии (VIMA) с севофлураном приводит к уменьшению:
 - общего количества лекарственных средств (ЛС), применяемых во время анестезии;
 - дозы нервно-мышечных релаксантов;
 - дозы анальгетиков;
- ✓ я буду использовать севофлуран в качестве препарата выбора для проведения анестезии в будущем.

Пациентов опрашивали после выхода из наркоза (день 1), с целью подтвердить/опровергнуть следующие утверждения:

- ✓ я не испытывал неприятных ощущений, связанных с этой анестезией;
- ✓ если общая анестезия понадобится в будущем, я предпочту такой вид анестезии снова;
- ✓ проведенная анестезия была почти идеальна.

Каждому пациенту также было предложено самостоятельно оценить общее впечатление от анестезии. Затем оценки были рассортированы по категориям: "отлично", "позитивно", "безразличен" и "другое".

При включении в исследование учитывали следующие демографические и антропометрические параметры: пол, возраст, вес, рост, индекс массы тела (ИМТ). Средний возраст пациентов – 44 года (от 18 до 92 лет), индекс массы тела (ИМТ) – 26,1 (от 16,5 до 61,0) кг/м².

Оценку гемодинамических параметров проводили на всех этапах анестезии. Изучали влияние сопутствующих заболеваний на оцениваемые параметры. На всех этапах анестезии фиксировали применение дополнительных анестетиков и использование других ЛС, в первую очередь, влияющих на гемодинамику.

Для качественного анализа использовали следующие переменные:

изменение артериального давления (систолическое (САД), диастолическое (ДАД), среднее (СрАД)):

- ✓ снижение на 30% и более;
- ✓ изменение в пределах $\pm 30\%$;
- ✓ увеличение на 30% и более;
- ✓ увеличение САД выше нормальных значений (> 140 мм рт. ст.);
- ✓ повышение ДАД выше нормальных значений (> 90 мм рт. ст.);
- ✓ изменение частоты сердечных сокращений (ЧСС) (< 60 или > 100 уд. / мин).

Для удобства представления данных использовали следующие обозначения временных точек:

- T_0 – до начала анестезии;
- T_1 – в конце фазы индукции;

T_2 – после хирургического разреза;
 T_3 – после экстубации;
 T_4 – в конце первого часа после операции;
 max – максимальное значение параметра;
 min – минимальное значение параметра.

Относительное изменение анализируемых параметров по сравнению с исходным значением (до анестезии) рассчитывали на основе средних значений с использованием уравнения

$$X(\%) = \frac{T_i - T_0}{T_0} \times 100 ,$$

где $T_i = T_1, T_2, T_3, T_4, \text{max}$ и min .

Проанализировали нежелательные явления и их связь с другими исследуемыми параметрами.

Оценку анестезии севофлураном провели на основании клинических данных 1359 пациентов с помощью методов описательной статистики.

Для анализа данных использовали электронные таблицы MS Excel и пакет прикладных программ SPSS 13.1.

В работе применяли графические методы, методы интервального оценивания, однофакторный и двухфакторный дисперсионный анализ, анализ контрастов или критерий множественных сравнений Тьюки. Критерий Манна-Уитни использовали для оценки значимости различий двух подгрупп, критерий знаковых рангов Уилкоксона – для сравнения изменений "до" и "после". Уровень значимости – 0,05. Для анализа соответствия распределения данных нормальному закону распределения применяли критерий Шапиро-Уилка или Колмогорова-Смирнова (при невозможности применения критерия Шапиро-Уилка из-за слишком большой выборки) при уровне значимости 0,01.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего было выполнено 1365 операций (плановых – 1197 и экстренных – 168). Средний клинический опыт работы анестезиолога составил $(22,5 \pm 8,36)$ года. Виды операций представлены в табл. 1.

Сопутствующие ССЗ выявлены у 772 (57,83%) из 1335 пациентов. Структура сопутствующих заболеваний, за исключением сердечно-сосудистых, представлена в табл. 2.

Таблица 1. Виды операций

| Операция | Абс. | % |
|---------------------------------------|-------|-------|
| Торакальная | 4 | 0,29 |
| Абдоминальная | 215 | 15,76 |
| Урологическая | 136 | 9,97 |
| Ортопедическая/ травматологическая | 23 | 1,69 |
| Гинекологическая/ акушерская | 172 | 12,61 |
| Кардиохирургическая | 229 | 16,79 |
| Нейрохирургическая | 80 | 5,87 |
| Сосудистая | 10 | 0,73 |
| Другие | 495 | 36,29 |
| Всего | 1364* | 100 |

*Примечание: * – один пациент, у которого проведено два типа операции (абдоминальная и кардиохирургическая), был исключен из данного анализа.*

Таблица 2. Наличие в анамнезе сопутствующих заболеваний

| Хроническое заболевание | В прошлом | | В настоящий момент | |
|-----------------------------|-----------|------|--------------------|-------|
| | Абс. | %* | Абс. | % |
| Центральной нервной системы | 44 | 3,32 | 49 | 3,7 |
| Дыхательной системы | 61 | 4,6 | 123 | 9,28 |
| Эндокринных органов | 28 | 2,11 | 114 | 8,6 |
| Желудочно-кишечного тракта | 163 | 12,3 | 219 | 16,53 |
| Почек | 73 | 5,51 | 113 | 8,53 |
| Аллергические реакции | 57 | 4,3 | 53 | 4 |
| Другие | 45 | 3,4 | 133 | 10,04 |

*Примечание: * – пациент мог учитываться несколько раз.*

Распределение пациентов в зависимости от наличия в анамнезе хронического ССЗ представлено в табл. 3.

Средняя продолжительность общей анестезии составила 125,8 мин (от 12 до 665 мин).

Таблица 3. Наличие в анамнезе хронического ССЗ

| Заболевание | В прошлом | | В настоящий момент | |
|----------------------------|-----------|-------|--------------------|-------|
| | Абс. | %* | Абс. | %* |
| Гипертензия | 134 | 10,04 | 391 | 29,29 |
| Стенокардия | 107 | 8,01 | 162 | 12,13 |
| Ишемическая болезнь сердца | 101 | 7,57 | 296 | 22,17 |
| Атеросклероз | 98 | 7,34 | 236 | 17,68 |
| Инфаркт миокарда | 79 | 5,92 | 18 | 1,35 |
| Операции на сердце | 23 | 1,72 | 2 | 0,15 |
| Сердечная недостаточность | 109 | 8,16 | 242 | 18,13 |
| Аритмия | 48 | 3,6 | 73 | 5,47 |
| Другие ССЗ | 73 | 5,47 | 121 | 9,06 |

Примечание: * – пациент мог учитываться несколько раз.

Анализ количественных показателей индукции в анестезию

Индукция с использованием севофлурана была проведена у 1364 пациентов (1 пациент был исключен из данного исследования из-за неправильно оформленных данных). У 1320 (96,7%) пациентов индукцию проводили болюсным методом, у 44 (3,3%) – методом "step-by-step". При использовании болюсного метода, средняя концентрация севофлурана в испарителе составляла 7,2% (медиана – 8%) и варьировала в диапазоне 2–10%. Поток свежего газа (ПСГ) в среднем составил 6,32 л/мин (медиана – 6 л/мин, диапазон – 1,1–12,6 л/мин). Среднее время индукции в анестезию при болюсном дозировании составило 3 мин (медиана – 3 мин, диапазон – 1–13 мин, при использовании метода "step-by-step" – 5,2 мин (медиана – 4 мин, диапазон – 1–16 мин). Продолжительность индукции в анестезию (табл. 4) при болюс-

ном методе индукции была достоверно меньше, чем при использовании метода "step-by-step" (соответственно 3 и 4 мин, $p < 0,001$).

Дополнительно проанализированы параметры вводной анестезии в следующих возрастных подгруппах пациентов: до 30 лет, 31–50 лет, старше 50 лет. Продолжительность фазы индукции у пациентов в возрастной группе "старше 50 лет" была достоверно короче, чем у пациентов других возрастных групп ($p < 0,05$ для обеих групп).

Анализ количественных показателей поддерживающей анестезии

При проведении 390 (28,6%) из 1365 операций (95% доверительный интервал (ДИ) – 26,24–31,03) дополнительно использовали другие анестетики на этапах премедикации, вводной и поддерживающей анестезии (табл. 6). Дополнительный анестетик чаще всего применяли на этапе премедикации (86,92% случаев), в основном производные бензодиазепина (56,41% случаев).

В качестве психолептических средств применяли диазепам. Для общей анестезии чаще всего применяли пропофол (39,74% случаев).

Наиболее часто в качестве миорелаксантов использовали пипекуроний – в 40,22% (95% ДИ – 37,93–43,16%), рокуроний – в 28,58% (95% ДИ – 26,18–31,11%) случаев и суксаметоний. Реже применяли атракуриума бесилат и векурониум.

Использование симптоматической терапии во время анестезии

В большинстве случаев во время анестезии использовали средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему (ССС), в

Таблица 4. Продолжительность индукции в анестезию в зависимости от метода индукции, мин

| Метод индукции | n | Медиана | min | max | Достоверность различий (p) |
|----------------|------|---------|-----|-----|----------------------------|
| Болюсный | 1300 | 3 | 1 | 13 | <0,001 |
| Step-by-step | 43 | 4 | 1 | 16 | |

Таблица 5. Результаты анализа количественных показателей поддерживающей анестезии

| Показатель | n | Медиана | Квартили | | Границы 95 % доверительного интервала | |
|--------------------------------|-------------------|---------|----------|--------|---------------------------------------|--------|
| | | | Верхняя | Нижняя | Верхняя | Нижняя |
| Концентрация в испарителе, % | 1361 ^a | 2,5 | 2 | 3 | 2,5 | 2,5 |
| Поток свежего газа, л/мин | 1348 ^b | 1 | 0,8 | 1,5 | 1 | 1 |
| MAC | 636 ^c | 1,2 | 1 | 1,8 | 1,2 | 1,2 |
| BIS | 148 ^d | 51 | 48 | 54 | 50 | 52 |
| EtCO ₂ , мм рт. ст. | 1258 ^e | 35 | 30 | 37 | 35 | 35 |
| EtSevo, % | 620 ^f | 1,3 | 1 | 1,5 | 1,3 | 1,4 |

Примечания. Пропущены данные: ^a – у 4 пациентов; ^b – у 17 пациентов; ^c – у 729 пациентов; ^d – у 1217 пациентов; ^e – у 107 пациентов; ^f – у 745 пациентов.

Таблица 6. Анестетики, которые применяли дополнительно к севофлурану

| Классификация по 3-му уровню кода АТС | Абс. | % |
|--|------|-------|
| N01AX Другие препараты для общей анестезии | 155 | 39,74 |
| N01AF Барбитураты | 11 | 2,82 |
| N02AB Производные фенилпиперидина | 1 | 0,26 |
| N05BA Производные бензодиазепина | 220 | 56,41 |
| Не уточнено | 3 | 0,77 |
| Всего | 390 | 100 |

основном во время поддерживающей анестезии. Чаще всего применяли периферические вазодилататоры – в 17,79% (95% ДИ – 15,85–19,92%) случаев. На втором месте по частоте использования были симпатомиметики – 15,32% (95% ДИ – 13,50–17,33%) случаев. Как минимум один препарат, влияющий на ССС, применили во время 29,27% (95% ДИ – 26,92–31,74%) операций.

Анализ динамики гемодинамических параметров

Результаты анализа гемодинамических параметров во время анестезии методами описательной статистики приведены в табл. 7 и 8. Из анализа были исключены пациенты, у которых не было данных об исходных показателях. Отсутствие данных в другие

моменты времени учитывали только для этих моментов.

Снижение значения гемодинамических показателей (САД, ДАД, СрАД и ЧСС) по сравнению с показателями до операции было достоверным и наблюдалось во всех временных точках (p<0,001).

Количественный анализ изменения параметров гемодинамики

Результаты анализа величины САД и ДАД до анестезии показали, что САД у 61% пациентов было в пределах нормальных значений, у остальных – превышало норму, ДАД у 69% пациентов было в пределах нормальных значений, у остальных – превышало норму. В табл. 9 представлены данные о величине САД и ДАД во время анестезии у пациентов, у которых до операции они были в пределах нормы.

Количество лиц с повышенным САД или ДАД во время анестезии среди пациентов с параметрами, находившимися до операции в пределах нормы, не превышало 5,0%.

В табл. 10 представлены данные о снижении САД, ДАД и СрАД во время

Таблица 8. Изменение показателей гемодинамики относительно значения до анестезии, %

| Временные точки | САД | ДАД | СрАД | ЧСС |
|-----------------|--------|--------|--------|--------|
| T ₁ | -13,92 | -12,34 | -13,37 | -4,04 |
| T ₂ | -15,11 | -13,74 | -14,72 | -6,9 |
| T ₃ | -8,6 | -8,45 | -7,62 | -2,33 |
| T ₄ | -9,72 | -9,59 | -11,66 | -6,78 |
| max | -6,75 | -4,14 | -5,9 | 0,6 |
| min | -25,81 | -25,17 | -25,3 | -19,28 |

Проведен также анализ гемодинамических параметров в подгруппах с имеющимися сопутствующими ССЗ и без них (табл. 12).

На основании результатов статистического анализа можно сделать вывод о том, что снижение величины САД и ДАД в конце индукции в анестезию по сравнению с параметрами до анестезии в подгруппе пациентов с ССЗ было статистически большим, чем у пациентов в подгруппе без ССЗ ($p < 0,001$ и $p < 0,042$ соответственно). У большинства пациентов (у 95,52% без ССЗ и у 87,84% с ССЗ) снижение САД во время индукции было меньше, чем на 30% от исходного уровня.

Таблица 9. Результаты анализа повышения САД и ДАД во время анестезии у пациентов, у которых до операции они были в пределах нормы

| Параметр | Временная точка | Соответствие норме | Количество пациентов | % | %* |
|-----------------|-----------------|--------------------|----------------------|-------|-------|
| САД, мм рт. ст. | T ₁ | Норма | 805 | 96,64 | 96,64 |
| | | Выше нормы | 28 | 3,36 | 3,36 |
| | | Пропущено | 0 | 0 | — |
| | | Всего | 833 | 100 | 100 |
| | T ₂ | Норма | 819 | 98,32 | 98,32 |
| | | Выше нормы | 14 | 1,68 | 1,68 |
| | | Пропущено | 0 | 0 | — |
| | | Всего | 833 | 100 | 100 |
| | T ₃ | Норма | 795 | 95,44 | 95,55 |
| | | Выше нормы | 37 | 4,44 | 4,45 |
| | | Пропущено | 1 | 0,12 | — |
| | | Всего | 833 | 100 | 100 |
| ДАД, мм рт. ст. | T ₁ | Норма | 895 | 96,44 | 96,44 |
| | | Выше нормы | 33 | 3,56 | 3,56 |
| | | Пропущено | 0 | 0 | — |
| | | Всего | 928 | 100 | 100 |
| | T ₂ | Норма | 905 | 97,52 | 97,52 |
| | | Выше нормы | 23 | 2,48 | 2,48 |
| | | Пропущено | 0 | 0 | — |
| | | Всего | 928 | 100 | 100 |
| | T ₃ | Норма | 882 | 95,04 | 95,25 |
| | | Выше нормы | 44 | 4,74 | 4,75 |
| | | Пропущено | 2 | 0,22 | — |
| | | Всего | 928 | 100 | 100 |

Примечание: * – валидные данные: n = 833 для САД во время вводной анестезии и после хирургического разреза; n = 833 для САД во время экстабуции; n = 928 для ДАД во время вводной анестезии и после хирургического разреза; n = 928 для ДАД во время экстабуции.

Таблиця 10. Изменение САД, ДАД и СрАД во время анестезии у пациентов с параметрами гемодинамики, находившимися в пределах нормы до операции, %

| Изменение АД | САД | ДАД | СрАД |
|-----------------------|-------|-------|-------|
| Повышение $\geq 30\%$ | 0,44 | 0,45 | 0,73 |
| Изменение $\pm 30\%$ | 91,92 | 90,32 | 91,61 |
| Снижение $\geq 30\%$ | 7,64 | 8,95 | 7,91 |

Таблиця 11. Результаты анализа изменений ЧСС у пациентов, у которых до операции этот параметр был в пределах нормы до анестезии, %

| Временная точка | Соответствие норме | Абс. | % | %* |
|-----------------|--------------------|------|-------|-------|
| T ₁ | Ниже нормы | 119 | 10,97 | 10,97 |
| | Норма | 916 | 84,42 | 84,42 |
| | Выше нормы | 50 | 4,61 | 4,61 |
| | Всего | 1085 | 1 | 1 |
| T ₂ | Ниже нормы | 110 | 10,14 | 10,14 |
| | Норма | 952 | 87,74 | 87,74 |
| | Выше нормы | 23 | 2,12 | 2,12 |
| | Всего | 1085 | 100 | 100 |
| T ₃ | Ниже нормы | 66 | 6,08 | 6,13 |
| | Норма | 943 | 86,91 | 87,64 |
| | Выше нормы | 67 | 6,18 | 6,23 |
| | Пропущено | 9 | 0,83 | – |
| Всего | 1085 | 100 | 100 | |

Примечание: * – валидные данные: n = 1085 в конце индукции в анестезию и после хирургического вмешательства; n = 1076 в конце экстубации.

В опубликованных исследованиях, в которых оценивали гипотензию при длительной анестезии, снижение САД менее чем на 30% не расценивается как гипотензия [10].

При анализе изменения ЧСС в конце фазы индукции в анестезию установлено, что у больных с ССЗ снижение этого показателя было большим по сравнению с пациентами

без ССЗ (p < 0,001), но величина ЧСС была в пределах нормы в обеих группах.

Причины отклонения параметров гемодинамики в сторону артериальной гипертензии, как правило, были связаны с недостаточной глубиной анестезии, которую быстро устраняли увеличением концентрации севофлурана. При явлениях артериальной гипотензии коррекция гиповолемии приводила к нормализации АД у 76,1% пациентов, в остальных случаях использовали сосудосуживающие и кардиотонические препараты.

Общая оценка анестезии севофлураном на основании клинических данных

Анализ оценки анестезии севофлураном проведен на основании клинических данных 1359 пациентов. Установлено, что среднее время до пробуждения составило 8,7 мин (от 0,83 до 750 мин, 95% ДИ – 8,3–9,0 мин), время до экстубации – 10 мин (от 0,25 до 14 400 мин, или 10 дней, 95% ДИ – 9,8–10,25 мин). Таким образом, хорошо регулируемая общая анестезия может быть обеспечена применением севофлурана.

Оценка анестезии исследователем

В табл. 13 представлены обобщенные результаты анализа ответов анестезиологов на вопросы о том, насколько севофлуран хорош для фаз индукции и поддержания анестезии.

Таблиця 12. Изменение САД и ДАД в конце индукции в анестезию у пациентов с ССЗ и без ССЗ

| Изменения | ССЗ есть | | ССЗ нет | | P |
|----------------------|----------|-------|---------|-------|---------|
| | Абс. | % | Абс. | % | |
| САД | | | | | |
| Снижение $\geq 30\%$ | 68 | 12,16 | 36 | 4,48 | < 0,001 |
| Изменение $\pm 30\%$ | 491 | 87,84 | 767 | 95,52 | |
| Всего | 559 | 100 | 803 | 100 | |
| ДАД | | | | | |
| Снижение $\geq 30\%$ | 39 | 6,98 | 83 | 10,32 | < 0,042 |
| Изменение $\pm 30\%$ | 520 | 93,02 | 721 | 89,68 | |
| Всего | 559 | 100 | 804 | 100 | |

Около 84% респондентов удовлетворены проведением фазы индукции севофлураном, почти все респонденты (97,6%) удовлетворены качеством фазы поддержания общей анестезии.

Результаты анализа сравнительной оценки исследователем VIMA с севофлураном приведены в табл. 14.

Около 72% исследователей выразили полное согласие или согласие с утверждением о том, что анестезия с использованием севофлурана уменьшает общее количество ЛС, применяемых во время анестезии, свыше 90% – с тем, что анестезия с использованием севофлурана уменьшает дозу нервно-мышечных релаксантов. 13,3% респондентов категорически не согласны и 1% респондентов не согласен с этими утверждениями.

Анализ оценки исследователем возможности применения VIMA с севофлураном в будущем

Результаты анализа ответов исследователя на вопрос о возможности применения VIMA с севофлураном в будущем показывают, что 93,69% (95% ДИ – 92,2–94,87%) опрошенных анестезиологов хотели бы применять VIMA с севофлураном в будущем.

Анализ оценки удовлетворенности анестезиолога методом ингаляционной анестезии

Удовлетворенность анестезиологов ингаляционной анестезией оценивали посредством ВАШ. Медиана удовлетворенности анестезиолога методом ингаляционной анестезии составляла 9 баллов (нижняя квартиль – 8 баллов, верхняя квартиль – 10 баллов).

Анализ удовлетворенности пациентов анестезией

Данные об удовлетворенности пациентов анестезией и их ощущений в операционной представлены в табл. 15 и 16.

Таблица 13. Результаты оценки анестезии исследователем

| Севофлуран хорош для фазы анестезии: | Полностью согласен | | Согласен | | Не уверен | | Не согласен | | Категорически не согласен | |
|--------------------------------------|--------------------|-------|----------|-------|-----------|-------|-------------|------|---------------------------|------|
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| Индукции ^а | 454 | 33,41 | 689 | 50,7 | 167 | 12,29 | 47 | 3,46 | 2 | 0,15 |
| Поддержания ^б | 696 | 51,59 | 621 | 46,03 | 30 | 2,22 | 2 | 0,15 | 0 | 0 |

Примечание: ^а – n = 1359 (100 %), 6 пациентов не включено в анализ; ^б – n = 1349 (100 %), 16 пациентов не включено в анализ.

Таблица 14. Результаты сравнения исследователем VIMA с севофлураном с другими методами

| По сравнению с другими методами анестезии VIMA с севофлураном приводит к уменьшению: | Полностью согласен | | Согласен | | Не уверен | | Категорически не согласен | | Не согласен | |
|--|--------------------|-------|----------|-------|-----------|-------|---------------------------|-------|-------------|-------|
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| общего количества ЛС, применяемых во время анестезии ^а | 583 | 42,84 | 394 | 28,95 | 203 | 14,92 | 171 | 12,56 | 10 | 0,73 |
| дозы нервно-мышечных релаксантов ^б | 770 | 56,45 | 516 | 37,83 | 65 | 4,77 | 10 | 0,73 | 3 | 0,22 |
| дозы анальгетиков ^в | 598 | 44,13 | 288 | 21,25 | 57 | 4,21 | 209 | 15,42 | 203 | 14,98 |

Примечание: ^а n = 1361 (100 %), 4 пациента не включено в анализ; ^б n = 1364 (100 %), 1 пациент не включен в анализ; ^в n = 1355 (100 %), 10 пациентов не включено в анализ.

Положительные ответы на вопросы, касающиеся удовлетворенности анестезией, были получены от 90,7–96,2% пациентов.

Только 1,47% пациентов смогли воспроизвести события, происходившие в операционной. Большинство пациентов (83,83-89,2%) не помнили о том, что происходило в операционной до введения в общую анестезию или наложения маски с анестетиком. 16,17% пациентов смогла вспомнить, что было до введения в общую анестезию, а 10,8% – что-то слышали после наложения маски с анестетиком.

Анализ переносимости VIMA с севофлураном

Все пациенты (n=1365), были включены в анализ переносимости. Нежелательные явления (НЯ) были зарегистрированы у 9 (0,66%) пациентов (табл. 17).

Из серьезных НЯ у одного пациента отмечено интраоперационное кровотечение, тяжесть которого была оценена анестезиологом как умеренная, а связь с применением севофлурана – как несвязанное. У другого пациента был диагностирован ларин-

Таблица 15. Удовлетворенность пациентов анестезией, %

| Утверждение | Полностью согласен | Согласен | Не уверен | Категорически не согласен | Не согласен |
|--|--------------------|----------|-----------|---------------------------|-------------|
| Не испытывал неприятных ощущений, связанных с этой анестезией (n = 1353). | 42,4 | 53,8 | 3,5 | 0,3 | 0,1 |
| Если общая анестезия понадобится в будущем, Вы предпочтете такой вид анестезии снова (n = 1356). | 41 | 54,1 | 4,9 | 0,1 | 0 |
| Проведенная анестезия была почти идеальна (n = 1347). | 38,1 | 52,6 | 8,8 | 0,4 | 0,1 |

Таблица 16. Ощущения пациентов в операционной

| Параметр | % | 95 % ДИ |
|--|-------|--------------|
| Количество пациентов, которые не помнили, что происходило перед введением в наркоз | 83,83 | 81,77–85,69 |
| Количество пациентов, которые ничего не слышали после наложения маски с анестетиком | 89,2 | 87,43- 90,75 |
| Количество пациентов, которые не могли воспроизвести события, происходившие в операционной | 98,53 | 97,73–99,04 |

Таблица 17. Частота нежелательных явлений в зависимости от их серьезности

| Серьезность НЯ | N | %* |
|----------------|----|-------|
| Серьезное | 2 | 16,67 |
| Несерьезное | 10 | 83,33 |
| Всего | 12 | 100 |

Примечание: * – 12 НЯ (100 %).

госпазм, который был оценен анестезиологом, как тяжелое НЯ, возможно, связанное с применением севофлурана.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем обсервационном исследовании величина ПСГ в среднем составила 6,32 л/мин (медиана – 6,0 л), диапазон – от 1,1 до 12,6 л/мин. Минимальный ПСГ (1,1 л/мин) не является общепринятым для индукции анестезии севофлураном и другими ингаляционными

анестетиками в Україні. По мнению автора, такой ПСГ является очень низким для проведения хорошо регулируемой фазы индукции. Нормальный ПСГ для индукционной фазы анестезии севофлураном составляет 6–8 л/мин [5–7]. Согласно данным J.M. Feldman, отношение внутреннего объема дыхательного контура и наркозного аппарата к ПСГ постоянно во времени по отношению к скорости изменения концентрации анестетика в этой системе. Например, если объем всего дыхательного контура составляет 5 л, а общий ПСГ – 5 л/мин., то постоянная времени будет равняться 1 мин. В таком случае для достижения 95% от желаемой конечной концентрации потребуется три постоянных времени, или в данном случае 3 мин. Если общий ПСГ в контуре составляет 1 л/мин, то постоянная времени – 5 мин, для достижения 95% от желаемой концентрации необходимо 15 мин. Вот почему высокий уровень ПСГ необходим для быстрого изменения концентрации в контуре, например, во время индукции [17].

Современные наркозные аппараты разработаны с целью уменьшения объема внутренних деталей для более быстрого изменения концентрации необходимого газа при заданном ПСГ. В зависимости от схемы подключения дыхательного контура к наркозному аппарату, общий внутренний объем такого контура и аппарата для искусственной вентиляции легких обычно превышает 5 л у большинства аппаратов [17].

Длительность введения в общую анестезию при болюсном методе индукции (медиана – 3 мин) была меньше, чем при использовании метода "step-by-step" (медиана – 4 мин) ($p < 0,001$). В обзоре P. Voontak et al. (2012) было показано, что высокая начальная концентрация севофлурана по сравнению с низкой приводила к разнице в среднем времени потери ресничного рефлекса в 0,59 мин (95% ДИ – 0,46–0,72; $n = 343$) [8].

Показано, что продолжительность фазы индукции в анестезию у пациентов возрастной группы "старше 50 лет" была значительно ниже, чем у пациентов других групп ($p < 0,05$ для двух

категорий). Подобная тенденция отмечена в исследовании Y. Fujita et al. (2013): в группе "30–59 лет" максимальная концентрация севофлурана, необходимого для проведения операции, составляла $(1,95 \pm 0,14)\%$ об. (95% ДИ – 1,87–2,10), в то время, как для группы "60–75 лет" – $(1,54 \pm 0,44)\%$ об. (95% ДИ – 1,27–1,80) ($p < 0,01$; $n = 27$) [9].

Медиана времени до пробуждения составила 8,7 мин (диапазон – 0,83–750 мин, 95% ДИ – 8,3–9,0), времени до экстубации – 10 мин (диапазон – 0,25–14 400 мин, или 10 дней; 95% ДИ – 9,80–10,25). Результаты нашего исследования сопоставимы с ранее опубликованными данными. В исследовании Z.N.Orhon et al. среднее время до открытия глаз составило 4,1 мин [11], в исследовании A.Kaur et al. – 8,5 мин [12]. Среднее время до экстубации составляло 4,0–25,5 мин в исследованиях [13, 14]. В нашем исследовании один пациент длительное время находился на искусственной вентиляции легких до момента экстубации (14 400 мин, или 10 дней). Он перенес кардиохирургическую операцию по поводу стеноза аортального и митрального клапанов, после чего возникли осложнения, включая острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу (инсульт), что стало причиной проведения продленной искусственной вентиляции легких в послеоперационный период.

Удовлетворенность анестезиологов методом ингаляционной анестезии в нашем исследовании была очень высока – 9 баллов по ВАШ (нижняя квартиль – 8 баллов, верхняя – 10 баллов).

Удовлетворенность методом анестезии с использованием севофлурана была очень высокой у большей части пациентов (90,7%).

Севофлуран по сравнению с другими препаратами является безопасным и универсальным ингаляционным анестетиком. Его можно использовать для проведения индукции и поддержания анестезии как у взрослых, так и у детей в стационарной и амбулаторной хирургии. Из всех используемых в настоящее время средств для наркоза физические, фармакодинамические и фармакокинетические

свойства севофлурана ближе всего к идеальному анестетику (внутренняя стабильность препарата, отсутствие раздражения дыхательных путей, низкий показатель растворимости кровь/газ, обеспечивающий быструю индукцию и выход из анестезии, минимальное количество побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем, минимальное воздействие на органы-мишени и на мозговой кровоток). Как результат, севофлуран стал одним из наиболее широко используемых средств в своем классе [1]. Этот анестетик следует рассматривать как имеющий хорошие перспективы для использования в Украине.

Исследование имело ряд ограничений. Это было наблюдательное исследование, фиксировали только данные из обычной клинической практики. Доза севофлурана и продолжительность анестезии корректировались анестезиологом.

ВЫВОДЫ

Севофлуран обеспечивает хорошо контролируемую эффективную и безопасную анестезию.

Качество анестезии с применением севофлурана удовлетворяет большинство анестезиологов и пациентов.

Разработка дизайна, проведение исследования и его финансирование выполнены при поддержке компании ЭББВИ (ранее – Абботт). Компания ЭББВИ принимала участие в рецензировании и утверждении данной статьи.

Автор был исследователем в этом постмаркетинговом наблюдательном исследовании и консультантом ЭББВИ.

Автор выражает благодарность коллегам, принимавшим участие в этом исследовании: А.Борисову, Харьковская городская больница скорой помощи, В.Дубине, Днепропетровская областная клиническая больница, А.Мазуру, Национальный институт хирургии и трансплантологии имени А.А.Шалимова НАМН, г. Киев, В.Кузьменко, Николаевская областная клиническая больница, О.Лоскутову, Киевская городская

клиническая больница "Киевский городской центр сердца", А.Науменко, Государственное научное учреждение "Научно-практический центр профилактической и клинической медицины", г. Киев, Я.Подгорному, Львовский национальный медицинский университет имени Данилы Галицкого, Львовская областная клиническая больница, Д.Радюшину, Одесская областная клиническая больница, г. Одесса. Автор благодарит Центр медико-фармацевтической информации "Медикал дата менеджмент" и П.М. Бабичу за обработку и анализ статистических данных для проекта P12-637 при финансовой поддержке компании ЭББВИ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Delgado-Herrera L. (2001) Sevoflurane: approaching the ideal inhalational anesthetic a pharmacologic, pharmacoeconomic, and clinical review. *CNS Drug Reviews*; 7(1): 48-120.
2. Liu Z. et al. (2012) Non-steroidal anti-inflammatory drugs reduce the stress response during sevoflurane anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.*; 56(7):890-5.
3. Evaluation of VIMA with Sevoflurane® in adult patients required general anesthesia for surgery in terms of quality of anesthesia and its influence on cardiovascular system in common clinical practice (SEVOPROTECTION). Synopsis study report. Ver 1. Sep 24, 2012.
4. Evaluation of VIMA with Sevoflurane® in adult patients required general anesthesia for surgery in terms of quality of anesthesia and its influence on cardiovascular system in common clinical practice (SEVOPROTECTION). Statistical report. Ver.2. June 20, 2012.
5. Muzi M. et al. (1996) Induction of anesthesia and tracheal intubation with sevoflurane in adults. *Anesthesiology*; 85:536-43.
6. Kirkbride D. et al. (2001) Induction of anesthesia in the elderly ambulatory patient: a double-blinded comparison of propofol and sevoflurane. *Anesth Analg*; 93:1185-7.
7. van den Berg A. et al. (2005) Intravenous or Inhaled Induction of Anesthesia in Adults? An Audit of Preoperative Patient Preferences. *Anesth Analg*; 100: 1422-4.
8. Boonmak P. et al. (2012) High initial concentration versus low initial concentration sevoflurane for inhalational induction of anaesthesia (Review). *The Cochrane Library*; 9.
9. Fujita Y. et al. (2013) Age-related requisite concentration of sevoflurane for adequate sedation with combined epidural-general anesthesia. *Kor. J Anesthesiol*; 64(6): 489-493.
10. Taffe P. et al. (2009) The occurrence of intra-operative hypotension varies between hospitals: observational analysis of more than 147,000 anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*; 53: 995-1005.
11. Orhon Z.N. et al. (2013) Comparison of recovery profiles of propofol and sevoflurane anesthesia with bispectral index monitoring in percutaneous nephrolithotomy. *Kor. J Anesthesiol*; 64(3): 223-8.

12. Kaur A. et al. (2013) Hemodynamics and early recovery characteristics of desflurane versus sevoflurane in bariatric surgery. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*; 29(1): 36-40.
13. Dexter F. et al. (2010) Statistical modeling of average and variability of time to extubation for meta-analysis comparing desflurane to sevoflurane. *Anesth Analg*; 110(2): 570-80.
14. Agoliati A. (2010) Meta-analysis of average and variability of time to extubation comparing isoflurane with desflurane or isoflurane with sevoflurane. *Anesth Analg*; 110(5): 1433-9.
15. Nishiyama T. (2005) Hemodynamic and catecholamine response to a rapid increase in isoflurane or sevoflurane concentration during a maintenance phase of anesthesia in humans. *J Anesthesia*; 19: 213-217.
16. Delgado-Herrera L. et al. (2001) Sevoflurane: approaching the ideal inhalational anesthetic. a pharmacologic, pharmacoeconomic, and clinical review. *CNS Drug Rev*; 7(1): 48-120.
17. Feldman J. (2012) Managing fresh gas flow to reduce environmental contamination. *Anesth Analg*; 114 (5): 1093-101.

Глумчер Ф. С.

ІНДУКЦІЯ І ПІДТРИМКА ІНГАЛЯЦІЙНОЇ АНЕСТЕЗІЇ (VIMA) СЕВОФЛУРАНОМ У ДОРΟΣЛИХ ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПОТРЕБУЮТЬ ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ: ОЦІНКА ЯКОСТІ АНЕСТЕЗІЇ АНЕСТЕЗІОЛОГАМИ ТА ПАЦІЄНТАМИ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Мета – оцінити якість індукції та підтримки інгаляційної анестезії з використанням севофлурану у дорослих пацієнтів, які потребують загальної анестезії в загальнохірургічній практиці в Україні і вплив цього методу на супутні серцево-судинні захворювання (ССЗ) для розробки локальних рекомендацій.

Матеріал і методи. Оцінку якості індукції та підтримки інгаляційної анестезії (volatile induction and maintenance of anesthesia(VIMA)) севофлураном проведено у 1365 пацієнтів у 10 центрах на території України. Це дослідження було обсерваційним неінтервенційним. Севофлуран призначали дорослим пацієнтам у загальній хірургії для індукції та підтримки анестезії за показаннями відповідно до інструкції з медичного застосування препарату, затвердженої в Україні. Жодних додаткових процедур, за винятком тих, які входять у стандарти надання медичної допомоги пацієнтам з відповідними захворюваннями, не застосовували.

Результати. Показано, що у 95,52% пацієнтів без ССЗ і у 87,84% – із ССЗ зниження систолічного артеріального тиску під час фази індукції було менше ніж на 30% від початкового рівня. Під час підтримувальної фази в окремих випадках спостерігали значні зміни частоти серцевих скорочень і артеріального тиску. Севофлуран є безпечним та універсальним інгаляційним анестетиком порівняно з доступними нині препаратами. Якість анестезії севофлураном задовольнила більшість анестезіологів і пацієнтів.

Висновки. Севофлуран забезпечує добре контрольовану ефективну та безпечну анестезію, якість якої задовольняє більшість анестезіологів і пацієнтів.

Ключові слова: севофлуран, інгаляційна анестезія, моніторинг.

Key words: sevoflurane, inhalation anesthesia, monitoring.