

разлитые по 5 мл в пробирки. Посевная доза составляла от  $1 \times 10^4$  до  $1 \times 10^8$  микробных клеток. Для культивирования использовали следующие питательные среды: Школьниковой, Сотона, – в качестве контроля и авторскую жидкую питательную среду – А-2.

Авторскую питательную среду готовили следующим образом. Солевую композицию, глицерин, хлорид натрия, растворяли в дистиллированной воде и стерилизовали в паровом стерилизаторе при  $120^\circ \text{C}$  в течение 20 минут. К 98 мл стерильной среды добавляли 2 г кристаллической мочевины, перемешивали, разливали по 5 мл среды в пробирки и стерилизовали при  $112^\circ \text{C}$  в течение 15 минут [5].

Посевы микобактерий до появления видимого роста выдерживали в термостате при температуре  $30^\circ \text{C}$ , т.к. предварительная серия опытов по культивированию образцов при  $25^\circ$ ,  $37^\circ$  и  $30^\circ \text{C}$  выявила, что оптимальная скорость роста микобактерий соответствует  $30^\circ \text{C}$ .

Таблица 2

Оценка высеваемости микобактерий на различных жидких питательных средах

Питательные среды	Кол-во штаммов	Кол-во выросших культур	Высеваемость %
Среда А-2	12	12	100
Среда Школьниковой	12	3	25
Среда Сотона	12	1	8,33

Из табл. 2 видно, что наилучшие результаты высеваемости на жидких питательных средах были получены при использовании авторской среды А-2 (100%). Во всех случаях, независимо от использованной среды, микобактерии давали придонный рост в виде рыхлого осадка без диффузного помутнения среды. Такой характер роста связывают с микроаэрофильностью микроба. При микроскопии мазков выделенных культур, окрашенных по методу Циля-Нельсена, обнаруживали мелкие кислотоустойчивые палочки и зерна. При окраске мазков аураминем и родамином регистрировали характерное для микобактерий золотисто-желтое свечение палочек и зерен в ультрафиолетовых лучах.

Как показали наши наблюдения, посевная доза микобактерий не оказывала существенного влияния на способность микобактерий к росту, т.е. рост обнаружен как при посевной дозе  $1,0 \times 10^4$ , так и  $1,0 \times 10^8$  кислотоустойчивых микобактерий на 1 лм суспензии.

Таким образом, разработанная авторами минимальная жидкая питательная среда позволяет выделить микобактерии непосредственно из инфицированных тканей больных лепрой людей и животных с экспериментальной лепрозной инфекцией. Высеваемость микобактерий из лепрозных поражений при использовании предлагаемой среды значительно превышает такую при использовании питательных сред, применяемых для культивирования микобактерий – Школьниковой и Сотона.

С целью выделения возбудителя из «лепрозных» источников в аксеническую культуру при первичном посеве материала и

выделения изолированных колоний нами планируется разработать плотную питательную среду.

**Выводы:**

1. Предложенная нами жидкая питательная среда позволяет обеспечить рост и размножение микобактерий при посеве материала из инфицированных тканей больных лепрой людей и животных с экспериментальной лепрозной инфекцией, а так же высокую частоту высеваемости.
2. Рост на жидких питательных средах визуально обнаруживали в виде хлопьевидного осадка, что может свидетельствовать о микроаэрофильности полученных культур.
3. Оптимальной температурой культивирования является температура  $30^\circ \text{C}$ .
4. Высеваемость микобактерий из лепрозных поражений при использовании предлагаемой среды значительно превышает такую при использовании питательных сред, применяемых для культивирования микобактерий – Школьниковой и Сотона.

**Литература**

1. Абдиров, Ч.А. Вопросы культивирования возбудителя лепры человека и крыс / Ч.А. Абдиров // «Каракалпакия». – Нукус 1968.
2. Колесов, К.А. Сб. науч. Работ Казахского лепрозория / К.А. Колесов. – 1961. – Вып. 1. – С. 195–206.
3. Колесов, К.А. Ученые записки института по изуч. Лепры. / К.А. Колесов, Г.Д. Худадов. – 1968. – №5 (10). – С. 17–22.
4. Маслов, А.К. Клиника, лечение и профилактика лепры / А.К. Маслов // Сб. науч. Трудов. – Астрахань, 1976. – №10 (15). – С. 96–103.
5. Пат. № 2403282 Россия. Жидкая питательная среда для культивирования микобактерий из лепром больных лепрой / М.Ю. Юшин, А.С. Байрамова // Бюл. Изобретения. – 2010. – №31.
6. Юшин, М.Ю. Астраханский медицинский журнал (приложение) 2008. – Т.3. – №3. – С. 326–329.
7. Юшин, М.Ю. Материалы международной науч.-прокт. Конф., посвященной 60-летию института и 85-летию противолепрозной службы России / М.Ю. Юшин. – Астрахань, 2008. – С. 159–162.
8. Chakrabarty, A.N. Acta Leprologica / A.N. Chakrabarty, S.G. Dastidar. – 2002. – Vol. 12. – № 2. – P. 79–84.
9. Hansen, G.A. Norsk Madazin for Laevedivenskaben / G.A. Hansen, 1874. – Vol. 50. – P. 76–79.
10. Pattyn, S.R. Bull. WHO / S.R. Pattyn. – 1973. – Vol. 49. – № 65. – P. 403–410.
11. Shepard, C.C. J. Exp. Med/ C.C. Shepard. – 1960. – V. 36. – P. 445–454.
12. Shepard, C.C. Int. J. Lepr / C.C. Shepard, D.H. McRae. – 1968. – Vol. 36. – P. 78–82.
13. Yushin, M.Yu. 17-th Int. Leprosy Congress: Abstracts – Hyderabad, India / M.Yu. Yushin, 2008. – P. 225–225.

УДК: 616-089.5+615.211-004.051

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИНГАЛЯЦИОННОЙ И КОМБИНИРОВАННОЙ АНЕСТЕЗИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕВОФЛЮРАНА

С.З. ТАНАТАРОВ\*, М.И. НЕЙМАРК\*\*, Я.Н. ШОЙХЕТ\*\*

\* Государственный медицинский университет, г. Семей, Республика Казахстан, ул. Абая Кунанбаева, 103, г. Семей, 007140  
 \*\* Алтайский государственный медицинский университет, пр. Ленина, д. 40, г. Барнаул, Алтайский край, 656038

**Аннотация:** осуществлен анализ показателей комбинированной ингаляционно-внутривенной анестезии севофлюраном (в закрытом контуре) и рекофолом и стоимостный анализ. Выявлено повышение исследования эффективности и безопасности комбинированного наркоза с применением севорана и рекофола. Определено значительное снижение потребления ингаляционного анестетика при использовании разработанного подхода, приводящее к снижению общей стоимости наркоза.

**Ключевые слова:** онкохирургия; анестезия; севофлюран; пропофол; стоимостный анализ.

COMPARATIVE CLINICO-ECONOMIC INDICATORS INHALATION AND COMBINED ANESTHESIA WITH SEVOFLURANE

S.Z. TANATAROV, M.I. NEJMARK, J.N. SHOJHET

State Medical University, Semipalatinsk, Republic of Kazakhstan  
 Altai State Medical University, Lenin Avenue

**Abstract:** the analysis of indicators of the combined inhalation-intravenous anesthesia by Sevoflurane (in the closed contour) and Propofol and the cost analysis are carried out. The increase of research of efficiency and safety of the combined narcosis with application of Sevoflurane and Pro-

pofol is revealed. Considerable decrease in consumption of inhalation anesthetic is defined by the developed approach leading to decrease in a total cost of a narcosis.

**Key words:** oncosurgery; anesthesia; Sevoflurane; Propofol; cost analysis.

Эффективная анестезия – один из важнейших факторов, обеспечивающих результативность и безопасность хирургических вмешательств. Особую роль это играет в случае необходимости проведения объемных и продолжительных операций, затрагивающих жизненно важные органы и системы. Повышение радикальности вмешательств в современной онкологии в наибольшей степени требует совершенствования анестезиологических пособий, поскольку именно последние зачастую оказываются лимитирующим фактором [7,8]. Действительно, многочасовой глубокий наркоз – воздействие, чреватое тяжелыми осложнениями [1].

Данная проблема в современных условиях решается путем применения различных подходов, ключевым в числе которых остается проведение ингаляционной анестезии современными препаратами [8].

Учитывая реалии современного здравоохранения, повышение необходимости в проведении длительных и сложных оперативных вмешательств, экономический аспект оказывается весьма актуальным. Достаточно сказать, что стоимость анестезиологического пособия достигает, а иногда и превышает половину общей стоимости оперативного вмешательства [6].

Одним из выходов в экономическом плане до настоящего времени служило применение внутривенной анестезии. Однако в мировой практике именно ингаляционная анестезия с использованием современных препаратов (изофлюран) считается «золотым» стандартом [5]. Совокупность позитивных свойств этого подхода позволяет нам согласиться с мнением западных коллег. Действительно, управляемая ингаляционная анестезия остается наиболее адекватной. Однако, её совершенствование как в клиническом плане, так и направленное на улучшение её экономических характеристик остается актуальной проблемой.

**Цель исследования** – дать сравнительную характеристику эффективности, безопасности и стоимости анестезии с использованием севорана в комбинации с рекофолом в закрытом контуре.

**Материалы и методы исследования.** Анализ эффективности использования разработанного подхода базировался на определении показателя глубины наркоза по BIS-индексу, безопасности – в соответствии с влиянием наркоза на показатели функции сердечно-сосудистой системы, и стоимостный анализ – на использовании разработанного подхода, учитывающего параметры расхода ингаляционных и внутривенных анестетиков и прочие компоненты анестезиологического пособия с учетом его продолжительности.

В основную клиническую группу обследованных были включены 68 больных с онкологическими заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта с преобладанием рака желудка – 49, также с раком поджелудочной железы – 11 и раком толстой кишки – 8 пациентов. Больные основной группы находились в возрасте от 40 до 69 лет (средний возраст – 61,7±2,0 года). Среди обследованных женщин было 22 женщины и 46 мужчин.

В группу сравнения включены 40 больных с аналогичными заболеваниями (рак желудка – 28, рак поджелудочной железы – 7, рак толстой кишки – 5), в том числе 13 женщин и 27 мужчин. Средний возраст по группе составил 60,5±1,8 года. В группе сравнения анестезия проводилась путем применения только севорана.

Критерии включения в исследование: возрастной (30-70 лет); наличие клинически и морфологически верифицированного диагноза новообразования; наличие информированного согласия (в письменном виде) на участие в исследовании и проведение анестезии с использованием разработанных подходов.

Критерии исключения из исследования: наличие тяжелых сопутствующих соматических заболеваний в стадии декомпенсации, выраженной кахексии, тяжелых степеней белковой недостаточности (массивный асцит, гидроторакс); отказ от участия в исследовании на любом этапе.

Анестезия осуществлялась следующим образом. После стандартной премедикации пациента доставляли в операционную. Вводный наркоз осуществляли рекофолом, в виде медленной внутривенной болюсной инъекцией, с интервалом 10 секунд в дозе 1,5-2,5 мг/кг массы тела. После интубации трахеи подключали ингаляцию севорана в дозе 0,4-0,7%. На этапах вводного и основного наркоза миорелаксацию проводили дитилином и ардуаном. Центральная анальгезия поддерживалась введением суб-

наркотических доз фентанила 2,0-2,5 мкг/кг. Для поддержания наркоза в основной группе рекофол вводили шприцевым насосом SEP – 10S в дозе 30-50 мл/ч с параллельной ингаляцией паров севофлурана в дозе 0,5-1,0 об.% и кислорода (50% во вдыхаемой смеси), для поддержания хирургической стадии наркоза. В группе сравнения осуществлялась ингаляция паров севофлурана в концентрации 1,5-2,5 об.%.

Продолжительность оперативных вмешательств у больных основной группы и группы сравнения находилась в пределах от 1,9 до 4,1 часа, в среднем 2,6±0,2 часа, и не имела статистически значимых различий между группами.

Математический анализ осуществлялся путем определения статистической значимости различий в динамике наркоза или между группами обследованных с использованием непараметрических методов (критерий  $\chi^2$  по Пирсону). Критический уровень для опровержения нулевой гипотезы принимали равным  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Для характеристики глубины наркоза использован *биспектральный* (BIS) индекс, определяющийся с использованием аппарата A-2000XP (Aspect Medical Systems, США).

Таблица 1

Величины BIS-индекса у больных в зависимости от проводимой анестезии

Группа	До вводного наркоза	Вводный наркоз	Начало операции	Основной этап операции	Конец операции
Группа сравнения, n=40	82±2	43±3**	53±1**	55±2**	69±3*
Основная группа, n=68	83±3	42±3**	51±2**	53±2**	66±4*

Примечание: \* – различия с показателем до вводного наркоза достоверны,  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$

Величины BIS-индекса в процессе проведения анестезии комбинации рекофол+севоран имели адекватное снижение. При вводном наркозе только в 30% случаев величина данного показателя была ниже 40, и в 20% – выше 50. В процессе операции средняя величина BIS-индекса находилась в пределах 48-49 единиц, а величины у конкретных больных – от 43 до 54.

В конце операции отмечалось быстрое повышение средней величины BIS-индекса, достигающее в срок повторного обследования 63-66 единиц.

Исследование показателей системной гемодинамики осуществлялось с использованием эхокардиографии на аппарате Acuson-2000. В табл. 2 показаны данные, характеризующие влияние применения комбинации рекофол+севоран на состояние исследованных параметров системной гемодинамики.

Таблица 2

Динамика показателей системной гемодинамики у больных при использовании комбинации рекофол+севоран

Показатель	До вводного наркоза	Вводный наркоз	Начало операции	Основной этап операции	Конец операции
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	82±3	75±2	71±2*	70±2*	74±3
АД систолическое, мм рт.ст.	151±6	137±5	129±4*	130±4*	135±4*
АД диастолическое, мм рт.ст.	97±3	89±2*	87±2*	86±1*	93±3
АД среднее, мм рт.ст.	120±4	109±3*	105±3*	104±2*	111±3
Фракция выброса, %	66,9±4,1	63,2±3,9	62,1±3,5	61,6±3,8	66,9±4,0
ОПСС, дин/см/с <sup>2</sup>	1612±87	1425±81	1318±77*	1155±65*	1376±80

Примечание: \* – различия с показателем до вводного наркоза достоверны,  $p < 0,05$

Частота сердечных сокращений на фоне применения данного метода наркоза имела адекватную динамику к снижению, причем степень данных изменений вначале и в ходе основного этапа операции ни в одном случае не выходила за пределы уровня ЧСС, обеспечивающего адекватную гемодинамику. Величина систолического артериального давления исходно была повышенной до средней величины 151±6 мм рт.ст. На фоне вводного наркоза она имела динамику к снижению до 137±5 мм рт.ст., а в ходе оперативного вмешательства снижалась в среднем до 129±4 мм рт.ст.,

и ни в одном из случаев не была меньше 110 мм рт.ст. В конце операции наблюдалась адекватная тенденция к повышению АД, не достигающему, тем не менее, исходных значений.

Аналогичная динамика была характерна для уровня диастолического и среднего гемодинамического АД.

Несмотря на наличие тенденции к снижению фракции выброса в ходе операции, различия с исходным показателем не были достоверными. Учитывая адекватную гемодинамику у всех больных в исходе оперативного вмешательства, в ходе такового также не было выявлено снижения гемодинамических показателей (ФВ) до уровня сердечной недостаточности. В ходе оперативного вмешательства наблюдалось умеренное, однако статистически достоверное на этапе начала операции и выполнения основной части оперативного пособия уменьшение *общего периферического сосудистого сопротивления* (ОПСС), за счет которого, вероятно и наблюдалось снижение системного АД.

Результаты исследования показателей системной гемодинамики не имели статистически значимых различий с основной группой и поэтому не были представлены в настоящей публикации.

Основной задачей нашего исследования, исходя из полученных данных об отсутствии выраженных различий между показателями эффективности и безопасности наркоза, являлся экономический анализ.

Общая стоимость анестезиологического пособия при оперативных вмешательствах складывается из нескольких основных компонентов. В число последних входит [2]:

- оплата труда врачей-анестезиологов и среднего медицинского персонала;
- стоимость медикаментозных препаратов и средств для ингаляционного наркоза;
- стоимость расходных средств для ИВЛ (в случае ее осуществления);
- амортизация наркозно-дыхательного оборудования и средств для мониторинга состояния пациента.

Для определения расходов на осуществление анестезиологических пособий нужно учитывать следующие основные моменты:

- оплата труда не зависит от осуществляемого пособия (при однократных вмешательствах), а только от продолжительности наркоза;
- амортизация наркозно-дыхательного оборудования зависит только от времени осуществления анестезии;
- в состав расходных компонентов для ИВЛ могут входить или не входить средства для поглощения углекислого газа из дыхательного контура (при использовании полуоткрытого, полузакрытого или закрытого контура);
- основные различия по стоимости анестезии связаны с относительными затратами на препараты для наркоза, что определяет основное направление стоимостного анализа.

1) Определение расхода анестетика при используемом режиме газовой анестезии осуществлено по формуле:

Расход (г/час) = Объем вентиляции (подаваемой смеси, л/час) × объемный процент содержания анестетика (%) × плотность анестетика в газообразном состоянии (г/л)

2) Определение удельной стоимости анестетика (на 1 час наркоза) выполнялось следующим образом:

Стоимость = Расход (г/час) / Масса анестетика во флаконе (г) × Стоимость флакона.

В табл. 3 представлены данные о расходе средств для газовой и комбинированной анестезии в рамках использованных анестезиологических пособий.

Таблица 3

Схемы примененной анестезии с объемами препаратов в зависимости от режима дозирования

Комбинация препаратов	Режим газовой анестезии	Расход препаратов (на 1 час), г
севоран	Minimal flow (группа сравнения)	14,0
	Ultraminimal flow (основная группа)	4,0
рекофол (основная группа)	–	0,15

Расчетные данные для использованных схем анестезии показаны в дальнейшем анализе.

При использовании севофлюрана в полузакрытом контуре с подачей кислородо-воздушной смеси 3 л/мин содержание анестетика составляло 1% объема. Объемная плотность газообразного севофлюрана при нормальных условиях равняется 8,17 г/л [4].

Соответственно масса анестетика в 1 л смеси = 8,17 г/л×1% = 0,0817 г, минутный расход – 3×0,0817 г = 0,25 г, часовой расход анестетика = 60×0,25 г = 15 г.

Цена флакона севофлюрана (севоран) 10000 рублей (РР) при объеме 250 мл (округленный пересчет средних цен за 2008-2010 гг.). Плотность севофлюрана в жидком состоянии – 1,53 г/см<sup>3</sup>. В результате часовой расход на анестезию для севорана при его использовании по разработанной схеме в полузакрытом контуре составляет 10000/250×15/1,53 = 392,2 РР.

При анестезии в закрытом контуре подача свежей кислородо-воздушной смеси составляла не более 1,0 л/мин. Учитывая минимальный метаболизм севофлюрана в организме и очень небольшой процент его разложения в поглотителе СО<sub>2</sub> (при расчетах использовались значения 2% на цикл), нами было принято предельное значение потребления 10% в течение 1 часа в закрытом контуре. Точка насыщения (по эмпирическим данным) достигалась через 30-40 минут. Т.е., в процессе анестезии с газообменом по закрытому контуру имела место возможность резкого снижения подачи севофлюрана, достигающей 0,5%×1 л/мин.

Соответственно, величина расхода севофлюрана также резко снижалась.

Минутный расход при таких условиях достигал только – 1×0,0817/2 = 0,04 г, часовой расход анестетика = 60×0,04 г = 2,4 г.

Исходя из данного уровня потребления, стоимость 1 часа газовой анестезии в основной группе составила 10000/250×2,4/1,53 = 62,7 РР.

В последнее время активно обсуждается проблема взаимодействия галогенсодержащих анестетиков с поглотителями углекислого газа (натронная известь) [3]. Выработка так называемого «компаунда А», обладающей нефротоксическим действием, до настоящего времени не позволяет большинству авторов рекомендовать использование современных анестетиков в закрытом контуре. Одним из выходов нам представляется возможность значительного снижения содержания анестетика в дыхательной смеси за счет применения комбинированной анестезии способом, представленным в нашей статье или аналогичным.

Таким образом, при высокой эффективности и безопасности, применение севофлюрана в закрытом контуре в составе комбинированной анестезии обеспечивает значительное снижение удельной стоимости анестезии при продолжительных вмешательствах. Более того, отмечается относительное уменьшение стоимости наркоза и стоимостной составляющей компонента газовой анестезии в нем.

На этом основании нами сделан вывод о высокой эффективности, безопасности и экономической обоснованности применения севофлюрана в закрытом контуре в комбинации с рекофолом при длительных оперативных вмешательствах с большим операционным и анестезиологическим риском.

#### Литература

1. Анестезиология и реаниматология / Под ред. О.А. Долиной. М.: Гэотар-Медиа, 2006.
2. Короткова, П.В. Анестезия с минимальным газотоком на основе галотана и изофлюрана у детей: автореф. дисс. к.м.н. / П.В. Короткова.– М.: 2006.– 27 с.
3. Лихванцев, В.В. Галогенсодержащие ингаляционные анестетики и проблема органотоксичности / В.В.Лихванцев, Э.Ю.Галлигер, Р.В. Большедворов // Вестник интенсивной терапии.– 2008.– №4.– С.24–27.
4. Машковский, М.Д. Лекарственные средства. 15-е изд./ М.Д. Машковский.– М.: Новая Волна, 2005.– С.16-17.
5. Моцев, Д.А. Применение современных ингаляционных анестетиков (изофлюрана и севофлюрана) при нейрохирургических вмешательствах: дисс. к.м.н. / Д.А. Моцев.– М., 2006.– 148 с.
6. Современные средства и методы анестезии и анальгезии в большой хирургии / Н.А. Осипова [и др.]// Анестезиол. и реаниматол.– 2004.– №6.
7. Практическое руководство по анестезиологии / Под ред. В.В. Лихванцева.– М.: Медицинское информационное агентство, 1998.– 288 с.
8. Neilson, G.A. Sedation and anesthesia for interventional oncology / G.A. Neilson, P.H. Lennox // Semin Roentgenol.– 2007.– Vol.42(3).– P. 150–163.