

На правах рукописи

Кротов Максим Владимирович

**НИЗКОПОТОЧНАЯ ИНГАЛЯЦИОННАЯ АНЕСТЕЗИЯ С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НАДГОРТАННОГО ВОЗДУХОВОДА ПРИ
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ТРУБНЫХ ФОРМ БЕСПЛОДИЯ**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Грицан Алексей Иванович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Григорьев Евгений Валерьевич

(Кемеровский государственный медицинский университет, кафедра анестезиологии, реаниматологии, травматологии и ортопедии, заведующий кафедрой)

доктор медицинских наук, профессор

Шень Наталья Петровна

(Тюменский государственный медицинский университет, кафедра акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клиничко-лабораторной диагностики, заведующий кафедрой)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Архангельск)

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2021 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.03 на базе Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; <http://www.ngmu.ru/dissertation/493>)

Автореферат разослан «_____» _____ 20__ г.

Учёный секретарь

диссертационного совета

М. Н. Чеканов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность избранной темы. В настоящее время лапароскопия в гинекологии является неотъемлемой частью комплексного подхода в диагностике и лечении различных заболеваний органов малого таза. Широкое внедрение данного метода в клиническую практику обусловлено малой инвазивностью, сокращением срока госпитализации, меньшим количеством послеоперационных осложнений, менее выраженным болевым синдромом и отсутствием косметического дефекта. Одновременно с этим лапароскопия является достаточно точным и информативным методом, позволяющим выявлять и устранять причины женского бесплодия.

Однако, несмотря на значительное количество исследований, посвященных выбору тактики анестезиологического обеспечения видеоассистированных эндоскопических операций, многие аспекты данной проблемы, прежде всего в гинекологической практике, остаются до конца не изученными и носят зачастую дискуссионный характер [Кохно В. Н., 2005; Бичурин Р. А., 2008; Лихванцев В. В., 2010; Киреев С. С., 2017].

Это связано с такими особенностями лапароскопических вмешательств в области малого таза, как положение Тренделенбурга и наложение карбоксиперитонеума, что требует от анестезиолога особого внимания к защищенности дыхательных путей, состоянию гемодинамики и биомеханики дыхания. При этом могут развиваться постуральные реакции: увеличение центрального венозного давления, снижение сердечного выброса, увеличение артериального давления. Выраженность этих проявлений зависит от величины создаваемого дополнительного внутрибрюшного давления и наличия сопутствующей патологии. Данное обстоятельство позволило большинству исследователей считать эндотрахеальный наркоз единственно приемлемым методом анестезии [Бичурин Р. А., 2008; Ершов Н. Г., 2016].

Однако серия исследований, проведенных представителями Красноярской анестезиологической школы под руководством А. И. Грицана в период 2001–2008 гг., убедительно показала, что внутривенная и спинальная анестезия с сохранением спонтанного дыхания могут применяться для снижения хирургической агрессии при лапароскопических оперативных вмешательствах по поводу трубных форм бесплодия у пациенток без экстрагенитальной патологии. При этом, по мнению специалистов, предпочтение следует отдавать спинальной анестезии на основе бупивакаина как обеспечивающей более стабильную (в сравнении с внутривенной и тотальной внутривенной анестезией с ИВЛ) гемодинамику при сохранении оксигенации на достаточном уровне, наиболее адекватную защиту от операционного стресса, наименьшую частоту послеоперационных побочных эффектов [Бичурин Р. А., 2008].

В то же время, такие общеизвестные недостатки спинальной анестезии, как наименьшая в сравнении с остальными методами анестезии управляемость, ограниченная зона обезболивания, вероятность развития высокого блока, вагусных реакций, гипотонии и брадикардии, наличие аллергических реакций

на местные анестетики, делают общую анестезию по-прежнему востребованной при видеоассистированных эндоскопических операциях в гинекологии.

Этому обстоятельству в значительной степени способствует и использование современных ингаляционных анестетиков – изофлюрана, десфлурана, севофлурана и других. Они, при минимальном уровне биотрансформации, своей нетоксичности, быстрой индукции в анестезию и хорошей управляемости, а также коротком периоде полувыведения из организма, практически не оказывают повреждающего воздействия на жизненно важные органы, что делает возможным их использование у больных любой степени тяжести с любыми патологиями. Однако высокая стоимость этих анестетиков до недавнего времени ограничивала их использование.

Усилия исследователей были направлены на создание и внедрение новых технических решений в сфере ингаляционной анестезии, позволяющих обеспечить снижение расхода указанных препаратов. По данным J. Baum (1996), желаемый эффект достигается введением ингаляционных анестетиков с использованием низкочастотной методики анестезии и закрытого контура наркозно-дыхательного аппарата, надёжно обеспечивающей адекватную анестезию, проведение искусственной вентиляции лёгких и поддержание газообмена.

Однако до настоящего времени практически не встречаются сведения об изменениях газообмена и наличии стресс-реакций у пациентов в ходе применения низкочастотной ингаляционной анестезии на основе севофлурана с использованием надгортанного воздуховода при лапароскопическом лечении трубных форм бесплодия.

Кроме того, отдельный интерес представляют особенности течения стадий анестезии, раннего послеоперационного периода и удовлетворенность пациента анестезиологическим пособием, выполненным с использованием интубационной трубки или надгортанного воздуховода при видеоассистированных эндоскопических операциях по поводу бесплодия.

Расширенных исследований по всем перечисленным проблемам при анестезии во время лапароскопических операций при бесплодии не проводилось.

Степень разработанности темы диссертации. Вопросы анестезиологического обеспечения операций в малоинвазивной хирургии являются дискуссионными на протяжении многих лет. Связано это, по всей видимости, с динамичным развитием эндоскопической хирургии, появлением новых анестетиков, в том числе и ингаляционных, недостаточной изученностью анестезиологических проблем, связанных с избыточным давлением в брюшной полости при наложении карбоксиперитонеума. Также нельзя забывать и о постуральных реакциях органов и систем организма после придания пациентам положения Тренделенбурга.

Все это требует особого внимания со стороны врача анестезиолога-реаниматолога при проведении анестезиологического пособия в эндоскопической хирургии. Существует ряд исследований по этим вопросам, однако до сих пор не сформировано однозначного мнения специалистов в

вопросах выбора конкретного метода анестезии, его безопасности, управляемости, возможности его контроля и комфорта для пациента.

В настоящем исследовании представлены результаты изучения влияния современных галогенсодержащих ингаляционных анестетиков III поколения (севофлуран и десфлуран) на параметры внешнего дыхания, гемодинамику, симпато-адреналовую систему, а также динамика пробуждения пациентов. Приведен авторский протокол низкопоточной анестезии на основе севофлурана с применением надгортанного воздуховода с сохранением спонтанного дыхания и проведением вспомогательной вентиляции легких поддержкой давлением. Особенности представленного метода являются отсутствие необходимости в применении миорелаксантов, минимальное влияние на биомеханику внешнего дыхания, снижение медикаментозной нагрузки на организм. Метод защищен патентом РФ № 2640016 (2017 г).

Цель исследования. Улучшить результаты периоперационного ведения пациенток с трубными формами бесплодия путём разработки и внедрения протокола ингаляционной низкопоточной анестезии с использованием надгортанного воздуховода.

Задачи исследования

1. Сравнить в динамике состояние и изменение параметров внешнего дыхания в процессе видеоассистированных эндоскопических операций по поводу трубных форм бесплодия с использованием низкопоточной ингаляционной анестезии на основе севофлурана и десфлурана.

2. Оценить качество различных вариантов анестезии (низкопоточной ингаляционной анестезии на основе севофлурана или десфлурана с использованием надгортанного воздуховода и общей анестезии на основе пропофола) во время лапароскопических оперативных вмешательств по поводу трубных форм бесплодия.

3. Провести анализ особенностей течения раннего послеоперационного периода и удовлетворенность пациентов анестезией в зависимости от варианта анестезиологического пособия.

4. Оценить фармакоэкономический эффект низкопоточной и тотальной внутривенной анестезии при малоинвазивных вмешательствах.

5. Улучшить существующий протокол низкопоточной ингаляционной анестезии с использованием надгортанного воздуховода при лапароскопических операциях по поводу трубных форм бесплодия для использования в клинической практике.

Научная новизна. Показано, что ингаляционная низкопоточная анестезия на основе севофлурана или десфлурана с использованием ларингеального воздуховода и проведением респираторной поддержки давлением не требует применения миорелаксантов, а также характеризуется низкой инвазивностью и сокращением времени перехода на самостоятельное дыхание через естественные пути в сравнении с другими методами анестезии (низкопоточной ингаляционной анестезии на основе севофлурана с использованием интубационной трубки, тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола и фентанила).

Выявлено, что ингаляционная низкопоточная анестезия на основе севофлурана или десфлурана в сравнении с тотальной внутривенной анестезией с ИВЛ на основе пропофола при лапароскопическом лечении бесплодия поддерживает параметры внешнего дыхания на достаточном уровне, обеспечивает статистически значимые более стабильные параметры гемодинамики.

Научно обоснована возможность и целесообразность применения ингаляционной низкопоточной анестезии на основе севофлурана или десфлурана с использованием надгортанного воздуховода при лапароскопических операциях по поводу трубных форм бесплодия.

Теоретическая и практическая значимость работы. Разработан способ низкопоточной анестезии на основе севофлурана с использованием надгортанного воздуховода I-gel, защищенный патентом РФ № 2640016 (2017 г).

Установлены клинические особенности течения анестезии при использовании низкопоточного метода на основе севофлурана с применением надгортанного воздуховода, подтверждающие безопасность данной технологии в гинекологической практике. Доказано, что низкопоточная анестезия на основе севофлурана в сравнении с тотальной внутривенной анестезией при лапароскопических операциях по поводу трубных форм бесплодия позволяет обеспечить наиболее адекватную защиту от операционного стресса, что подтверждено более благоприятным выходом из анестезии, наименьшей частотой послеоперационных побочных эффектов и удовлетворённостью пациентов анестезией.

Проведена селекция параметров оценки адекватности анестезиологического пособия при эндоскопических операциях по поводу трубных форм бесплодия. Оптимизирован протокол анестезиологического обеспечения лапароскопических хирургических вмешательств на основе ингаляционной низкопоточной анестезии с использованием севофлурана и надгортанного воздуховода.

Методология и методы диссертационного исследования. В основу методологии исследования положено систематизированное использование методов научного познания. Дизайн работы представлен проспективным исследованием в параллельных группах сравнения согласно принципам доказательной медицины. В работе использованы общепринятые методы исследования, основанные на клиническом, лабораторном, инструментальном, аналитическом и статистическом материале.

Предмет изучения – методы низкопоточной анестезии на основе севофлурана и десфлурана с использованием надгортанного воздуховода I-gel с точки зрения поддержания адекватной вентиляции, стабильности гемодинамики, безопасности и комфортности анестезии для пациентов.

Объект исследования – пациентки с трубными формами бесплодия, которым в плановом порядке проводились лапароскопические операции на органах малого таза с диагностической и лечебной целью.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Ингаляционная низкопоточная анестезия на основе севофлурана или десфлурана с сохранением спонтанного дыхания через ларингеальный воздуховод не оказывает значимого влияния на функцию внешнего дыхания, обеспечивает адекватный газообмен и нормовентиляцию.

2. Ингаляционная низкопоточная анестезия на основе севофлурана или десфлурана в сравнении с тотальной внутривенной анестезией на основе пропофола обеспечивает наилучшую защиту от операционного стресса при проведении лапароскопических операций в гинекологии.

3. Течение раннего послеоперационного периода, частота послеоперационных неблагоприятных явлений и удовлетворенность пациента анестезией зависят от применяемого базового анестетика.

4. Реализация способа низкопоточной ингаляционной анестезии на основе севофлурана и оптимизированного (модифицированного, улучшенного) протокола анестезиологического обеспечения эндоскопических операций при трубных формах бесплодия позволяет повысить качество, безопасность анестезии и оптимизировать экономические затраты.

Степень достоверности. Работа основывается на выверенной методологической базе и методах исследования, адекватных ее предмету, цели и задачам. Достоверность также обеспечивается опорой на теоретические положения, получившие развитие и обоснование в работах по медицине. Применение специальных процедур при оценивании статистических данных способствовало повышению степени достоверности результатов исследования.

Апробация работы. Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на Международной научной конференции аспирантов и докторантов «Актуальные проблемы современной науки и пути их решения» (Красноярск, 2010), на Всероссийских научно-практических конференциях с Международным участием «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (Геленджик, 2011, 2013), на межрегиональной научно-практической конференции «Современные проблемы экологии и питания» (Красноярск, 2012), на Всероссийской научно-практической конференции с Международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, 2015), на Международной научно-практической конференции «Евроанестезия» (Берлин, 2015), на Международных научно-практических конференциях «Современные проблемы развития техники, экономики и общества» (Казань, 2016, 2017), на Международной научно-практической конференции «Новая наука: теоретический и практический взгляд» (Нижний Новгород, 2016), на краевых научно-практических конференциях кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого «Красноярск Анестезия» (Красноярск 2012, 2014, 2016).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Актуальные вопросы хирургии» ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф.

В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России (Красноярск, 2020).

Диссертация выполнена в соответствии с комплексной темой научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России «Сравнение методов анестезиологического обеспечения видеоассистированных эндоскопических операций при трубных формах бесплодия», номер государственной регистрации 115041410153.

Внедрение результатов в практику. Результаты диссертационного исследования используются в практической работе Красноярской межрайонной клинической больницы № 4 (главный врач – А. П. Фокина), а также в учебном процессе кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 1 патент на изобретение и 4 статьи в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 1 статья в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования (Scopus).

Объём и структура работы. Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста и состоит из введения, семи глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложения. Указатель литературы включает 174 источника, из которых 97 – в зарубежных изданиях. Полученные результаты иллюстрированы с помощью 13 таблиц и 9 рисунков.

Личный вклад автора. Личное участие автора в исследовании выразилось в определении замысла и основной идеи работы, в сборе и анализе клинического материала, статистической обработке результатов исследования. Все 150 анестезиологических пособий выполнены лично автором.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого (протокол № 4 от 15 марта 2012 г.).

Данное одноцентровое рандомизированное наблюдательное исследование было проведено на клинической базе кафедры анестезиологии и реаниматологии Института последипломного образования Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого в Красноярской межрайонной клинической больнице № 4 (отделение анестезиологии и реанимации) (рисунок 1).



Рисунок 1 – Методика рандомизации пациентов

За период с мая 2012 года по август 2013 года в Красноярской межрайонной клинической больнице № 4 (главный врач – А.П. Фокина) была хирургически пролечена 231 пациентка с трубными формами бесплодия. Из них 45 человек имели критерии исключения, а 36 – не дали добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Таким образом, согласно рисунку 1, количество пациентов, вошедших в исследование, составило 150 человек.

Объем проведенных клинических и лабораторных исследований определялся необходимостью получения объективного представления о соматическом статусе и степени анестезиологического риска. Соматический статус оценивался в ходе предоперационного осмотра с учетом данных объективного обследования, анамнеза и лабораторных данных. До проведения операции и в раннем послеоперационном периоде во всех группах проводился стандартный лабораторный контроль. В него входили: развернутый анализ крови, общий анализ мочи, группа крови, резус фактор и фенотипирование эритроцитов по системе Резус, биохимические показатели крови. Физический статус пациенток оценивался по классификации Американского общества анестезиологов (ASA). В исследование включались женщины, имеющие трубные формы бесплодия, в возрасте от 18 до 40 лет включительно, не имеющие экстрагенитальной сопутствующей патологии, с риском анестезиологического пособия по ASA I-II.

Критериями исключения пациентов из исследования явились следующие: возраст старше 40 лет; наличие экстрагенитальной патологии; риск

анестезиологического пособия по ASA III и выше; наличие ожирения II степени и выше.

Возрастная структура исследуемых больных представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Возрастная структура исследуемых больных

Возраст, лет	Абсолютное число, чел.	Доля в общей структуре, %
18–25	25	16,6
26–30	52	34,6
31–35	60	40,0
36–40	13	8,8
Всего	150	100,0

Как следует из таблицы, большую часть из исследуемых возрастных групп составляют группы 26–30 лет и 31–35 лет (36,4 % и 40,0 % соответственно).

Основные причины женского бесплодия у исследуемых пациентов приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Основные причины женского бесплодия

Причина бесплодия	Абсолютное количество, чел.	Доля в общей структуре, %
Спаечный процесс органов малого таза	48	32,0
Воспалительные заболевания с образованием сактосальпингсов	66	44,0
Воспалительные заболевания с образованием гидросальпингсов	36	24,0

Как видно из таблицы 2, наиболее распространенной причиной женского бесплодия явились воспалительные заболевания органов малого таза с образованием сактосальпингсов. Инфекции носят как неспецифический, так и специфический характер (гонорея, трихомониаз).

Всем больным проводились оперативные вмешательства в плановом порядке с выполнением следующих объемов оперативного лечения: лапароскопия, рассечение спаек, хроматосальпингография, гистероскопия. Некоторым больным дополнительно выполнялся оварио- или фимбриолизис.

В предоперационном периоде все больные были осмотрены анестезиологом. С учетом объективного статуса, анамнеза и клинико-лабораторных данных производилась оценка риска анестезиологического пособия по схеме Американского общества анестезиологов.

В зависимости от методики анестезиологического пособия все больные в произвольном порядке были разделены на три группы, по 50 человек в каждой (таблица 3).

Первая и вторая группы явились опытными. Анестезиологическое обеспечение оперативного вмешательства в первой группе проводилось путем применения низкопоточной анестезии на основе севофлурана с использованием

ларингеального воздуховода I-gel. Во второй группе – низкопоточная анестезия на основе десфлурана с надгортанным воздуховодом I-gel.

Таблица 3 – Характеристика исследуемых больных, n = 150, Me [P25; P75]

Показатели	Группы исследования			p
	1-я группа (n ₁ = 50)	2-я группа (n ₂ = 50)	3-я группа (n ₃ = 50)	
Вид анестезии	низкопоточная анестезия на основе севофлурана	низкопоточная анестезия на основе десфлурана	тотальная внутривенная с ИВЛ	—
Возраст, лет	30,0 [24,0; 36,0]	32,5 [25,0; 36,0]	31,0 [24,0; 36,0]	> 0,05
Масса тела, кг	59,5 [54,0; 64,0]	58,0 [52,0; 65,0]	59,0 [52,0; 64,0]	> 0,05

Третья группа явилась контрольной. Анестезиологическое обеспечение проводилось применением ТВВА и АИВЛ с использованием миоплегии и принудительной вентиляции легких. Группу можно считать контрольной с точки зрения управляемости анестезии, защищенности дыхательных путей, возможности обеспечения глубокой седации и анальгезии, применения миоплегии как средства защиты от механического операционного травматизма.

Оценка качества анестезиологического обеспечения проводилась по единым критериям, а именно:

- гемодинамика (АДсис, АДср, АДдиаст), ЧСС, ЭКГ во II отведении;
- глубина угнетения сознания (на основе BIS);
- параметры внешнего дыхания (фотоплетизмография и мониторинг SpO₂ и etCO₂);
- выраженность стресс-реакций (гликемия);
- время пробуждения;
- удовлетворенность пациента анестезией и синдром послеоперационной тошноты и рвоты.

Исследование проводилось в четыре этапа:

I этап – поступление больного в операционную;

II этап – после индукции в анестезию;

III этап – через 15 минут после наложения карбоксиперитонеума;

IV этап – перед удалением надгортанного воздуховода.

Статистическая обработка данных производилась с использованием методик непараметрической статистики. Для представления полученных результатов использовали медиану (Me), процентилю 25 % и 75 % (P25, P75). Поскольку для статистического анализа использовали только непараметрические критерии, проверка на нормальность распределения не требовалась. Достоверность различий между группами определяли с помощью U-критерия Манна – Уитни, различий между этапами исследования – критерием Уилкоксона. Различия оценивали как статистически значимые, начиная со значения $p < 0,05$. Статистическую обработку данных производили

на персональном компьютере с помощью пакета программы IBM SPSS Statistics 19, «Microsoft Office 2010».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении пациенток первой и второй групп в операционную (I этап) медиана дыхательного объема составляла 460,0–472,0 [432,0; 508,0] мл, частота дыхания – 15 вдохов в минуту, что обеспечивало минутную вентиляцию, равную 7,0–7,1 [6,0; 8,4] литра в минуту, что соответствует средним физиологическим нормам.

При этом значение среднего мертвого пространства находилось в диапазоне 112,0–112,5 [98,0; 127,0] мл, а соотношение V_d/V_t – 0,23 и 0,24 соответственно.

Средние значения мертвого дыхательного пространства и отношение его к дыхательному объему были в пределах физиологических норм в обеих группах пациентов. Таким образом, не выявлено значимых различий между исследуемыми группами на I этапе исследования, что свидетельствует об однородности групп исследуемых пациентов.

Однако на II и III этапах исследования имели место статистически значимые различия вдыхаемого и выдыхаемого объемов. Так, V_{te} уменьшился на 24,5 % ($p < 0,05$) в 1-й группе и на 21,6 % ($p < 0,05$) во 2-й группе на III этапе исследования по отношению к исходным значениям (I этап). Снижение минутной вентиляции в обеих группах на II и III этапах исследования составило в 1-й группе – на 18,7 %–28,5 % ($p < 0,05$), во 2-й группе – на 17,5 %–23,4 % ($p < 0,05$) соответственно.

Подобно снижалась и альвеолярная вентиляция (V_{talv}), которая была на III этапе исследования статистически значимо меньшей ($p < 0,05$), чем на I этапе – на 30,6 % в первой группе и на 21,2 % во второй группе.

Эти изменения в биомеханике дыхания связаны с наложением карбоксиперитонеума, смещением диафрагмы в краниальном направлении и, соответственно, уменьшением жизненной емкости легких (ЖЕЛ).

По окончании анестезиологического пособия, перед удалением надгортанного воздуховода (IV этап) параметры внешнего дыхания были близки к исходным и не имели с ними статистически значимой разницы.

Как установлено в ходе выполненного исследования, при поступлении больных в операционную средний вдыхаемый объем, частота дыхания и минутная вентиляция соответствовали средним физиологическим нормам (70-115 мл/кг/мин).

При поступлении в операционную у пациенток первой и второй групп параметры биомеханики дыхания соответствовали средним физиологическим нормам и не имели статистически значимых различий между группами.

Изменения, наблюдающиеся на втором и третьем этапах исследования, носят однонаправленный характер в обеих группах и обусловлены изменением внутрибрюшного и внутригрудного давления при наложении карбоксиперитонеума, смещением диафрагмы в краниальном направлении и, соответственно, уменьшением ЖЕЛ.

Однако, несмотря на значимые изменения параметров внешнего дыхания на II-III этапах исследования, не было выявлено ни одного случая десатурации или гиперкапнии.

Объем мертвого дыхательного пространства в обеих группах на всех этапах исследования значимо не изменялся, что, по-видимому, связано с хорошими компенсаторными возможностями молодых женщин без экстрагенитальной патологии.

Минутная вентиляция легких также существенно не изменялась, что, обусловлено возрастанием частоты дыхания при снижении вдыхаемого объема на II и III этапах (по отношению к I этапу).

Соотношение V_d/V_t во всех случаях имело статистически незначимые изменения и не превышало средней физиологической нормы.

На IV этапе исследования параметры внешнего дыхания приблизились к исходным значениям в виду устранения карбоксиперитонеума и положения Тренделенбурга.

Таким образом, было установлено, что, при проведении низкочастотной анестезии на основе севофлурана или десфлурана с сохраненным спонтанным дыханием через надгортанный воздуховод, изменения параметров биомеханики дыхания в обеих группах имеют однонаправленный характер и наибольшие значения отклонения от исходных параметров на третьем этапе исследования (через 15 минут после наложения карбоксиперитонеума), однако не влияют на газообмен.

В исследовании академика В. В. Лихванцева с соавт., изучавшими возможность проведения ингаляционной низкочастотной анестезии с сохранением спонтанного дыхания через эндотрахеальную трубку, убедительно показано, что у большинства пациентов уровень PS составлял 5-7 см вод. ст., что необходимо лишь для компенсации сопротивления интубационной трубки. При этом не было выявлено значимых изменений дыхательного объема и частоты дыхания, сатурации крови и респираторного индекса в обеих группах.

Таким образом, результаты нашего исследования согласуются с литературными данными и ранее проведенными исследованиями.

Сравнение 1-й и 2-й групп по эквивалентным параметрам не выявило статистически значимых различий между группами пациентов на всех этапах исследования. Это, по-видимому, следует рассматривать как следствие применения современных ингаляционных анестетиков, зарекомендовавших себя с хорошей стороны при проведении оперативных вмешательств подобного рода.

В ходе изучения гемодинамики в обеих экспериментальных группах пациентов отмечается статистически значимое снижение систолического, диастолического и, как следствие, среднего артериального давления к третьему этапу исследования по сравнению с исходными параметрами, в среднем на 15 %, что связано с достаточно выраженным гипотензивным действием ингаляционных анестетиков. Стоит отметить, что указанные изменения имеют однонаправленный характер.

При этом статистически значимых различий по указанным параметрам (АДсис, АДдиа, АДср) – между первой и второй группами на соответствующих этапах исследования не выявлено.

В третьей группе изменения параметров гемодинамики носят сходный характер, однако на четвертом этапе исследования отмечается статистически значимое повышение систолического, диастолического и среднего АД в среднем на 20 % при сравнении первой и третьей, а также второй и третьей групп пациентов. Гипердинамическая реакция пациентов третьей группы обусловлена стоянием эндотрахеальной трубки.

В целом, ни в одной группе пациентов на всех этапах исследования не было отмечено серьезных гемодинамических сдвигов. Также не было установлено статистически значимой разницы в частоте сердечных сокращений между группами пациентов и этапами исследования.

Также стоит отметить, что все виды анестезии, применявшиеся у пациентов, показали свою состоятельность, адекватность и безопасность для пациента. Ни один из видов анестезии не вызвал серьезных гемодинамических сдвигов. Однако методы низкопоточной ингаляционной анестезии на основе севофлурана и десфлурана оказывают меньшее влияние на гемодинамику.

Глубина анестезии оценивалась по уровню биспектрального индекса. Уровень BIS регистрировался на протяжении всего анестезиологического пособия при помощи анестезиологического монитора Mindray BeneVue T8.

Медиана биспектрального индекса составила 45,0 [41,0; 47,0] ед. в первой группе, 44,0 [42,0; 47,0] ед. – во второй и 44,0 [42,0; 47,0] ед. – в третьей. Не было зарегистрировано ни одного случая интраоперационного пробуждения пациента или эффекта присутствия больного в операционной.

Выраженность стресс-реакций оценивалась нами на основании определения уровня кортизола в крови исследуемых пациентов. Кортизол был выбран в качестве маркера стресс-реакций в виду того, что он самый информативный и специфический гормон симпатoadреналовой системы.

Уровень кортизола на первом этапе исследования принимался как базисный вне влияния операционного стресса, контрольный уровень кортизола определялся на третьем этапе исследования как наиболее травматичном этапе операции.

Выраженность стресс-реакций оценивалась на основании определения уровня кортизола в крови исследуемых пациентов. Кортизол был выбран в качестве маркера стресс-реакций в виду того, что он самый информативный и специфический гормон симпато-адреналовой системы.

Исходный уровень кортизола в крови исследуемых пациентов составлял 432–451 [412,0; 487,0] нмоль/л, что соответствует средним физиологическим нормам, также нет статистически значимых различий между группами пациентов.

Однако к третьему этапу исследования в первой и второй группах пациентов отмечается увеличение содержания кортизола в крови на 15,3 % (498,1 [473,9; 553,4] нмоль/л) и 11,1 % (484,4 [456,6; 544,4] нмоль/л) соответственно, что является статистически незначимой величиной. В третьей

группе зафиксировано статистически значимое увеличение уровня кортизола, которое составило 27,3 % (574,1 [524,5; 620,0] нмоль/л) по отношению к исходной величине.

Время пробуждения определялось с момента прекращения подачи анестетика до восстановления уровня BIS до 85 ед. Минимальное время пробуждения отмечено во второй группе пациентов, медиана составила 128,0 [108,0; 149,0] сек, максимальное – в третьей группе, 562,0 [445,0; 680,0] сек, в первой группе – 360,0 [300,0; 405,0] сек. Все группы имеют статистически значимые различия между собой по указанному параметру.

Наименьшее время пробуждения во второй группе обусловлено фармакологическими свойствами десфлурана, а именно, кратчайшим временем элиминации его из организма по сравнению с севофлураном и пропофолом.

Удовлетворенность пациента анестезией (УПА) оценивалась на основании субъективных ощущений пациентов. Пациенты всех трех групп оценили анестезию как хорошую или удовлетворительную, не зарегистрировано ни одной жалобы пациентов на низкое качество анестезии или неприятные ощущения.

Синдром послеоперационной тошноты и рвоты (СПОТР) возникал в 3 (6 %) случаях у пациенток первой группы, в 1 (2 %) случае во второй группе и в 14 (28 %) – в третьей группе. При этом во всех исследуемых группах наиболее часто развивался СПОТР легкой степени (1 балл). В то же время, несмотря на отсутствие достоверных различий, у пациентов второй группы СПОТР₁ наблюдался в 2 раза реже, чем в первой группе и в 3 – чем в третьей; а частота СПОТР₂ в послеоперационном периоде не превышала 2 %.

Послеоперационная боль умеренной выраженности (оценка по шкале ВАШ ≥ 5 баллов) чаще встречалась у пациенток первой и третьей групп в сравнении со второй группой, но различия между исследуемыми группами не носили достоверного характера.

Не было зарегистрировано ни одного эпизода воспоминаний о ходе операции.

Головокружения в послеоперационном периоде наиболее часто (14 %) возникали в третьей группе, а наименее часто (6 %) – во второй.

В то же время, у пациенток первой и второй групп галлюцинаций не выявлялось вообще, а в третьей группе их доля составила 14 %.

Частота возникновения сновидений в первой и второй группах была достоверно ниже в сравнении с третьей исследуемой группой. Сновидения, практически у всех пациенток, носили приятный характер.

Выраженная сонливость имела место у 60,0 % больных в третьей группе, что достоверно выше, чем у пациенток первой и второй исследуемых групп.

Через 24 часа после окончания операции и анестезии не было обнаружено в исследуемых группах достоверных различий в частоте наличия СПОТР, умеренного болевого синдрома, головокружения.

Оценка удовлетворенности пациента анестезией (УПА) показала, что наибольшая частота неудовлетворенности анестезиологическим пособием

имела место в третьей группе (10 %), а наименьшей – в первой и второй группах (2 %).

Тем не менее, анестезию как «приемлемую» оценили практически одинаковое число больных первой и второй групп (16 % и 14 % соответственно), тогда как в третьей группе этот показатель составил 42 %.

Наиболее высокую оценку получила анестезия, проводимая пациентам первой и второй групп (82 % и 84 % соответственно).

Приведенные выше данные подтверждают высокое качество и безопасность применяемых нами методов анестезиологической защиты.

Также стоит отметить, что у всех 150 пациентов ранний послеоперационный период протекал гладко и без анестезиологических осложнений.

Также была произведена оценка фармакоэкономической эффективности всех трех методов анестезии. Наименьшую стоимость имеет тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола – 1865,8 руб., а наибольшую – низкопоточная анестезия на основе десфлурана – 2374,1 руб. Стоимость низкопоточной анестезии на основе севофлурана составила 2285,3 руб. по состоянию цен на фармакологические препараты в 2018 году.

Как видно из приведенных данных, наименьшую стоимость имеет минута тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола – 33,3 руб., а наибольшую – низкопоточная анестезия на основе десфлурана – 64,2 руб. Стоимость минуты низкопоточной анестезии на основе севофлурана составила – 54,4 руб.

С экономической точки зрения, самой выгодной является тотальная внутривенная анестезия на основе пропофола. Однако, согласно нашим предыдущим исследованиям, она же оказывает наибольшую медикаментозную и стрессорную нагрузку на организм пациента.

Вместе с тем, низкопоточная анестезия на основе ингаляционных анестетиков обладает рядом преимуществ в сравнении с тотальной внутривенной анестезией. Прежде всего, использование надгортанного воздуховода I-gel уменьшает травматизацию верхних дыхательных путей и снижает медикаментозную нагрузку на организм пациента за счет отсутствия необходимости применения миорелаксантов.

Второе преимущество ингаляционной анестезии связано с использованием анестетиков III поколения, снижающих наркотическую нагрузку за счет потенцирования анальгетической активности фентанила и, как следствие, сокращающих продолжительность анестезии.

Еще одним достоинством низкопоточной анестезии является применение вспомогательной вентиляции легких поддержкой давлением (PS), которая оказывает меньшее влияние на биомеханику дыхания и, как следствие, имеет меньше вентиляционных осложнений.

Таким образом, ингаляционная анестезия обеспечивает адекватный уровень седации и анальгезии, уменьшает время анестезиологического пособия, снижает наркотическую нагрузку на организм, обеспечивает меньший риск анестезиологических осложнений, выгодна с точки зрения фармакоэкономики.

С точки зрения безопасности для пациента, безусловно, выигрывают методы низкопоточной анестезии на основе севофлурана и десфлурана. Однако минута низкопоточной анестезии на основе севофлурана более чем на 15 % дешевле анестезии на основе десфлурана.

Для подтверждения эффективности низкопоточной анестезии на основе севофлурана и оценки финансово-экономических затрат был проведен анализ прямых и непрямых затрат на лечение. За критерии эффективности лечения приняты суррогатные точки второй группы – снижение частоты осложнений. Инкреминальный показатель составил -314.

Результаты проведенного исследования были положены в основу разработки способа низкопоточной анестезии на основе севофлурана с использованием надгортанного воздуховода I-gel. В соответствии с разработанной методикой, индукция в анестезию проводится внутривенным введением 1 % раствора пропофола в дозе 1,5–2 мг/кг, но не более 200 мг, и 0,005 % раствора фентанила в дозе 0,7–1 мкг/кг. По достижении достаточной глубины наркоза (BIS 40-50 ед.) больному устанавливается ларингеальный воздуховод I-gel (Intersurgical, Великобритания), желудочный зонд (через специальный порт на воздуховоде) и пациент переводится на вентиляцию легких на вспомогательных режимах (SIMV, PS).

Насыщение севофлураном производится по следующей схеме: 4 объемных процента севофлурана при потоке свежего газа 4 л/мин до достижения 0,8–0,9 МАК, затем переход на низкопоточную анестезию. Поддержание анестезии проводится ингаляционным введением севофлурана в дозе 1–2 объемных процента при потоке свежего газа 1,0–1,2 л/мин по полужакрытому контуру с использованием адсорбера с натронной известью. Концентрация севофлурана подбирается до устойчивого достижения 0,6–0,8 МАК. Анальгезия обеспечивается за счет внутривенного введения 0,005 % раствора фентанила. Инфузионная терапия проводится физиологическим раствором в дозе 500–700 мл.

Показано, что предложенный способ анестезиологического пособия эффективен, обеспечивает адекватный уровень седации и анальгезии, уменьшает время анестезиологического пособия, снижает наркотическую нагрузку на организм, обеспечивает меньший риск анестезиологических осложнений, выгоден с точки зрения фармакоэкономики.

Наконец, на основе результатов проведенного исследования предложен улучшенный протокол анестезии при лапароскопических оперативных вмешательствах по поводу трубных форм бесплодия, с учетом выявленных в ходе исследования изменений параметров внешнего дыхания, кровообращения, стресс-реакций и удовлетворенности пациента анестезией (рисунок 2). Использование предложенного оптимизированного протокола позволяет повысить качество и безопасность анестезиологического обеспечения лапароскопических оперативных вмешательств по поводу трубных форм бесплодия.

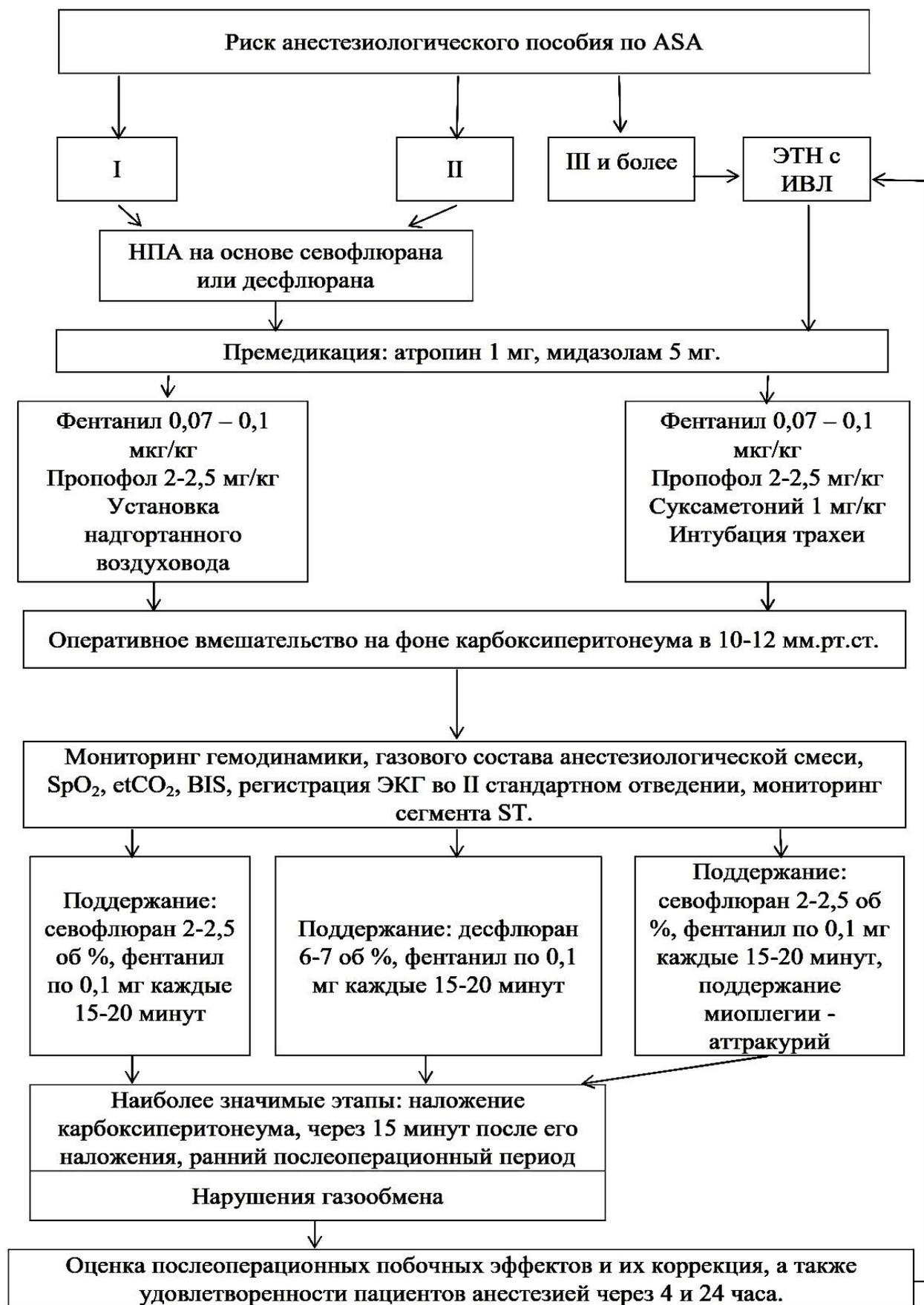


Рисунок 2 – Оптимизированный протокол анестезиологического обеспечения эндоскопических операций при трубных формах бесплодия

ВЫВОДЫ

1. Изменения параметров внешнего дыхания при ингаляционной низкопоточной анестезии севофлураном или десфлураном с сохранением спонтанного дыхания через надгортанный воздуховод имели однонаправленный характер – временное снижение (в сравнении с исходным уровнем) после индукции анестезии и через 15 минут после наложения карбоксиперитонеума V_{te} (на 24,5 % и 21,6 % соответственно), MV (на 18,7–28,5 % и 17,5–23,4 % соответственно); V_{talv} (на 30,6 % и 21,2 % соответственно), несмотря на которое обеспечивалась достаточная оксигенация ($SpO_2 > 95\%$) и нормовентиляция ($PetCO_2 = 36,2–35,6$ мм рт. ст.).

2. Ингаляционная низкопоточная анестезия на основе севофлурана или десфлурана с использованием надгортанного воздуховода в сравнении с общей анестезией на основе пропофола при лапароскопическом лечении трубных форм бесплодия обеспечивала более высокий уровень ее качества за счет менее выраженных изменений гемодинамики и стресс-реакций (на 15 минуте после наложения карбоксиперитонеума при анестезии севофлураном или десфлураном увеличение содержания кортизола в крови составило 11,1–15,3 % соответственно ($p > 0,05$), а при пропофоле – 27,3 % по отношению к исходному уровню ($p < 0,05$).

3. Течение раннего послеоперационного периода зависело от применяемого базисного анестетика:

- время пробуждения, перевода из операционной было наименьшим при применении десфлурана, а наибольшим – пропофола: 128 сек и 5,6 мин; 562 сек и 12,0 мин соответственно;

- частота остаточной седации (2 балла и выше) при использовании пропофола составляла 36 %, что статистически значимо выше, чем при севофлуране (4 %) или десфлуране (8 %);

- оценка пациентом анестезии как «хорошая» на основе севофлурана составила 82 %, десфлурана – 84 %, в отличие от пропофола – 48 %.

4. Фармакоэкономический анализ показал, что наименьшая стоимость минуты анестезии была при использовании общей анестезии на основе пропофола (33,3 рубля) в сравнении с ингаляционной анестезией севофлураном (54,4 рубля) и десфлураном (64,2 рубля), но с учетом финансово-экономических затрат на проведение низкопоточной анестезии севофлураном в сравнении с десфлураном – инкреминальный показатель (-314), в качестве метода анестезиологического обеспечения малоинвазивных вмешательств, оптимально сочетающего стоимость анестезии и безопасность для пациента, явилась низкопоточная анестезия на основе севофлурана.

5. Применение способа низкопоточной анестезии на основе севофлурана и оптимизированного (улучшенного) протокола анестезиологического обеспечения эндоскопических операций при трубных формах бесплодия позволяет повысить качество, безопасность анестезии и оптимизировать экономические затраты.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Анестезиологическое обеспечение видеоассистированных эндоскопических оперативных вмешательств по поводу трубных форм бесплодия строится на следующих положениях:

- при степени анестезиологического риска по ASA I, II предпочтительно использование низкопоточной ингаляционной анестезии на основе севофлурана или десфлурана с применением надгортанного воздуховода и сохранением спонтанного дыхания; а при III степени и более – тотальной внутривенной анестезии с искусственной вентиляцией легких;

- премедикация осуществляется атропином (1 мг) и мидозоламом (5 мг), индукция анестезии – пропофолом (2–2,5 мг/кг) и фентанилом (0,07–0,1 мкг/кг);

- поддержание анестезии – севофлуран 2–2,5 об % в сочетании с фентанилом по 0,1 мг каждые 15–20 минут или десфлуран 6–7 об % в сочетании с фентанилом по 0,1 мг каждые 15–20 минут;

- оперативное вмешательство проводится на фоне карбоксиперитонеума в 10–12 мм рт. ст.;

- динамическая оценка следующих показателей: выдыхаемого дыхательного объема, минутного дыхательного объема, минутного альвеолярного дыхательного объема, с помощью монитора механики дыхания (COSMO Plus 8100, Novometrix USA Mediatechnologies), а также АД, ЭКГ во II отведении, SpO₂ и PetCO₂; наиболее значимыми этапами являются: создание карбоксиперитонеума и 15-я минута от его начала;

- выявление послеоперационных нежелательных эффектов (синдром послеоперационной тошноты и рвоты, остаточная седация) и проведение оценки удовлетворенности пациента анестезией через 4 и 24 часа.

2. Способ низкопоточной анестезии на основе севофлурана с использованием надгортанного воздуховода I-gel осуществляется следующим образом:

- индукция в анестезию проводится внутривенным введением 1 % раствора пропофола в дозе 1,5–2 мг/кг, но не более 200 мг и 0,005 % раствора фентанила в дозе 0,7–1 мкг/кг.;

- по достижении достаточной глубины наркоза (BIS 40–50 ед.) устанавливается ларингеальный воздуховод I-gel (Intersurgical, Великобритания), желудочный зонд (через специальный порт на воздуховоде) и пациент переводится на вентиляцию легких на вспомогательных режимах (SIMV, PS);

- насыщение севофлураном производится по следующей схеме: 4 объемных процента севофлурана при потоке свежего газа 4 л/мин до достижения 0,8–0,9 МАК, затем переход на низкопоточную анестезию;

- поддержание анестезии проводится ингаляционным введением севофлурана в дозе 1–2 объемных процента при потоке свежего газа 1,0–1,2 л/мин по полузакрытому контуру с использованием адсорбера с натронной известью; концентрация севофлурана подбирается до устойчивого достижения 0,6–0,8 МАК;

- анальгезия обеспечивается за счет внутривенного введения 0,005 % раствора фентанила;
- инфузионная терапия проводится физиологическим раствором в дозе 500–700 мл.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Грицан, А. И. Сравнительный анализ параметров внешнего дыхания в процессе анестезии на основе севофлурана и десфлурана при малоинвазивных вмешательствах / А. И. Грицан, **М. В. Кротов**, Р. А. Бичурин // **Сибирский научный медицинский журнал**. – 2016. – Т. 36, № 3. – С. 23–27.

2. **Кротов, М. В.** Сравнительный опыт использования низкотоковой анестезии на основе севофлурана и десфлурана и тотальной внутривенной анестезии при малоинвазивных вмешательствах / **М. В. Кротов**, Р. А. Бичурин, А. И. Грацан // **Сибирский научный медицинский журнал**. – 2017. – Т. 37, № 4. – С. 53–58.

3. **Кротов, М. В.** Оценка фармакоэкономического эффекта разных видов анестезии при малоинвазивных вмешательствах / **М. В. Кротов** // **Фармакоэкономика: теория и практика**. – 2018. – Т. 6, № 2. – С. 5–8.

4. General desflurane based low-flow inhalation anaesthesia / A. Gritsan, R. Bichurin, **М. Krotov**, G. Gritsan // **European Journal of Anaesthesiology**. – 2015. – Т. 32, № S 53. – С. 6.

5. Пат. 2640016 С2 Российская Федерация, МПК А61К31/15 А61К31/45 А61Р23/00. Способ низкотоковой анестезии на основе севофлурана с использованием надгортанного воздуховода I-GEL: 2015149383; заявл. 17.11.2015; опублик. 25.12.2017 / **М. В. Кротов**, Р. А. Бичурин, А. И. Грицан; заявитель Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого. – 6 с.

6. **Кротов, М. В.** Биспектральный индекс как основа мониторинга глубины анестезиологического пособия при видеоассистированных эндохирургических вмешательствах / **М. В. Кротов** // Академическая наука. – 2016. – № 1. – С. 41–45.

7. Грицан, А. И. Параметры внешнего дыхания при проведении эндоскопических операций в условиях низкотоковой ингаляционной анестезии с сохранением спонтанной вентиляции через надгортанный воздуховод I-GEL / А. И. Грицан, **М. В. Кротов**, Р. А. Бичурин // Вестник интенсивной терапии. – 2016. – № 3. – С. 27–31.

8. **Кротов, М. В.** Применение низкотоковой анестезии на основе десфлурана в сочетании с надгортанным воздуховодом I-gel в эндоскопической хирургии / **М. В. Кротов** // Жизнеобеспечение при критических состояниях : материалы Международного симпозиума. – Москва, 2015. – С. 188–193.

9. Грицан, А. И. Причины возникновения и принципы терапии острого респираторного дистресс-синдрома / А. И. Грицан, **М. В. Кротов** // Актуальные проблемы современной науки и пути их решения : материалы Международной научной конференции аспирантов и докторантов. – Красноярск, 2010. – С. 174–179.

10. Сравнение методов индукции анестезиологических пособий при видеоассистированных эндохирургических операциях по поводу трубных форм бесплодия / Р. А. Бичурин, **М. В. Кротов**, К. В. Прокопьев, А. Г. Сорокин // Современные проблемы анестезиологии и интенсивной терапии. Выпуск VIII : сб. науч. тр./ ред. А. И. Грицан [и др.]. – Красноярск, 2012. – С. 8–13.

11. Использование BIS при видеоассистированных эндохирургических вмешательствах по поводу трубных форм бесплодия / Р. А. Бичурин, **М. В. Кротов**, К. В. Прокопьев, А. Г. Сорокин // Современные проблемы анестезиологии и интенсивной терапии. Выпуск IX: сб. науч. тр./ ред. А. И. Грицан [и др.]. – Красноярск, 2013. – С. 6–12.

12. Первый опыт применения препарата «Супран» / А. И. Грицан, Р. А. Бичурин, **М. В. Кротов** [и др.] // Современные проблемы анестезиологии и интенсивной терапии. Выпуск X : сб. науч. тр./ ред. А. И. Грицан [и др.]. – Красноярск, 2014. – С. 124–128.

13. **Кротов, М. В.** Оценка эффективности метода низкопоточной анестезии на основе севофлурана с использованием надгортанного воздуховода I-GEL / **М. В. Кротов**, А. И. Грицан // Современные проблемы развития техники, экономики и общества: материалы 1-й Междун. научно-практич. заоч. конф. – Казань, 2016. – С. 254–256.

14. **Кротов, М. В.** О проблеме выбора оптимального метода анестезии при малоинвазивных хирургических вмешательствах / **М. В. Кротов** // Новая наука: теоретический и практический взгляд: материалы Всерос. научно-практич. конф., 14 мая 2016 г. – Нижний Новгород, 2016. – С. 148–152.

15. **Кротов, М. В.** Сравнение фармакоэкономического эффекта метода низкопоточной и тотальной внутривенной анестезии при малоинвазивных вмешательствах / **М. В. Кротов**, А. И. Грицан // Современные проблемы развития техники, экономики и общества : материалы 2-й Междун. научно-практич. очно-заоч. конф. – Казань, 2017. – С. 366–370.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АДд	диастолическое артериальное давление
АДс	систолическое артериальное давление
АДср	среднее артериальное давление
ЧСС	частота сердечных сокращений
Vd,aw	мертвое пространство дыхательных путей
Vt	дыхательный объем
Vt,alv	альвеолярный дыхательный объем
Vt,e	выдыхаемый дыхательный объем