

Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Подгорбунских Александр Дорофеевич

**ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ НА ТЕЧЕНИЕ  
ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ  
КОМБИНИРОВАННОЙ АНЕСТЕЗИИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ  
ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ТОЛСТОМ КИШЕЧНИКЕ**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Левит Александр Львович

Екатеринбург – 2015

## Оглавление диссертации

ВВЕДЕНИЕ .....		5
Глава 1. ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОПЕРАЦИЙ НА ТОЛСТОМ КИШЕЧНИКЕ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ.....		9
1.1. Особенности операций на толстом кишечнике.....		9
1.2. Выбор метода анестезии и место эпидуральной анестезии при операциях на толстом кишечнике.....		12
1.3. Значение ингаляционных анестетиков при проведении комбинированной анестезии при операциях на толстом кишечнике		15
Глава 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....		23
2.1. Клиническая характеристика пациентов.....		23
2.2. Характеристика методов анестезиологического пособия.....		27
2.3. Характеристика методов интраоперационного мониторинга.....		30
2.3.1. Методы оценки гемодинамики.....		30
2.3.2. Методы исследования сывороточных уровней кортизола, глюкозы и лактата .....		30
2.3.3. Методы исследования газового состава и кислотно-основного состояния артериальной крови .....		31
2.4. Методы интраоперационного мониторинга.....		31
2.4.1. Метод оценки глубины седации.....		31
2.5. Методы статистической обработки.....		32
Глава 3. ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА, СЫВОРОТОЧНЫХ УРОВНЕЙ КОРТИЗОЛА И ГЛЮКОЗЫ, КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ И ГАЗОВ КРОВИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОМБИНИРОВАННОЙ АНЕСТЕЗИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ		

РАЗЛИЧНЫХ ИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ.....	34
3.1. Изменение показателей гемодинамики, сывороточных уровней кортизола и глюкозы, кислотно-основного состояния и газов крови при проведении комбинированной анестезии с применением фторотана.....	34
3.2. Изменение показателей гемодинамики, сывороточных уровней кортизола и глюкозы, кислотно-основного состояния и газов крови при проведении комбинированной анестезии с применением ксенона.....	38
3.3. Изменение показателей гемодинамики, сывороточных уровней кортизола и глюкозы, кислотно-основного состояния и газов крови при проведении комбинированной анестезии с применением севофлюрана .....	43
3.4. Изменение показателей гемодинамики, сывороточных уровней кортизола и глюкозы, кислотно-основного состояния и газов крови при проведении комбинированной анестезии с применением закиси азота. ....	47
3.5. Изменение показателей гемодинамики, сывороточных уровней кортизола и глюкозы, кислотно-основного состояния и газов крови при проведении комбинированной анестезии с применением изофлюрана.....	51
3.6. Изменение показателей гемодинамики, сывороточных уровней кортизола и глюкозы, кислотно-основного состояния и газов крови при проведении комбинированной анестезии с применением десфлюрана .....	55
Глава 4. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОМБИНИРОВАННОЙ АНЕСТЕЗИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ,	

СЫВОРОТОЧНЫЕ УРОВНИ КОРТИЗОЛА И ГЛЮКОЗЫ, ПОКАЗАТЕЛИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ И ГАЗОВ КРОВИ, А ТАКЖЕ НА ТЕЧЕНИЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ТОЛСТОМ КИШЕЧНИКЕ.....	61
4.1 Сравнительный анализ изменений показателей гемодинамики у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков .....	61
4.2. Сравнительная оценка сывороточного уровня кортизола у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков.....	68
4.3. Сравнительная оценка сывороточного уровня глюкозы у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков .....	69
4.4 Сравнительная оценка изменений показателей кислотно-основного состояния и газов крови при использовании различных ингаляционных анестетиков.....	71
4.5. Сравнительная оценка течения операционного периода при использовании различных ингаляционных анестетиков.....	73
4.6. Сравнительная оценка течения послеоперационного периода при использовании различных ингаляционных анестетиков...	75
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	80
ВЫВОДЫ.....	85
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	86
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	87
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	88
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	107

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность исследования.**

Выбор адекватного метода обезболивания во многом определяет безопасность оперативного лечения. Адекватная анестезия защищает пациента от хирургической агрессии. Важнейшими факторами риска осложнений при операциях на толстом кишечнике, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста являются: сопутствующие заболевания, кровопотеря, травматичность и длительность. Воздействие этих факторов может привести к неблагоприятному исходу, так как возможности адаптации возрастных пациентов снижены (В.В. Бойко, 2010, Е.С. Горобец, 2009).

Реакция организма на операционную травму определяется совокупностью патофизиологических процессов, вызванных изменениями метаболизма и воспалительными (иммунными) реакциями, индуцированными оперативным вмешательством (Н. Kehlet, 2008; О.А. Павленко, 2010).

Несколько десятилетий назад были разработаны первые методики «сбалансированной» анестезии. Такой подход значительно снижает риск осложнений и ускоряет восстановление жизненно важных функций после операций (А.М. Овечкин, 2013; Z. Zhao, 2012). Особое место при проведении «сбалансированной» анестезии принадлежит ингаляционным анестетикам, которые предназначены, прежде всего, для выключения сознания (Е.І. Eger, 2010).

Значительное количество неясных вопросов и осложнений при хирургическом лечении пожилых пациентов вынуждают искать новые подходы к выбору анестезиологического обеспечения при выполнении расширенных комбинированных хирургических вмешательств (В.В. Лихванцев, 2013; Н. Jørgensen, 2014).

Отсутствие единого мнения по выбору наиболее оптимального ингаляционного анестетика в составе комбинированной анестезии побудило нас

провести сравнительную оценку влияния различных ингаляционных анестетиков на периоперативный период при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет.

**Цель исследования** – обоснование выбора наиболее оптимального ингаляционного анестетика как компонента комбинированной анестезии при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет.

**Задачи исследования.**

1. Изучить влияние различных ингаляционных анестетиков (фторотана, ксенона, севофлюрана, закиси азота, изофлюрана и десфлюрана) на показатели гемодинамики, индекс доставки кислорода, а также на сывороточные уровни кортизола и глюкозы при проведении комбинированной анестезии при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет.
2. Провести сравнительную оценку влияния различных ингаляционных анестетиков (фторотана, ксенона, севофлюрана, закиси азота, изофлюрана и десфлюрана) при проведении комбинированной анестезии на течение периоперационного периода при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет.
3. Определить наиболее рациональную схему комбинированной анестезии при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет.

**Научная новизна.**

1. Впервые проведена сравнительная оценка влияния различных ингаляционных анестетиков (фторотана, ксенона, севофлюрана, закиси азота, изофлюрана и десфлюрана) при проведении комбинированной анестезии на течение периоперационного периода при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет.
2. Впервые показано, что использование ксенона и десфлюрана в схеме комбинированной анестезии при операциях на толстом кишечнике у пациентов

старше 60 лет сопровождается наименьшими изменениями гемодинамики, стабильным сывороточным уровнем кортизола и глюкозы.

3. При проведении комбинированной анестезии с использованием десфлюрана выявлена наименьшая продолжительность послеоперационной ИВЛ и потребность в послеоперационном обезболивании наркотическими анальгетиками.

### **Практическая значимость.**

1. Выявлено, что десфлюран и ксенон являются ингаляционными анестетиками выбора в составе комбинированной анестезии при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет.

2. Полученные в ходе исследования данные доказывают нецелесообразность использования закиси азота в составе комбинированной анестезии при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту.**

1. Наиболее значимые изменения показателей гемодинамики, сывороточных уровней кортизола и глюкозы во время и после операций на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет характерны для комбинированной анестезии с использованием фторотана, закиси азота и изофлюрана.

2. Комбинированная анестезия с использованием ксенона и десфлюрана обеспечивает эффективный гемодинамический профиль и оптимальный сывороточный уровень кортизола при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет.

3. Комбинированная анестезия с применением десфлюрана при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет обеспечивает наиболее оптимальное течение периоперационного периода.

### **Внедрение результатов диссертации.**

Результаты исследования внедрены в практику работы отделения реанимации и анестезиологии ГБУЗ СО «СОКБ № 1» г. Екатеринбурга, МАУ

ГКБ № 14 г. Екатеринбурга, МБУ ЦГКБ № 1 г. Екатеринбурга. Результаты исследования используются в учебном процессе кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России.

#### **Апробация результатов диссертации.**

Материалы диссертации доложены на конференции молодых ученых (г. Екатеринбург, 12.2011 г.), на 25<sup>st</sup> ESICM Annual Congress (13-17.10.2012 – Portugal, Lissabon), на Межрегиональной научно-практической конференции «Современные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Уральский форум 2012. Европа-Азия» (Екатеринбург, 20-21.04.2012), на Уральском медицинском научно-практическом форуме с международным участием (г. Челябинск, 4-6.06.2013г.), на Межрегиональной научно-практической конференции «Современные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Уральский форум 2015. Европа-Азия» (Екатеринбург, 17-18.04.2015), на 3-й региональной конференции МНИОИ им. Герцена «Сложные и нерешенные проблемы анестезии и интенсивной терапии в онкологии» (Екатеринбург, 05.06.2015).

#### **Публикации.**

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, в том числе 3 в журналах рекомендованных ВАК.

#### **Структура и объем диссертации.**

Диссертация изложена на 116 страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения, списка литературы, включающего работы 50 отечественных и 120 зарубежных авторов. Иллюстративный материал представлен 28 таблицами и 22 рисунками.



## ГЛАВА 1

# ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОПЕРАЦИЙ НА ТОЛСТОМ КИШЕЧНИКЕ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 60 ЛЕТ

### 1.1. Особенности операций на толстом кишечнике

Заболевания толстого кишечника является довольно распространенной патологией. Риск развития онкологического процесса в толстом кишечнике возникает у 5-6% взрослого населения [20; 36; 48; 51; 84; 108; 110; 147; 153; 156]. Несмотря на то, что в последнее время эта патология наблюдается у людей моложе 50 лет, основной контингент составляют больные пожилого и старческого возраста, 60-80% которых имеют многочисленную сопутствующую патологию, в частности, сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем (ИБС, гипертоническая болезнь, хронические неспецифические заболевания легких, сахарный диабет, патология почек) [11; 16; 20; 43; 48; 82; 97; 113; 121].

За последние 20 лет рак толстой кишки переместился в структуре онкологической заболеваемости населения Российской Федерации с 6-го на 3-е место и составляет 9,6% от всех случаев рака в России. В нашей стране проживает 239 тыс. человек с диагностированным раком толстой кишки. При этом ежегодно диагностируется более 50 тыс. новых случаев заболевания, а погибает более 36 тыс. человек. Во многих странах по распространенности и смертности колоректальный рак опережает рак желудка. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения рак ободочной кишки занимает 5-е место (5,7%), женского населения - 4-е место (7%). Доля рака прямой кишки в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения составляет 5,1% (6-е место), женского населения — 4,7% (8-е место). В структуре смертности населения России от злокачественных

новообразований колоректальный рак занимает второе место после рака лёгкого [10; 36; 48].

В последние десятилетия достигнуты значительные успехи при лечении онкологических больных. Прогресс химио-, иммуно- и лучевых методов во многом изменил тактику лечения отдельных видов опухолевых заболеваний [84; 137; 145; 147; 148]. Однако при большинстве опухолей наиболее эффективным и радикальным остается хирургический метод лечения. Помимо расширенных операций, ставших стандартными в онкологии, все чаще выполняются сверхагрессивные, мультиорганные хирургические вмешательства [64; 66; 133]. Хирургические вмешательства у онкологических больных значительно различаются в зависимости от степени распространения опухолевого процесса. Все операции можно условно разделить на радикальные и паллиативные (или симптоматические). Кроме того, различают типовые, расширенные и комбинированные операции, что повышает выживаемость пациентов после операции. В последнее время расширяются показания к оперативному лечению [104; 118; 131; 146; 159; 160; 164].

Сегодня практически не существует противопоказаний к оперативному вмешательству, как по распространенности процесса, так и по функциональным показателям, несмотря на то, что злокачественные новообразования и сопутствующая хроническая патология значительно снижают адаптивные и функциональные возможности организма к хирургической травме [68; 144; 161].

Изменения общей реактивности организма проявляются снижением противоопухолевого клеточного иммунитета, угнетением антимикробной резистентности и адаптационно-компенсаторной реакции на стресс. Возникающие в процессе прогрессирования опухолевого заболевания биохимические и структурные изменения клеток приводят к серьезным метаболическим нарушениям в организме больного: снижению белково-синтетических процессов, изменению активности ингибиторов протеаз, нарушению процессов свертывания крови и фибринолиза, нарушению взаимосвязи между различными звеньями обмена веществ [19;36;124]. В

организме накапливаются токсические продукты, что приводит к дальнейшему угнетению механизмов естественной резистентности и углублению нарушений гомеостаза [6-8; 12;26].

Риск развития тяжелых осложнений особенно у пациентов старше 60 лет после онкохирургических вмешательств по поводу колоректального рака связан обширностью и травматичностью операций, возрастными характеристиками больных и высокой частотой сопутствующих заболеваний [43; 97; 68]. Смертельные исходы после операции по поводу рака толстой кишки могут быть обусловлены перитонитом и другими инфекционными осложнениями у больных с повышенным индексом массы тела (40% послеоперационных смертельных исходов) [88], в 18—20% осложнениями со стороны легких (послеоперационные ателектазы, пневмонии и тромбоэмболические осложнения и исходным синдромом воспалительной реакции организма) [23; 107; 142; 150]. Для больных, страдающих злокачественными новообразованиями, характерными являются снижение резервов сердечно-сосудистой и дыхательной системы, нарушение питания, сопровождающиеся тканевой гипоксией с развитием внутриклеточного ацидоза [11; 113; 119].

Само по себе оперативное вмешательство у пациентов пожилого и старческого возраста нередко сопровождается осложнениями в виде гипоксии, гипотермии и сердечно-сосудистых расстройств. Важнейшими факторами риска осложнений являются массивное кровотечение, длительность и травматичность операции. Взаимодействие этих факторов может оказаться фатальным для пациента [78; 142; 155; 167].

К факторам риска развития послеоперационных осложнений у онкологических пациентов пожилого и старческого возраста при операциях на толстом кишечнике относят и послеоперационную иммунодепрессию, на которую могут влиять некоторые особенности, связанные с операционной травмой, например, повреждение тканей, использование опиатов, переливание крови [96],

гипергликемию, вызванную активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, а также гипотермию [26; 32; 34; 57; 82; 100; 117].

## **1.2. Выбор метода анестезии и место эпидуральной анестезии при операциях на толстом кишечнике**

Качество медицинской помощи хирургическим больным одновременно с совершенствованием техники оперативных вмешательств определяет и более обоснованное отношение к выбору анестезиологического пособия. Как доказано исследованиями последних лет, анестезия призвана не только защищать пациента от хирургической агрессии, но непосредственно влиять и на течение послеоперационного периода [4; 13; 54; 55; 89; 112].

Анестезия и операция предъявляют высокие требования к адаптационным возможностям, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста. Если травма или хирургическое вмешательство может привести к гиперактивности с последующим истощением защитно-приспособительных реакций организма, то анестезиологическое пособие призвано предотвратить эти изменения, защитить больного от «травматической агрессии», повысить его резистентность на всех этапах операции и в послеоперационном периоде [24; 59; 120; 127; 129].

На течение послеоперационного периода у пожилых пациентов с колоректальным раком влияют многие факторы, которые отражены в концепции ERAS. Концепция ERAS - это направление в абдоминальной хирургии, основной целью которого является снижение неблагоприятных последствий, вызванных хирургическим вмешательством, уменьшение послеоперационных осложнений, длительности пребывания в стационаре, снижение стоимости лечения и способствует ранней реабилитации пациентов. Во время операции в рамках концепции ERAS проводится поддержание стабильной гемодинамики и температуры тела, а в ближайшем послеоперационном периоде - ранняя активизация больных, удаление назогастрального зонда и ранний пероральный прием жидкости [38; 52; 60; 72; 75; 93; 94; 99; 102; 114; 125; 126; 132; 162; 163].

С целью адекватной защиты больных от хирургической агрессии в разные годы предлагались и использовались комбинированная анестезия, нейроплегия, потенцированная, диссоциативная, антиноцицептивная, тотальная внутривенная анестезии, НЛА [4; 15; 28; 46; 49; 89; 134]. Однако всем им присущи, наряду с положительными качествами, и определенные недостатки, не позволяющие добиться эффективной защиты больных. Многие годы методом выбора у пожилых, ослабленных больных являлась тотальная внутривенная анестезия с ИВЛ [2; 3; 5; 14; 58; 77].

Изучение патофизиологии операционной травмы показало, что наиболее важным для определения реакции организма является контроль стрессового ответа на травму [32; 33; 125; 126; 127]. С учетом сниженных адаптационных возможностей онкологических пациентов появилась концепция минимального подавления стресс-ответа на операционную травму. Исходя из этого, при выборе анестезиологического обеспечения операций на толстом кишечнике предпочтение следует отдавать многокомпонентным методам обезболивания с использованием эпидуральной анестезии [23; 35; 128; 113; 140].

Эпидуральная анестезия, используемая в абдоминальной хирургии, особенно у пожилых пациентов, как правило, предохраняет от интраоперационного отражения боли, чего невозможно добиться увеличением доз внутривенных анестетиков и опиоидных анальгетиков, а также их комбинацией [7; 33; 89; 96; 154]. Боль является серьезной проблемой для многих пациентов, перенесших операцию. Снижение болевого синдрома способствует не только психологическому комфорту пациентов, но и улучшению исхода операций, особенно таких травматичных, как операции на толстом кишечнике. Эффективное послеоперационное обезболивание улучшает течение послеоперационного периода [6-8; 13; 57; 73; 103; 118].

Существующие исследования показывают, что любой вариант многокомпонентной сбалансированной анестезии, даже при сочетании с мощным опиоидным анальгетиком, не создает полноценной защиты организма от операционной травмы и не оптимизирует течение послеоперационного периода

[49; 130; 163]. Важным признаком хирургического стресса является выраженное повышение уровней глюкозы в крови [67; 120]. Центральные блокады ослабляют гуморальную стресс-реакцию, что проявляется в снижении уровня глюкозы, свободных жирных кислот, кортизола, адреналина и норадреналина в крови [33; 34; 56; 65]. Результатом недостаточной антиноцицептивной защиты на периферическом и сегментарном уровнях в условиях традиционных методов анестезии является активация симпатического компонента вегетативной нервной системы. Основное клиническое значение имеет увеличение плазменной концентрации кортизола, как стандартного гормона стресса, и глюкозы, абсолютное значение которых определяется тяжестью хирургической травмы и проводимой анестезией [65]. Продукция глюкозы увеличивается за счет гликогенолиза в печени, индуцируемого симпатической адренергической стимуляции. Неблагоприятное влияние послеоперационной гипергликемии связано с нарушением репаративных процессов, увеличением вероятности инфицирования раны и развитием послеоперационных осложнений [32; 33; 83; 120].

Эпидуральная анестезия блокирует передачу висцеральной боли из области хирургической раны, ингибируя стрессовую реакцию за счет симпатической эфферентной задержки. При этом адренергические нервные окончания уменьшают высвобождение норадреналина и катехоламиновая секреция остается в пределах компенсаторных резервов [124; 125], тем самым, снижая частоту сердечных сокращений и периферическое сосудистое сопротивление [44; 47; 90]. Эпидуральная анестезия на уровне T<sub>4</sub>- T<sub>12</sub> может частично расслаблять мышцы брюшного пресса и диафрагмы, способна тормозить ответ коры головного мозга на болевой раздражитель, тем самым снижая реакцию на разрез и интраоперационную стимуляцию периферических нервных окончаний [32; 90; 98; 106; 158]. Благодаря эпидуральной анестезии, значительно сокращается количество препаратов для наркоза, что способствует стабилизации гемодинамики, раннему восстановлению после операции, уменьшению числа осложнений, особенно у пожилых больных [55; 89]. Нейроаксональная

симпатическая блокада в послеоперационном периоде позволяет достичь адекватного обезболивания и зачастую исключить применение центральных анальгетиков, способствует сохранению и восстановлению перистальтики кишечника, снижению частоты респираторных, сердечно-сосудистых, тромбэмболических осложнений [72; 95; 96; 143; 151; 155; 157]. Все это делает эпидуральную анестезию уникальным по своему потенциалу средством анестезиологической защиты [65; 96; 140; 154; 169].

Применение эпидуральной анестезии безопасно и дает хорошие результаты при оперативных вмешательствах на нижнем этаже брюшной полости и малого таза у пациентов с риском развития периоперационных сердечно-сосудистых осложнений и снижает частоту развития острой ишемии миокарда [6; 11; 14; 106; 158]. По некоторым данным введение местно-анестезирующих средств в эпидуральное пространство может существенно снизить риск рецидива опухоли и увеличивать продолжительность жизни больных после операции [57; 82; 141; 149].

Несмотря на важную роль эпидуральной анестезии в составе комбинированной анестезии, и вопросы, связанные с выбором основного компонента комбинированной анестезии остаются открытыми [11; 142; 105].

Наличие непосредственной связи между болевым синдромом, хирургическим стресс-ответом и послеоперационными осложнениями до настоящего времени остается предметом дискуссий [109; 158; 160].

Также не до конца ясны механизмы и значимость влияния методик анестезии и анальгезии на хирургический стресс-ответ и частоту развития послеоперационных осложнений [169].

### **1.3. Значение ингаляционных анестетиков при проведении комбинированной анестезии при операциях на толстом кишечнике**

В 1956 г. английский анестезиолог Джонсон впервые апробировал, а затем и внедрил в широкую анестезиологическую практику галогенсодержащий анестетик галотан, получивший очень широкое распространение. На смену ему в

настоящее время пришли новые хорошо управляемые галогенсодержащие препараты: изофлюран, севофлюран, десфлюран [86; 134].

В последние два десятилетия анестезиологическое обеспечение в хирургии трудно представить без использования современных ингаляционных анестетиков. Их преимуществами является быстрое поглощение дыхательной поверхностью легких, значительная скорость распределения в плазме крови и ткани мозга при малых объемах ингаляции и выделение в практически неизменном состоянии [17; 30; 41; 50].

Современные испарители обеспечивают точную подачу ингаляционных анестетиков, автоматически компенсируя изменения температуры, давления и потока газов. Важной ступенью развития ингаляционной анестезии стало появление в операционных газоанализаторов, измеряющих концентрацию анестетика в выдыхаемом воздухе. Постоянный неинвазивный мониторинг концентрации ингаляционных анестетиков позволяет анестезиологу в условиях индивидуальных фармакокинетических и фармакодинамических вариаций вести анестезию по отношению концентрация-эффект [42].

Главным достоинством ингаляционной анестезии является то, что анестезиолог, имея информацию о концентрации анестетика в конце выдоха и с какой-то долей приближения в крови, сопоставляя ее с клиническими симптомами, осуществляет оптимальный контроль глубины анестезии. [91].

Ингаляционным анестетикам, которые предназначены, прежде всего, для выключения сознания, принадлежит особое место при проведении «сбалансированной» анестезии [86; 134]. В настоящее время арсенал ингаляционных анестетиков насчитывает девять парообразующих и два газообразующих препаратов. Благодаря уникальному пути введения эти препараты проявляют полезные фармакологические свойства, которыми неингаляционные анестетики не обладают [29; 45; 46; 86].

Ингаляционная анестезия до настоящего времени остается одним из основных методов интраоперационной защиты пациентов. Частота ее использования в развитых странах мира колеблется от 65 до 80 % от числа общих



анестезий [25]. Одно из специфических свойств ингаляционной анестезии - возможность быстрого управления альвеолярной концентрацией анестетика (глубиной анестезии). Вместе с тем, традиционная ингаляционная анестезия с высоким газотоком имеет и серьезные недостатки, которые состоят в большом расходе анестетика, значительных потерях тепла и влаги из дыхательных путей больного, загрязнении воздуха в операционной. Поэтому оптимизация анестезиологического обеспечения операций в абдоминальной хирургии представляется клинически значимым направлением развития анестезиологии. Снижение газотока в дыхательном контуре позволяет избежать всех этих негативных явлений ингаляционной анестезии, что определяет значительный интерес к методам ингаляционной анестезии на основе низких потоков свежего газа [9; 30; 42]. Существует несколько классификаций объемной скорости свежего потока газа [30; 110; 116].

Внедрение в клиническую практику новых препаратов возможно только в случае, если они в большей степени соответствуют требованиям, предъявляемым к идеальному ингаляционному анестетику: хорошие гипнотический, анальгетический и миорелаксирующий эффекты; высокая терапевтическая широта; невоспламеняемость и невзрывоопасность; низкая растворимость в крови (управляемость); отсутствие или минимальное (обратимое) действие на функции органов; химическая стабильность; продукты распада с минимальным побочным действием; совместимость с другими медикаментами; минимальная нагрузка на окружающую среду; благоприятное соотношение «цена-польза» [86; 91].

### **Влияние ингаляционных анестетиков на центральную нервную систему.**

Галотан подавляет ауторегуляцию мозгового кровообращения, т. е. способность поддерживать постоянный мозговой кровоток, несмотря на изменение артериального давления. Функциональная активность мозга снижается, что приводит к некоторому уменьшению его потребностей в кислороде [165].

Севофлюран снижает потребность головного мозга в кислороде, не повышает внутричерепное давление и тем самым снижает вероятность возникновения острых нарушений мозгового кровообращения [86; 70; 74].

Изофлюран несколько увеличивает мозговой кровоток и ВЧД. Снижает метаболические потребности головного мозга [86; 92].

Закись азота в отличие от остальных ингаляционных анестетиков увеличивает потребление кислорода головным мозгом [62].

Десфлюран не влияет на ауторегуляцию мозговых сосудов, поддерживая мозговой кровоток на уровне, достаточном для обеспечения аэробного метаболизма [70; 92].

Что касается ксенона, то считают, что этот препарат обладает нейропротективными свойствами [63; 74].

#### **Влияние ингаляционных анестетиков на сердечно-сосудистую систему.**

Все ингаляционные анестетики вызывают дозозависимое угнетение миокарда и уменьшение общего периферического сопротивления, за счет периферической вазодилатации [17].

Из всех галогенсодержащих анестетиков галотан оказывает наиболее выраженное влияние на сердечно-сосудистую систему с развитием аритмий и снижением сократимости миокарда [4]. . Характерной чертой влияния изофлюрана на ССС является выраженный дозозависимый вазодилатирующий эффект [17; 44; 122]. Благодаря кардиопротективному действию севофлюран обеспечивает гемодинамическую стабильность, не влияя на частоту сердечных сокращений, уменьшая повреждающие эффекты ишемии [61; 70; 79].

Десфлюран влияет на кровообращение аналогично изофлюрану. Однако в пределах 1-2 МАК сердечный выброс не изменяется или незначительно снижается. ЧСС, ЦВД и давление в легочной артерии незначительно повышаются, причем низкие концентрации десфлюрана этих изменений не вызывают [69; 123]. В отличие от изофлюрана десфлюран не увеличивает коронарный кровоток [69; 70; 123].

Закись азота стимулирует симпатическую нервную систему. Депрессия миокарда при ее использовании может иметь место у больных с ИБС и гиповолемией. Закись азота вызывает сужение легочных капилляров, что увеличивает легочное сосудистое сопротивление, усиливает шунтирование справа налево, повышает давление в правом предсердии [40; 62; 79].

Ксенон не оказывает кардиодепрессивного эффекта при мононаркозе, не влияет на общий периферический тонус сосудов, в тоже время может вызывать брадикардию без снижения сердечного индекса и работы левого желудочка [27; 31; 40; 136].

Эффект пре- и посткондиционирования, которым обладают ингаляционные анестетики, заключается в изменении баланса кислорода в миокарде в сторону повышения его доставки и снижения потребности, считается эффективным способом защиты сердца от ишемии. Ингаляционные анестетики изофлюран, севофлюран, десфлюран положительно влияют на этот процесс, но как показывают исследования, основной механизм реализации кардиопротективного действия ингаляционных анестетиков заключается не только в уменьшения зоны инфаркта, но и в способности улучшать постишемическое восстановление функции сердца и снижать риск развития аритмий. [1; 18; 25; 37; 44; 50; 69; 115; 152; 166].

#### **Влияние ингаляционных анестетиков на дыхательную систему.**

Все ингаляционные анестетики обладают бронходилатирующим эффектом [87; 135].

В отличие от других галогенсодержащих ингаляционных анестетиков севофлюран обладает наименее выраженным раздражающим действием на дыхательные пути, что позволяет проводить моноиндукцию в наркоз этим препаратом [80; 91; 139; 151].

Десфлюран раздражает дыхательные пути. Он обладает устойчивым бронходилатирующим эффектом, но с увеличением МАС нарастает бронхоальвеолярное сопротивление [80; 139].

Закись азота может диффундировать в манжету эндотрахеальной трубки, вызывая ишемию подлежащей слизистой трахеи, а также может проникать в анатомические пространства [71; 138].

Ксенон может незначительно повышать аэродинамическое сопротивление в дыхательных путях, при этом не влияет на оксигенацию крови [27].

#### **Влияние ингаляционных анестетиков на мочевыделительную систему.**

Ингаляционные анестетики снижают почечный кровоток двумя путями: за счет снижения системного давления и увеличения ОПС в почках. Флуорид-ион-продукт метаболизма энфлюрана – обладает нефротоксичным действием, однако его действительная роль при длительной анестезии недостаточно изучена. У пациентов со здоровыми почками возможны транзиторные расстройства выделительной функции во время анестезии и операции, связанные с изменениями сердечного выброса или почечного кровотока [22; 91]. Галотан снижает почечный кровоток, скорость клубочковой фильтрации и диуреза за счет снижения артериального давления и сердечного выброса. Галотановая анестезия сопровождается сниженной экскрецией натрия, а канальцевая реабсорбция страдает мало [22].

Севофлюран незначительно снижает почечный кровоток. В ходе метаболизма и использования адсорбента может образовываться ион фтора, который угнетает функцию канальцев, что нарушает концентрационную способность почек при длительном использовании, более 2 часов. Также при длительном применении закись азота может снижаться скорость клубочковой фильтрации. Изофлюран может снижать почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации и диурез. Десфлюран и ксенон не оказывают какого – либо влияния на почечный кровоток и функцию почек [86].

При использовании ксенона влияние на мочевыделительную системы литературных данных нет. В экспериментальных исследованиях на животных оказывает посткондиционированный эффект в трансплантологии почек [85; 168].

**Влияние ингаляционных анестетиков на печень.** Ингаляционные анестетики уменьшают скорость органного кровотока. Не рекомендуют их

совместное использование с другими гепатотоксичными препаратами, т.к. возможно развитие аутоиммунного гепатита. Наиболее гепатотоксичным препаратом считается галотан. Галотан снижает печеночный кровоток, у некоторых больных может провоцировать спазм печеночной артерии. Гепатотоксичность усиливается при гипоксии печени и образовании ионов фтора и галогенезированных двухкарбоновых соединений [22; 101].

В анестетических концентрациях изофлюран обладает гепатопротективным действием за счет увеличения кровотока в печени. Поскольку под действием севофлюрана и изофлюрана кровоток в портальной вене снижается, а в печеночной артерии – увеличивается, общий кровоток в печени и доставка кислорода поддерживается на достаточном уровне. Важным качеством севофлюрана является отсутствие побочного действия в виде развития острых повреждений печени. Десфлюран также не влияет на функцию печени [76].

**Влияние ингаляционных анестетиков на теплообмен.** Все анестетики снижают функцию гипоталамуса, что подавляет центральную терморегуляцию. Гипотермии также способствуют периферическая вазодилатация и открытое операционное поле (брюшная и грудная полости) усиливают перспирацию. Сама по себе гипотермия приводит с одной стороны к снижению метаболических потребностей органов и тканей. С другой стороны, при гипотермии нарушается метаболизм лекарственных средств, смещается кривая диссоциации оксигемоглобина, развивается ишемия миокарда в послеоперационном периоде, нарушается функция почек, плохо заживают раны. Кроме того, периоперационная гипотермия отрицательно влияет на быстрое восстановление после операции [26;34;100].

**Влияние ингаляционных анестетиков на железы внутренней секреции.** Общая анестезия фторотаном увеличивает адренкортикоидную активность. При сравнительном анализе севофлюрана и десфлюрана увеличение катехоламинов наблюдалось в обеих группах во время операции, и сразу же после нее. Уровень АКТГ был значительно выше в группе севофлюрана, чем десфлюрана во время

операции по сравнению с исходным. [81]. Действие изофлюрана на эндокринное звено сходно с таковым как севофлюрана. При ксеноновой анестезии сохраняется умеренная стресс-реакция, незначительно повышается кортизол, АКТГ, пролактин, альдостерон [21,27].

Изучение литературы, посвященной оптимизации анестезиологической защиты при операциях на толстом кишечнике у онкологических больных пожилого возраста, показало ограниченное количество исследований, посвященных сравнительной оценке влияния различных ингаляционных анестетиков в сочетании с эпидуральной анестезией на течение операционного и послеоперационного периодов. Это обстоятельство явилось поводом для настоящего исследования.

## ГЛАВА 2

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1. Клиническая характеристика пациентов

Научно-исследовательская работа (регистрационный номер ВНТИЦ - № 115060410015) выполнена по инициативному плану ГБОУ ВПО УГМУ МЗ РФ на базе отделения реанимации и анестезиологии ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1» (ГБУЗ СО «СОКБ № 1») г. Екатеринбурга в период с сентября 2009 года по май 2015 года после разрешения Этического комитета больницы (№ 89 от 21.12.2010 г.).

Ежегодно в больнице выполняется свыше 15000 анестезиологических пособий, среди которых доля больных с заболеваниями толстого кишечника с каждым годом увеличивается: от 1,56% (234) в 2009г. до 2,1% (298) в 2014г.

Дизайн исследования: проспективное, открытое.

Критерии включения в исследование:

- пациенты, компенсированные по основной и сопутствующей патологии с индексом здоровья по ASA 2-3;
- оперативные пособия при заболеваниях толстого кишечника с умеренной и высокой травматичностью у пациентов старше 60 лет.

Критерии исключения:

- пациенты с декомпенсированной органной дисфункцией и сахарным диабетом.
- отказ пациента от участия в исследовании.

В исследование было включено 118 пациентов, которым выполнялись плановые оперативные вмешательства по поводу заболеваний толстого кишечника. Из них женщин - 60, мужчин - 58 (50.7% и 49.3% соответственно). Средний возраст больных -  $64,5 \pm 1,6$  лет. Средняя продолжительность операции

составила –  $135 \pm 6,4$  мин. Средняя длительность пребывания в ОРИТ -  $1,25 \pm 0,5$  сут.

Структура патологии кишечника и распределение по нозологическим формам и видам оперативного вмешательства представлены в таблицах 2.1.1 и 2.1.2.

Большинство операций (67.3%) проведено на ободочной кишке (преимущественно – гемиколэктомия слева, 48.3%). На втором месте (17,2%) – вмешательства на прямой кишке. На третьем месте (13.8%) – сочетанные хирургические вмешательства (резекции тонкого кишечника, резекции мочевого пузыря, спленэктомии, резекции сегментов печени) (таблица 2.1.1).

**Таблица 2.1.1 - Распределение пациентов по виду операции**

<b>Название операции</b>	<b>Количество пациентов</b>	<b>%</b>
Гемиколэктомия слева	58	<b>49.2</b>
Передняя резекция прямой кишки	20	16.9
Расширенные операции на кишечнике с резекцией внутренних органов	16	13.5
Гемиколэктомия справа	7	5.9
Экстирпация прямой кишки	7	5.9
Расширенная гемиколэктомия	6	5.1
Резекция сигмовидной кишки	4	3.4
<b>Всего</b>	<b>118</b>	100

При распределении пациентов на группы в зависимости от вида используемого ингаляционного анестетика было выявлено, что в группах десфлюрана и закиси азота преобладали пациенты с патологией прямой кишки, в группе изофлюрана – с патологией ободочной кишки и прямой кишки, в остальных группах (фторотана, ксенона, севофлюрана) одинаково часто встречались заболевания сигмовидного, ободочного отделов толстого кишечника и прямой кишки. (таблица 2.1.2).



**Таблица 2.1.2 - Распределение пациентов в исследуемых группах по нозологическим формам (n=118)**

Диагноз	Фторотан	Ксенон	Севофлюран	Закись азота	Изофлюран	Десфлюран
З.Н. сигмовидной кишки	1	1	0	1	1	0
З.Н. левой половины ободочной кишки	12	10	11	6	10	9
З.Н. правой половины ободочной кишки	1	1	3	1	0	1
З.Н. прямой кишки	6	3	8	10	10	10
Всего	20	15	22	20	21	20

**З.Н. – злокачественное новообразование**

Распределение пациентов в группы сравнения проводилось методом конвертов в зависимости от выбора ингаляционного анестетика при проведении комбинированной анестезии (ингаляционная анестезия с эпидуральным блоком на грудном уровне Th<sub>9-10</sub>): с использованием фторотана (группа 1), n=20; с использованием ксенона (группа 2), n=15; с использованием севофлюрана (группа 3), n=22; с использованием закиси азота (группа 4), n=20; с использованием изофлюрана (группа 5), n=21; с использованием десфлюрана (группа 6), n=20.

Исходная тяжесть состояния больных соответствовала 2-3 функциональному классу по классификации ASA (таблица 2.1.3).

**Таблица 2.1.3 - Характеристика сопутствующей патологии**

Нозологическая форма	Абс.	%
АГ 2-3 ст.	75	45,2
ИБС	24	33,3
Нарушения сердечного ритма	11	14,3
ПИКС	7	11,9
ЦВБ	11	14,3
ХОБЛ, ДН 1ст.	5	4,7

У большинства пациентов имелась патология со стороны сердечно-сосудистой системы (таблица 2.1.3). У многих отмечалась сопутствующая патология двух и более систем. На момент проведения оперативного вмешательства все пациенты по сопутствующей патологии были компенсированы.

Сравнительные данные по возрасту, исходной тяжести состояния и продолжительности операции представлены в таблице 2.1.4.

**Таблица 2.1.4 - Сравнительная характеристика пациентов по возрасту, индексу здоровья (ASA) и длительности операции**

Группы сравнения	Возраст, лет	ASA (абс., %)		Длительность операции, мин
		ASA - 2	ASA- 3	
Фторотан <sup>1</sup> (n=20)	64.2 ±7.8	9 (45%)	11 (55%)	<b>129.3±24.6</b>
	P <sub>1-2</sub> =0.246	P=0.927		P <sub>1-2</sub> =0.314
	P <sub>1-3</sub> =0.911			P <sub>1-3</sub> =0.743
	P <sub>1-4</sub> =0.647			P <sub>1-4</sub> =0.989
	P <sub>1-5</sub> =0.937			P <sub>1-5</sub> =0.892
	P <sub>1-6</sub> =0.462			<b>P<sub>1-6</sub>=0.021</b>
Ксенон <sup>2</sup> (n=15)	67.2±6.9	8 (53.3%)	7 (46.7%)	<b>131.8±18.7</b>
	P <sub>2-3</sub> =0.254	P=0.916		P <sub>2-3</sub> =0.447
	P <sub>2-4</sub> =0.627			P <sub>2-4</sub> =0.403
	P <sub>2-5</sub> =0.225			P <sub>2-5</sub> =0.341
	P <sub>2-6</sub> =0.098			<b>P<sub>2-6</sub>=0.047</b>
Севофлюран <sup>3</sup> (n=22)	63.9±9.4	12 (55%)	10 (45%)	<b>135,2±28,1</b>
	P <sub>3-4</sub> =0.594	P=0.931		P <sub>3-4</sub> =0.578
	P <sub>3-5</sub> =0.971			P <sub>3-5</sub> =0.579
	P <sub>3-6</sub> =0.550			P <sub>3-6</sub> =0.122
Закись азота <sup>4</sup> (n=20)	65.6±11.1	10 (50%)	10 (50%)	131.5±15.2
	P <sub>4-5</sub> =0.601	P=1.000		P <sub>4-5</sub> =0.957
	P <sub>4-6</sub> =0.300			<b>P<sub>4-6</sub>=0.019</b>
Изофлюран <sup>5</sup> (n=21)	64± 8.16	9 (40%)	12 (60%)	<b>133.3±18</b>
	P <sub>5-6</sub> =0.506	P=0.532		P <sub>5-6</sub> =0.082
Десфлюран <sup>6</sup> (n=20)	62.1±9.93	3 (15%)	17 (85%)	<b>148.7±24.8</b>
		<b>P=0.019</b>		

**P – достоверность различий между группами**

Достоверных отличий по возрасту и сопутствующей патологии между группами не выявлено. В группе с использованием десфлюрана доля пациентов 3 класса по ASA была достоверно выше (P=0.019) в отличие от остальных групп. Длительность операции также была больше в группе десфлюрана (148.7±24.8

мин) в сравнении с группами фторотана ( $129.3 \pm 24.6$  мин,  $P=0.021$ ), ксенона ( $131.8 \pm 18.7$  мин,  $P=0.047$ ) и закиси азота ( $131.5 \pm 15,2$  мин,  $P=0.019$ ). Между остальными группами достоверных различий не выявлено.

## 2.2. Характеристика методов анестезиологического пособия

Всем пациентам проводилась комбинированная анестезия: ингаляционная + внутривенная + эпидуральная анестезия.

Накануне оперативного вмешательства проводилась стандартная премедикация: фенозепам – 2 таб. (10 мг) на ночь. С целью профилактики тромбоэмболических осложнений назначался низкомолекулярный гепарин за 12 часов до операции подкожно.

Перед операцией в условиях операционной выполнялась пункция и катетеризация эпидурального пространства в положении сидя на уровне Th<sub>9-10</sub> с проведением тест – дозы лидокаином в объеме 80 мг для идентификации положения катетера. За 20 минут до операции, во время операции и послеоперационном периоде в течение 2 суток в эпидуральное пространство вводилась смесь: ропивакаин 0.2% - 50.0 мл + фентанил 0.005% -2.0 мл + адреналин 0.1% - 0.2 мл (в среднем, скорость введения в эпидуральное пространство составила 5.0 мл/час).

Индукция была однотипной во всех группах: внутривенно - кетамин 1-1,5 мг /кг, фентанил - 2-3 мкг/кг, диазепам - 0,12 мг/кг. Далее после миоплегии пипекуронием бромидом в дозе 0.04-0.05 мг/кг проводилась интубация трахеи.

После интубации переходили в первую фазу ингаляционной анестезии насыщение ингаляционным анестетиком под контролем BIS монитора.

Для проведения ИВЛ использовали аппарат «Chirana venar» по полузакрытому контуру и низкие потоки газов в режиме нормовентиляции - Low Flow Anaesthesia Мониторинг газовой смеси проводился приставкой IRMA (фторотан, севофлюран, изофлюран, десфлюран, закись азота) и «ИНСОВТ» (кислород и ксенон).

**Анестезия ксеноном.** После интубации трахеи при ксеноновой (Xe) анестезии для денитрогенизации проводилась ИВЛ 100% O<sub>2</sub> в течение 10 мин при газотоке 8 л/мин под контролем уровня концентрации O<sub>2</sub> в дыхательном контуре. По окончании денитрогенизации в течение 1,5-2 мин устанавливался газоток Xe, равный 1,5 ЖЕЛ данного пациента. Как только концентрация Xe в дыхательном контуре достигала 66-70%, газоток Xe уменьшался до 250-300 мл/мин, а газоток O<sub>2</sub> устанавливался на 4<sup>x</sup> кратной величине пациента, выраженного в мл O<sub>2</sub>. Контроль концентрации газо- наркотической смеси в течении анестезии проводился с помощью газоанализатора комбинированного медицинского ГМК-03 -ИНСОВТ (изготовитель ЗАО «ИНСОВТ» г.Санкт-Петербург), основанного на принципе теплопроводности. Содержание и соотношение ксенона и кислорода соответствовало - 70/30. По окончании операции, на этапе накладывания швов на операционную рану, подача Xe прекращалась. В течение 4-5 минут полностью происходила элиминация ксенона из дыхательных путей.

**Анестезия закисью азота.** После интубации осуществлялась подача газонаркотической смеси закиси азота и кислорода в соотношении 1:1 в течение 10-15 минут. Далее проводилась коррекция соотношения N<sub>2</sub>O:O<sub>2</sub> в контуре до 2:1, при котором концентрация кислорода во вдыхаемой смеси во время анестезии закисью азота составляла не менее 30%. Если этот показатель снижался менее 30%, то мы проводили дополнительную коррекцию потоков N<sub>2</sub>O и O<sub>2</sub> по ротаметрам наркозного аппарата (увеличивали поток O<sub>2</sub> по дозиметру на 5% от суммарного потока O<sub>2</sub>+N<sub>2</sub>O, одновременно с этим снижая поток N<sub>2</sub>O на такую же величину) через 15 минут от начала подачи закиси азота в дыхательный контур. Содержание N<sub>2</sub>O во вдыхаемой смеси соответствовало 98-105% в течение всей анестезии. В конце оперативного вмешательства, за 5 минут до окончания, прекращали подачу закиси азота и проводили ИВЛ с 50% содержанием O<sub>2</sub> во избежание развития постнаркозной гипоксии.

**Анестезия галогенсодержащими ИА.** Современные испарители обеспечивают точную подачу ингаляционных анестетиков, автоматически компенсируя изменения температуры, давления и потока газов. С применением

новых современных наркозных аппаратов и испарителей, обеспечивающих поддержание постоянной фармакологической активной концентрации анестетика в дыхательном контуре, альвеолярном объеме при снижении подачи свежего газа до минимально возможной скорости (0.3-0.5 л/мин), стало возможным применение более дорогостоящих анестетиков с уменьшением их стоимости и влияния на загрязнение окружающей среды.

Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) осуществляли при помощи наркозно-дыхательного аппарата «Venar» (фирма «Chirana», Словакия) в режиме нормовентиляции ( $PaCO_2 = 36-38$  мм рт. ст.,  $et CO_2 33 - 38$  мм. рт. ст.,  $SaO_2=98 - 99\%$ ). Данная модификация наркозного аппарата оснащена газоанализатором «Irma » (фирмы «Chirana», Словакия), позволяющим мониторировать  $EtCO_2$ ,  $FinCO_2$ ,  $EtAA$ ,  $FinAA$  и МАК по технологии “main stream” (основной поток).

В случаях проведения ингаляционной анестезии галогенсодержащими анестетиками (фторотан, севофлюран, изофлюран, десфлюран) после внутривенной индукции, интубации и перевода на ИВЛ проводили насыщение контура и пациента парами анестетика при высоком потоке свежих газов (HIGH-FLOW) 6 – 8 литров/мин,  $Fi O_2 = 0,4-0,5$ . По окончании этой фазы проверяли концентрацию  $EtCO_2$ ,  $FinCO_2$ ,  $EtAA$ ,  $FinAA$ . При необходимости проводили коррекцию параметров вентиляции. По достижении концентрации ингаляционного анестетика к требуемой (0,8-1,3 МАК), снижении разницы между  $EtAA$  и  $FinAA$ , постепенно уменьшали поток свежих газов до 1,0 литра /мин ( $FiO_2=0,4-0,5$ ). При необходимости корректировали концентрацию отдельных компонентов. Оценка глубины анестезии проводилась по клиническим данным: показателям гемодинамики (ЧСС, САД), и с помощью BIS- мониторинга.

При необходимости на основных этапах операции (мобилизация опухоли и ее выделение, наложение анастомозов) дополнительно вводился фентанил в дозе 1-1.5 мкг/кг.

## **2.3. Характеристика методов интраоперационного мониторинга**

### **2.3.1. Методы оценки гемодинамики**

Показатели гемодинамики контролировались с помощью монитора Niccoto (Cardio Vasular Lab Германия), на основе метода импедансной кардиографии в режиме «on-line». Изменения гемодинамики рассматривались нами как критерий адекватности анестезии.

В работе проведено изучение изменений показателей гемодинамики - САД, ЧСС, СИ, УИ, ИОПСС, индекса доставки кислорода (ИД O<sub>2</sub>) на следующих этапах исследования:

1. Начало операции (кожный разрез)
2. Основной этап операции (мобилизация кишечника с опухолью).
3. Конец операции.

### **2.3.2. Методы оценки сывороточных уровней кортизола, глюкозы и лактата**

Концентрацию кортизола в сыворотке крови определяли электро-химико-люминисцентным методом аппаратом «Элексус 20-10» (фирма «IBL», Германия) Нормальный уровень кортизола в сыворотке крови при использовании этой методики - 150-660 нмоль/л.

Количественную оценку концентрации глюкозы в плазме крови проводили гомогенным ферментативным колориметрическим методом (биохимический анализатор «Beckman Coulter AU-640» фирмы «Beckman Coulter», США). Нормальный уровень гликемии: 4.5 – 6.5 ммоль/л.

Этапы исследования сывороточных уровней кортизола и гликемии:

1. Начало операции.
2. Основной этап операции.
3. Конец операции.
4. 1-е сутки после операции.

Определение лактата как простого и информативного клинического показателя адекватности транспорта кислорода осуществлялось в артериальной крови с помощью иммунохимического экспресс-анализатора «Cobas b 221» (фирма DPC «Roche», Германия). Нормальные значения лактата – 0,4-2,2 ммоль/л ( таблица. 4.4.5)

### **2.3.3. Методы исследования газового состава и кислотно-основного состояния артериальной крови**

Контроль искусственной вентиляции легких осуществлялся по показателям кожной сатурации кислорода ( $SpO_2$ ), газового состава и кислотно-основного состояния (КОС) артериальной крови, а также капнографии в течении всей анестезии. Исследование газов и КОС крови, проводилось электрод-селективным методом на аппарате “Cobas”(фирма”F.Hoffman-La-Roshe LTD” Switzerland). Кровь набиралась в гепаринизированный капилляр из лучевой артерии. Показатели - pH,  $pCO_2$ ,  $pO_2$ , BE,  $HCO_3$  исследовались сразу же после забора крови.

## **2.4. Методы интраоперационного мониторинга**

Во время операции всем пациентам оценивалась глубина седации, контролировалась температура тела (верхняя треть пищевода), кожная сатурация ( $SpO_2$ ), электрокардиоскопия, контролировалась скорость и объем инфузий.

### **2.4.1. Методы оценки глубины седации**

Мониторинг глубины анестезии проводился аппаратом Cerebral State Monitor (CSM-2) (фирма «Danmeter», Дания) в течение всей анестезии, и рассматривался нами как критерий адекватности проводимого анестезиологического обеспечения. Работа монитора основана на анализе частотного спектра сигнала ЭЭГ. Оценка уровня мгновенного подавления

вспышек ЭЭГ идет в режиме реального времени в течение каждого 30 секундного периода регистрации. Диапазон колебаний показателей ViS для хирургической анестезии являлся адекватным - от 40 до 60 отн. ед. - и свидетельствовал о возможности выполнения всех видов хирургических операций при отсутствии риска пробуждения (таблица 2.4.1.1). При оценке глубины седации нами достоверных отличий между группами не отмечалось.

**Таблица 2.4.1 - Глубины седации на этапах исследования в группах исследования с различными ингаляционными анестетиками (в отн. ед.).**

Анестетик	Этапы исследования			P
	Начало перации <sup>1</sup>	Основной этап <sup>2</sup>	Конец операции <sup>3</sup>	
<b>Фторотан</b>	56	51	56	>0.05
<b>Ксенон</b>	54	42	49	>0.05
<b>Севофлюран</b>	56	49	55	>0.05
<b>Закись азота</b>	59	54	54	>0.05
<b>Изофлюран</b>	57	52	55	>0.05
<b>Десфлюран</b>	54	47	47	>0.05

## 2.5. Методы статистической обработки

Статистический анализ данных проведён согласно общепринятым методам [39; 53; 170] с использованием лицензионной программы Stata 12 (Stat Corp, США). Для оценки нормальности распределения количественных признаков применялась визуальная оценка частотного распределения (по гистограмме и графику нормальности) с последующим использованием критериев Шапиро-Уилка и Д'Агостино. Нормального распределения признаков не наблюдалось, поэтому использовались методы непараметрической статистики. Непараметрические количественные признаки и признаки с малым количеством наблюдений ( $n < 30$ ) приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала (в скобках). Сравнительный анализ количественных признаков выполнен с помощью критериев Фишера-Питмана, Манна-Уитни и Уилкоксона. Качественные признаки сравнивались критериями Хи-квадрат, Фишера или Фишера-Фримана-Холтона. Множественные сравнения проведены с использованием критерия Крускала-Уолиса. Если критерий Крускала-Уолиса



указывал на наличие различий между группами, то дополнительно критерием Коновера проводился поиск между какими именно группами найдено различие. Для всех статистических критериев ошибка первого рода устанавливалась равной 0.05. Нулевая гипотеза (отсутствие различий) отвергалась, если вероятность ( $p$ ) не превышала ошибку первого рода. Для множественных сравнений применялась процедура Холма.

## ГЛАВА 3

### **ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА, СЫВОРОТОЧНЫХ УРОВНЕЙ КОРТИЗОЛА И ГЛЮКОЗЫ, КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ И ГАЗОВ КРОВИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОМБИНИРОВАННОЙ АНЕСТЕЗИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ**

Для оценки течения периоперативного периода при операциях на толстом кишечнике у больных старше 60 лет в условиях комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков (фторотана, ксенона, севофлюрана, закиси азота, изофлюрана и десфлюрана) было проведено динамическое изучение параметров гемодинамики, сывороточных уровней кортизола и глюкозы, показателей кислотно-основного состояния и газов крови при использовании каждого ингаляционного анестетика.

#### **3.1. Изменение показателей гемодинамики, сывороточных уровней кортизола и глюкозы, кислотно-основного состояния и газов крови при проведении комбинированной анестезии с применением фторотана (n=20)**

**Изменение показателей гемодинамики при использовании фторотана.** Изменения гемодинамики в группе пациентов с использованием ингаляционного анестетика фторотана представлены в таблице 3.1.1. Показатели САД, ЧСС, УИ, СИ, ИОПСС и ИДО<sub>2</sub> находились в пределах нормальных значений на всех этапах исследования. На основном этапе оперативного вмешательства и к концу операции отмечалось достоверное снижение САД по сравнению с началом операции на 20,4 % (P<0.001) и 18,8% (P<0.001) соответственно. ЧСС достоверно снижалась к концу операции - на 14,4% (P=0.008) по сравнению с исходной

величиной. Со стороны остальных показателей гемодинамики достоверных изменений не выявлено.

**Таблица 3.1.1. – Изменение показателей гемодинамики при проведении комбинированной анестезии с применением фторотана (медиана; границы межквартильного интервала)**

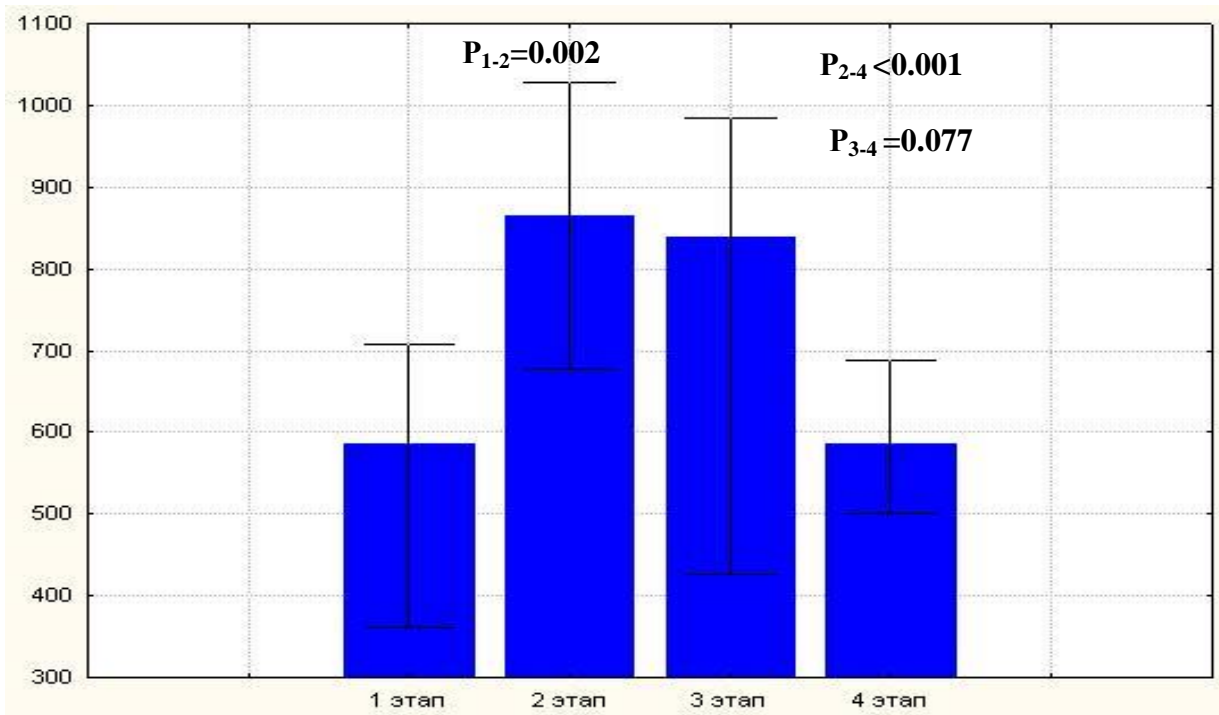
Показатели	Начало операции <sup>1</sup>	Основной этап операции <sup>2</sup>	Конец операции <sup>3</sup>
САД, мм.рт.ст (90-95)	112 (106; 124)	91 (74; 99)	91 (75; 96)
		<b>P<sub>1-2</sub>&lt;0.001</b>	<b>P<sub>1-3</sub>&lt;0.001</b>
			P <sub>2-3</sub> =0.576
ЧСС, уд./мин (60-80)	91 (75; 98)	79(67; 89)	74 (60; 85)
		P <sub>1-2</sub> = 0.068	<b>P<sub>1-3</sub>=0.008</b>
			P <sub>2-3</sub> =0.381
УИ, мл/мин <sup>2</sup> (30-90)	37(31; 47)	40(35; 45)	40.5(39; 50)
		P <sub>1-2</sub> =0.597	P <sub>1-3</sub> =0.506
			P <sub>2-3</sub> =0.806
СИ, л/мин/м <sup>2</sup> (2.5-4.0)	3.3 (2.7; 3.9)	3.0 (2.3; 3.3)	2.9 (2.4; 3.6)
		P <sub>1-2</sub> =0.337	P <sub>1-3</sub> =0.301
			P <sub>2-3</sub> =0.944
ИОПСС, дин.с.см.5.м <sup>2</sup> (1970-2390)	1977 (1883; 2825)	1961 (1676; 2654)	2520 (1817; 2595)
		P <sub>1-2</sub> =0.627	P <sub>1-3</sub> =0.854
			P <sub>2-3</sub> =0.494
ИД O <sub>2</sub> , мл/мин/м <sup>2</sup> (500-600)	618 (483; 755)	527 (440; 727)	500 (420; 656)
		P <sub>1-2</sub> =0.607	P <sub>1-3</sub> =0.294
			P <sub>2-3</sub> =0.625

**P** - достоверность различий между этапами

При анализе изменений параметров гемодинамики обращает на себя внимание наличие высокого САД в начале операции. При этом поддержание СИ происходит за счет ЧСС. Это может быть обусловлено относительной исходной гиповолемией, связанной с несоответствием емкости сосудистого русла и ОЦК и обусловленной влиянием фторотана. Индекс ОПСС повышался к концу операции (на 21.5 %) , что в сочетании с относительным снижением индекса доставки кислорода(на19.1%, может быть следствием периферического сосудистого спазма как реакции на неадекватную анестезиологическую защиту.

**Изменение уровня кортизола в сыворотке крови при использовании фторотана.** Исходные значения сывороточного уровня кортизола находились в пределах нормальных величин, что соответствовало верхней границе нормы (N= 150-660 нмоль/л). Во время основного этапа операции уровень кортизола

достоверно повышался на 31.6% ( $P=0.002$ ) и возвращался к исходным значениям в первые сутки после операции (рисунок 3.1.1.), достоверно снижаясь относительно основного этапа операции ( $P<0.001$ ).

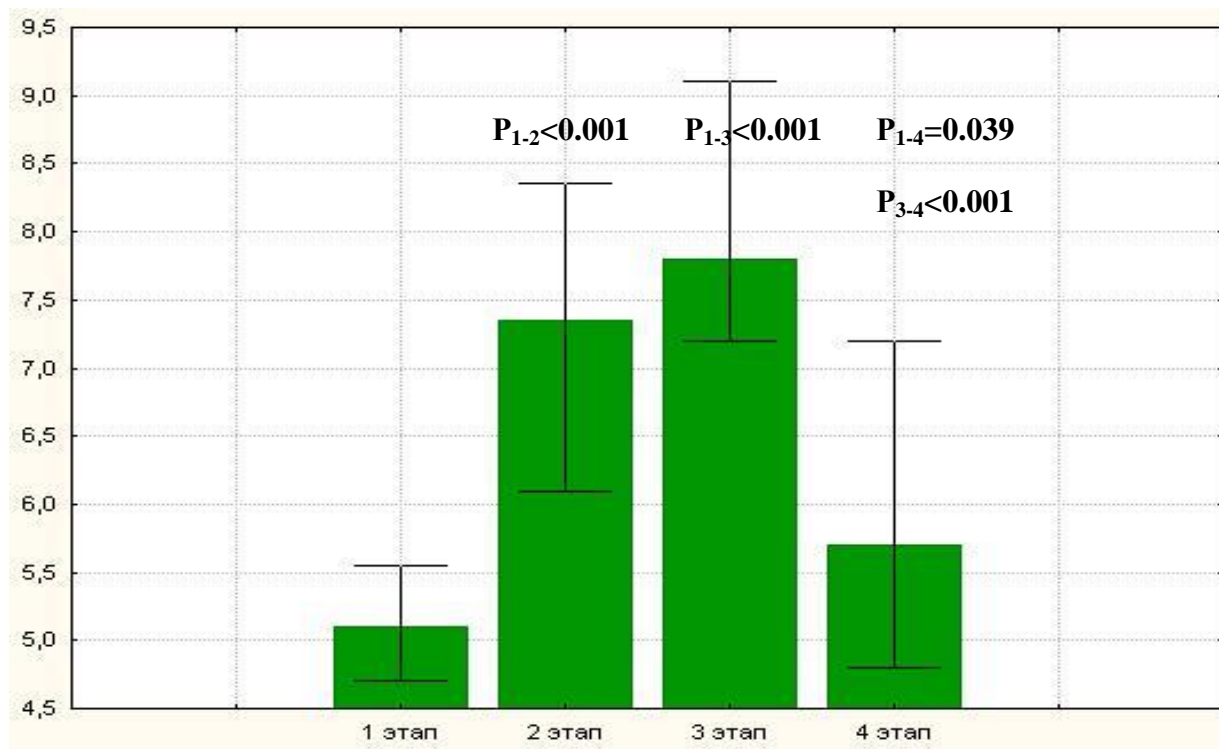


**Рис. 3.1.1.** - Изменение сывороточного уровня кортизола при проведении комбинированной анестезии с применением фторотана (медиана; границы межквартильного интервала); нмоль/л ( $P$  – достоверность различий между этапами).

Таким образом, повышение уровня кортизола на основном этапе оперативного вмешательства может свидетельствовать либо о высокой степени травматичности, либо о недостаточной антиноцицептивной защите. Сывороточный уровень кортизола к концу операции оставался, по-прежнему, высоким.

**Изменение уровня глюкозы в сыворотке крови при использовании фторотана.** Содержание глюкозы в сыворотке крови исходно было в пределах нормальных значений и достоверно повышалось на основном этапе операции на 25.7% ( $P<0.001$ ), оставаясь достоверно высоким и к концу операции, повышаясь на 35.0%, ( $P<0.001$ ) от исходного показателя. На первые сутки показатель гликемии достоверно снижался в среднем на 18.2% ( $P=0.039$ ) в сравнении с предыдущими этапами исследования, оставаясь достоверно выше исходных значений на 14.6% (рисунок 3.1.2). Повышение концентрации глюкозы в

сыворотке до уровня стрессовой гипергликемии на этапе оперативного вмешательства, которое сохранялось и к концу операции, можно рассматривать как дополнительный критерий недостаточной защиты пациента в условиях использования фторотана.



**Рис 3.1.2. - Изменение сывороточного уровня глюкозы при проведении комбинированной анестезии с применением фторотана (медиана; границы межквартильного интервала); ммоль/л (P– достоверность различий между этапами).**

**Изменение показателей кислотно-основного состояния и газов крови при использовании фторотана.** В этой группе к основному этапу операции достоверно увеличивался дефицит оснований в сравнении с исходными данными (табл. 3.1.2). Этот дефицит сохранялся и в конце операции.

**Таблица 3.1.2 - Изменение показателей газового состава и КОС артериальной крови при проведении комбинированной анестезии с применением фторотана (медиана; границы межквартильного интервала)**

Показатель	Начало операции	Основной этап <sup>2</sup>	Конец операции <sup>3</sup>
рН,	7.39 (7.35; 7.47)	7.36 (7.31; 7,4)	7.34 (7.28; 7.35)
		$P_{1-2}=0.075$	$P_{1-3}<0.001$
			$P_{2-3}=0.064$
рО <sub>2</sub> , мм.рт.ст	134.6 (82.3; 189.5)	176.4 (153.5; 184.5)	107 (61; 114)
		$P_{1-2}=0.002$	$P_{1-3}<0.001$
			$P_{2-3}=0.059$
рСО <sub>2</sub> , мм.рт.ст	33.3 (27.5; 36.4)	30.9 (26; 35)	36 (34.4; 40)
		$P_{1-2}=0.371$	$P_{1-3}=0.007$
			$P_{2-3}<0.001$
ВЕ, ммоль/л	-4.8(-5.8;-3.3)	-7.8 (-9.4; -4.5)	-7.7 (-8.9; -6)
		$P_{1-2}=0.019$	$P_{1-3}=0.047$
			$P_{2-3}=0.772$
НСО <sub>3</sub> , ммоль/л	17.6 (15.6; 20.6)	17.3 (16.3; 19.3)	18.7 (17.2; 19.9)
		$P_{1-2}=0.947$	$P_{1-3}=0.542$
			$P_{2-3}=0.446$

**P - достоверность различий между этапами**

Таким образом, комбинированная анестезия с использованием фторотана характеризовалась достоверным снижением показателей САД и ЧСС на основном этапе исследования и к концу оперативного вмешательства, что может быть связано с влиянием на данные показатели самого анестетика. Достоверное повышение сывороточных уровней кортизола и гликемии на основном этапе операции, которые приходили к нормальным значениям только к первым суткам после хирургического вмешательства является, на наш взгляд, свидетельством напряжения механизмов адаптации и недостаточной антиноцицептивной защиты пациента в условиях проведения комбинированной анестезии с использованием ингаляционного анестетика фторотана. Изменения кислотно-основного состояния артериальной крови пациентов в данной группе характеризовалось развитием компенсированного метаболического ацидоза.

### **3.2. Изменение показателей гемодинамики, сывороточных уровней кортизола и глюкозы, кислотно-основного состояния и газов крови при проведении комбинированной анестезии с применением ксенона (n=15)**

В целом, комбинированная анестезия с использованием ингаляционного анестетика ксенона характеризовалась наличием стабильных показателей гемодинамики и ИД  $O_2$ , которые находились в пределах нормальных значений (таблица 3.2.1).

**Таблица 3.2.1 - Изменение показателей гемодинамики при проведении комбинированной анестезии с применением ксенона (медиана; границы межквартильного интервала)**

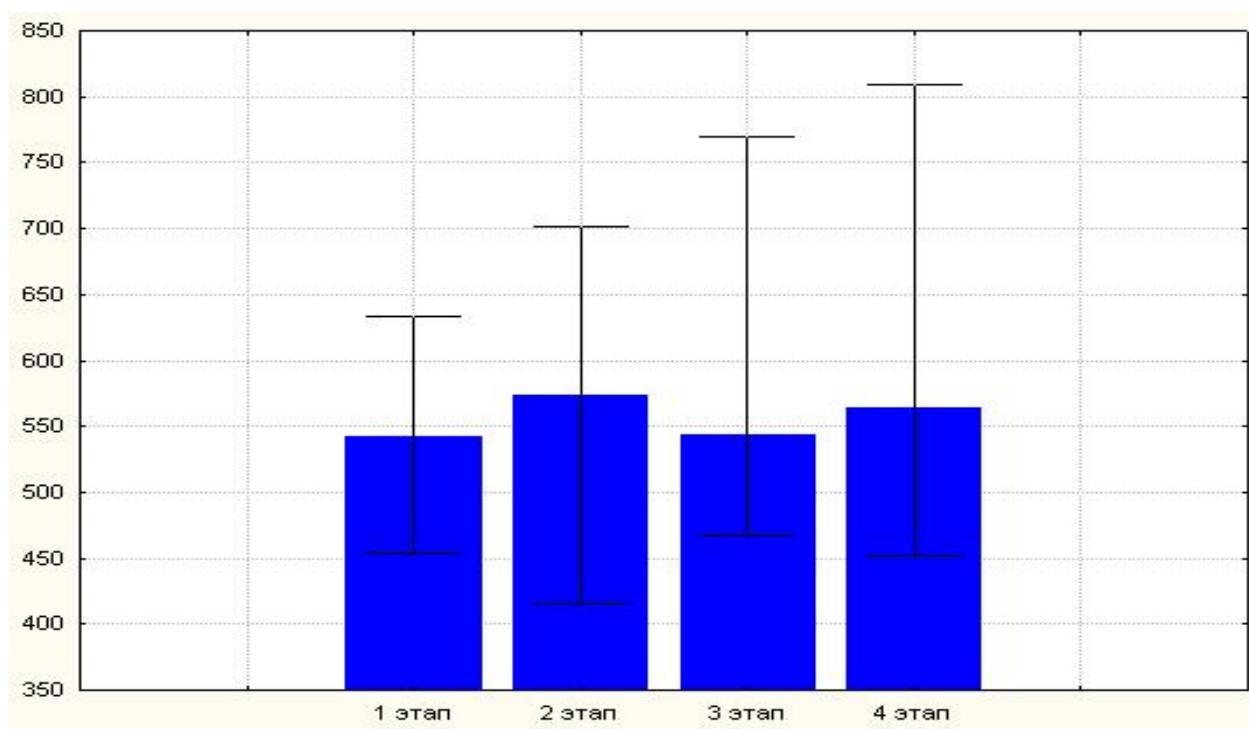
Показатели	Начало операции <sup>1</sup>	Основной этап операции <sup>2</sup>	Конец операции <sup>3</sup>
САД, мм.рт.ст. (90-95)	98 (93; 120)	92 (78; 107)	98 (81; 101)
		$P_{1-2}=0.076$	$P_{1-3}=0.122$
			$P_{2-3}=0.846$
ЧСС, уд/мин (60-80)	84 (81; 92)	65 (56; 75)	68 (65; 83)
		<b><math>P_{1-2}=0.000</math></b>	<b><math>P_{1-3}=0.003</math></b>
			$P_{2-3}=0.142$
УИ мл/м <sup>2</sup> (30-90)	33.5(30; 42)	39.5 (33; 43)	38 (34; 53)
		$P_{1-2}=0.611$	$P_{1-3}=0.086$
			$P_{2-3}=0.193$
СИ, л/мин/м <sup>2</sup> (2.5-4.0)	3.1 (2.7; 3.2)	3.0 (2.5; 3.1)	2.9 (2.2; 3.2)
		$P_{1-2}=0.858$	$P_{1-3}=0.830$
			$P_{2-3}=0.963$
ИОПСС, дин.с.см <sup>-5</sup> .м <sup>2</sup> (1970-2390)	2599 (2192; 2726)	2234 (2047; 2320)	2312 (2000; 2538)
		$P_{1-2}=0.211$	$P_{1-3}=0.283$
			$P_{2-3}=0.906$
ИД $O_2$ , мл//мин/м <sup>2</sup> (500-600)	590 (476; 678)	484 (426; 598)	543 (402; 581)
		$P_{1-2}=0.277$	$P_{1-3}=0.249$
			$P_{2-3}=0.991$

**P** - достоверность различий между этапами

Анализ изменений показателей гемодинамики при проведении комбинированной анестезии с использованием ксенона показал наличие достоверного снижения ЧСС на 22.6% ( $P=0.000$ ) на основном этапе операции и на 19% ( $p=0.003$ ) к концу операции (таблица 3.2.1). При этом показатели САД и ЧСС на всех этапах исследования оставались в пределах нормы. Остальные показатели центральной гемодинамики (УИ, СИ, ИОПСС, ИДО<sub>2</sub>) достоверно на этапах исследования не изменялись. Обращает на себя внимание тот факт, что УИ находился на уровне нижней границы нормы на всех этапах исследования, а ИОПСС приближался к верхней границе нормальных показателей. В данной

ситуации повышение ИОПСС носило компенсаторный характер и способствовало поддержанию эффективной тканевой перфузии.

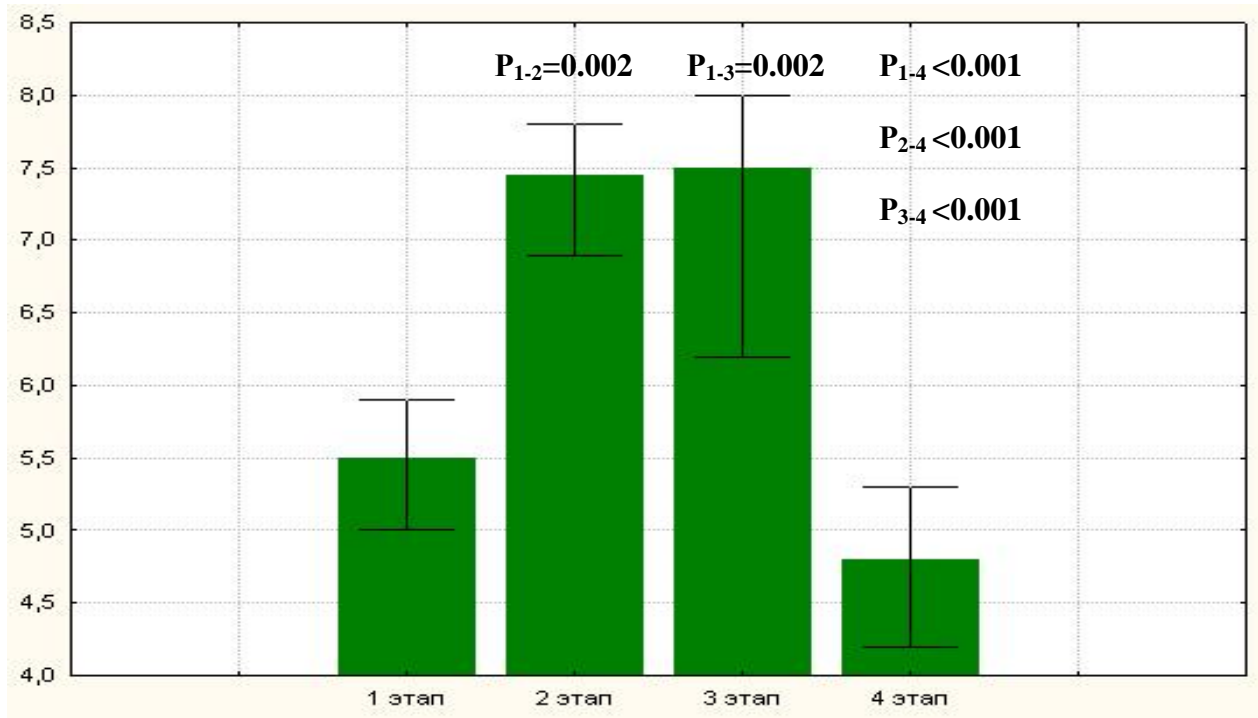
**Изменение уровня кортизола в сыворотке крови при использовании ксенона.** При исследовании уровня кортизола в сыворотке крови в группе пациентов, которым проводилась комбинированная анестезия с использованием ксенона, достоверных изменений этого показателя не было выявлено ни на одном из этапов сравнения (рисунок 3.2.1). Сывороточная концентрация кортизола находилась в пределах нормы.



**Рис. 3.2.1 - Изменение сывороточного уровня кортизола при проведении комбинированной анестезии с применением ксенона; (медиана; границы межквартильного интервала), нмоль/л.**

**Изменение уровня глюкозы в сыворотке крови при использовании ксенона.** Динамическое изменение показателя гликемии на этапах исследования показало достоверное повышение его значений на основном этапе операции по отношению к исходным данным 26.2% ( $P=0.002$ ), которое сохранялось к концу операции и составляло 25.7% ( $P=0.002$ ). На первые сутки показатель гликемии возвращался к нормальному уровню (рисунок 3.2.2).





**Рис. 3.2.2 - Изменение сывороточного уровня глюкозы при проведении комбинированной анестезии с применением ксенона; (медиана; границы межквартильного интервала), ммоль/л (P – достоверность различий между этапами).**

**Изменение показателей кислотно-основного состояния и газов крови при использовании ксенона.** Мы не обнаружили достоверных изменений кислотно-основного состояния у пациентов этой группы (табл. 3.2.2). Изменения газов крови связаны с ИВЛ.

**Таблица 3.2.2 - Изменение показателей газового состава и КОС артериальной крови при проведении комбинированной анестезии с применением ксенона (медиана; границы межквартильного интервала)**

Показатели	Начало операции	Основной этап операции <sup>2</sup>	Конец операции <sup>3</sup>
рН,	7.34 (7.31; 7.39)	7.35(7.41; 7.29)	7.35 (7.42; 7.29)
		P <sub>1-2</sub> =0.392	P <sub>1-3</sub> =0.666
			P <sub>2-3</sub> =0.714
рО <sub>2</sub> , мм.рт.ст	107 (61; 114)	124 (94; 146.6)	60.2 (57.6; 97)
		<b>P<sub>1-2</sub>=0.013</b>	<b>P<sub>1-3</sub>=0.015</b>
			<b>P<sub>2-3</sub>&lt;0.001</b>
рСО <sub>2</sub> , мм.рт.ст	45 (24.6; 49.5)	36.8 (24.6; 38.6)	42.5 (41.5; 45.6)
		P <sub>1-2</sub> =0.099	P <sub>1-3</sub> =0.412
			<b>P<sub>2-3</sub>&lt;0.001</b>
ВЕ, ммоль/л	-4.1(-5.9;-3.3)	-6(-7.1;-5.2)	-6(-8.3;-3.3)
		P <sub>1-2</sub> =0.064	P <sub>1-3</sub> =0.178
			P <sub>2-3</sub> =0.802
НСО <sub>3</sub> , ммоль/л	21.1(15.9;22)	17.4(16.4;18.7) (17.5%)	19.3(18.6;24.7)
		P <sub>1-2</sub> =0.154	P <sub>1-3</sub> =0.173
			<b>P<sub>2-3</sub>=0.003</b>

**P** - достоверность различий между этапами

Таким образом, комбинированная анестезия с использованием ксенона характеризовалась достоверным умеренным снижением САД и ЧСС на основном этапе. УИ, СИ, ИОПСС, и ИДО<sub>2</sub> во время анестезии достоверным изменениям не подвергались. При этом все показатели гемодинамики находились в пределах нормальных величин. Достоверное увеличение уровня гликемии было выявлено на основном этапе операции, сохранялось до конца операции и возвращалось к норме только на 1-е сутки. Кортизол оставался в пределах нормы на всех этапах исследования. Достоверных изменений КОС и газового состава крови не отмечалось. В целом, выявленные изменения изучаемых параметров при проведении комбинированной анестезии с использованием ксенона свидетельствуют о достаточной степени интраоперационной защиты.

### 3.3. Изменение показателей гемодинамики, сывороточных уровней кортизола и глюкозы, кислотно-основного состояния и газов крови при проведении комбинированной анестезии с применением севофлюрана (n=22)

**Изменение показателей гемодинамики при использовании севофлюрана.** Анализ изменений показателей гемодинамики выявил достоверное снижение САД на 13.6% на основном этапе операции ( $p=0.039$ ) и на 16,5% к концу хирургического вмешательства в сравнении с исходными данными,  $P<0.001$  (таблица 3.1.1). Достоверных изменений ЧСС, СИ и ИД  $O_2$  на этапах сравнения не выявлено. Показатель УИ достоверно повышался к концу операции на 17.6%, ( $P=0.009$ ) в сравнении с исходными данными, приближаясь к нижней границе нормы. Снижение САД сопровождалось компенсаторным повышением ИОПСС на 18 % в сравнении с нормальными показателями на всех этапах сравнения, достоверно между ними не отличаясь.

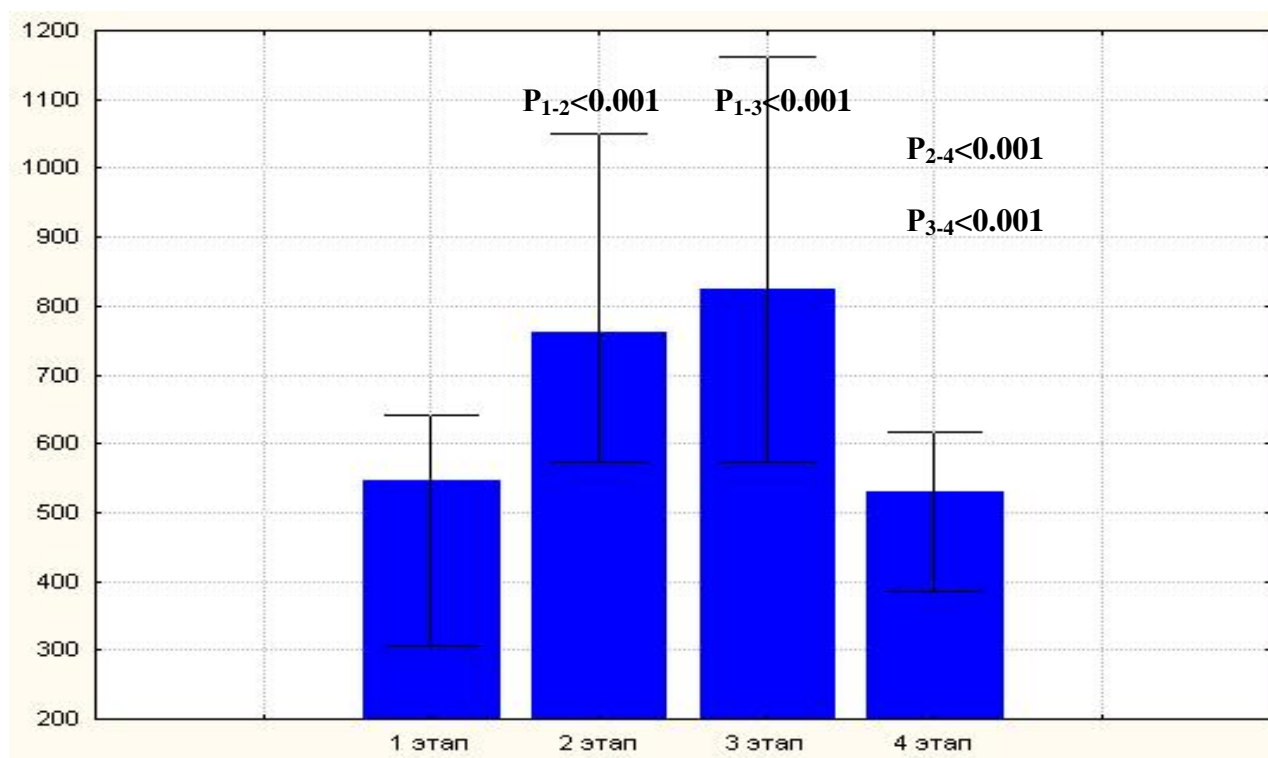
**Таблица 3.3.1. – Изменение показателей гемодинамики при проведении комбинированной анестезии с применением севофлюрана (медиана; границы межквартильного интервала)**

Показатели	Начало операции <sup>1</sup>	Основной этап операции <sup>2</sup>	Конец операции <sup>3</sup>
САД, мм.рт.ст. (90-95)	103 (97; 117)	89 (82; 103)	86 (75; 94)
		<b><math>P_{1-2}=0.039</math></b>	<b><math>P_{1-3}&lt;0.001</math></b>
			$P_{2-3}=0.119$
ЧСС, уд/мин (60-80)	86 (78; 99)	83 (73; 91)	84 (68; 88)
		$P_{1-2}=0.167$	<b><math>P_{1-3}=0.054</math></b>
			$P_{2-3}=0.451$
УИ, мл/м <sup>2</sup> (30-90)	28 (23; 33)	30 (26; 40)	34 (31; 40)
		$P_{1-2}=0.210$	<b><math>P_{1-3}=0.009</math></b>
			$P_{2-3}=0.313$
СИ, л/мин/м <sup>2</sup> (2.5-4.0)	2.8 (2.3; 3.4)	3.1 (2.5; 3.2)	3.2 (2.6; 3.5)
		$P_{1-2}=0.792$	$P_{1-3}=0.606$
			$P_{2-3}=0.817$
ИОПСС, дин.с.см <sup>-5</sup> .м <sup>2</sup> (1970-2390)	2837.5 (2052.5; 3590)	2466 (1763; 3527)	2464 (1873; 3178)
		$P_{1-2}=0.924$	$P_{1-3}=0.769$
			$P_{2-3}=0.863$
ИД $O_2$ , мл/мин/м <sup>2</sup> (500-600)	521 (410; 619)	561 (469; 629)	561 (498; 631)
		$P_{1-2}=0.573$	$P_{1-3}=0.448$
			$P_{2-3}=0.873$

**P** - достоверность различий между этапами

При анализе изменений гемодинамики и транспорта кислорода в начале операции нами выявлено, что низкий СИ, УИ несмотря на повышение ОПСС и поддержания минутного объема кровообращения возможно за счет ЧСС, с последующим повышением этих показателей к концу операции.

**Изменение уровня кортизола в сыворотке крови при использовании севофлюрана.** Уровень кортизола достоверно повышался от на 35% ( $P < 0.001$ ) во время основного этапа, и на 37% ( $P < 0.001$ ) к концу операции, что может свидетельствовать о недостаточном уровне нейровегетативной защиты или выраженном стресс – ответе на операционную травму (рисунок 3.3.1).

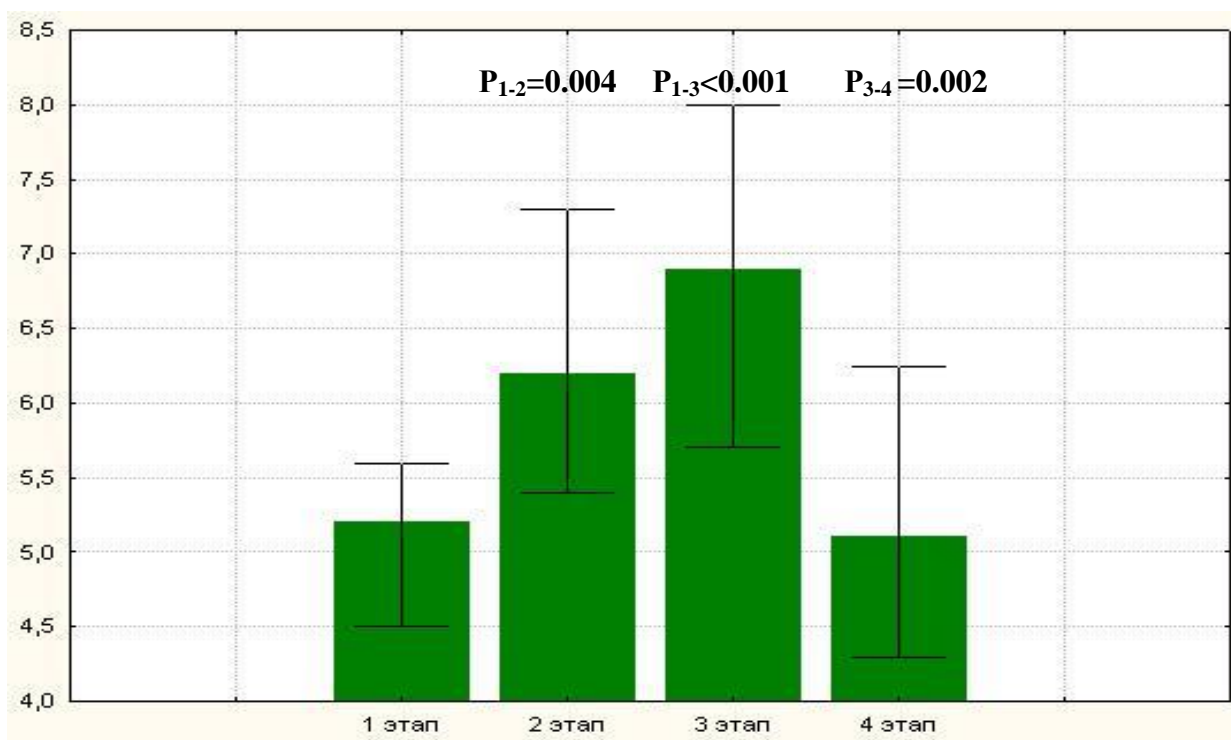


**Рис. 3.3.1 - Изменение сывороточного уровня кортизола при проведении комбинированной анестезии с применением севофлюрана; (медиана; границы межквартильного интервала), нмоль/л ( $P$  - достоверность различий между этапами).**

На первые сутки (рис.3.3.1) показатель сывороточного уровня кортизола достоверно снижался в сравнении с этапами оперативного вмешательства в среднем на 33.3% ( $P < 0.001$ ), возвращаясь к нормальным значениям.

**Изменение уровня глюкозы в сыворотке крови при использовании севофлюрана.** Анализ изменений показателя глюкозы в сыворотке крови

выявил достоверное повышение у пациентов этого параметра на 16.1% на основном этапе операции в сравнении с исходными данными ( $P=0.004$ ) и на 24.6% к концу операции ( $P<0.001$ ). К первым суткам уровень глюкозы достоверно снижался в сравнении с концом оперативного вмешательства на 26.1% ( $P=0.002$ ) и приходил к нормальным значениям его сывороточной концентрации (рисунок 3.3.2).



**Рис. 3.3.2 - Изменение сывороточного уровня глюкозы при проведении комбинированной анестезии с применением севофлюрана; (медиана; границы межквартильного интервала), ммоль/л ( $P$  – достоверность различий между этапами).**

**Изменение показателей кислотно-основного состояния и газов крови при использовании севофлюрана.** Мы не обнаружили достоверных изменений кислотно-основного состояния у пациентов этой группы. Изменения газов крови связаны с проведением ИВЛ (таблица 3.3.2).

**Таблица 3.3.2 – Изменение показателей газового состава и КОС крови при проведении комбинированной анестезии с применением севофлюрана (медиана; границы межквартильного интервала)**

Показатели	Исходные данные <sup>1</sup>	Основной этап операции <sup>2</sup>	Конец операции <sup>3</sup>
рН,	7.36 (7.32; 7.4)	7.35 (7.32; 7.4)	7.35 (7.3; 7.4)
		P <sub>1-2</sub> =0.408	P <sub>1-3</sub> =0.387
			p <sub>2-3</sub> =0.947
рО <sub>2</sub> , мм рт.ст	89.5 (78.5; 98.5)	195.5 (171.9; 219)	98.3 (87.2; 123)
		<b>P<sub>1-2</sub>&lt;0.001</b>	<b>P<sub>1-3</sub>=0.021</b>
			<b>P<sub>2-3</sub>&lt;0.001</b>
рСО <sub>2</sub> , мм рт.ст	33.9 (29.7; 35.9)	34.4 (30.5; 37)	34.2 (29.1; 38.3)
		P <sub>1-2</sub> =0.640	P <sub>1-3</sub> =0.916
			P <sub>2-3</sub> =0.602
ВЕ, ммоль/л	-5.1(-7.5;-2.7)	-6.3(-8.2;-4.2)	-6.5(-9.8;-4.7)
		P <sub>1-2</sub> =0.555	P <sub>1-3</sub> =0.164
			P <sub>2-3</sub> =0.357
НСО <sub>3</sub> , ммоль/л	19.8(18.2;20.2)	18.6(17.5;20.3)	17.6(14.7;20.1)
		P <sub>1-2</sub> =0.851	P <sub>1-3</sub> =0.147
			P <sub>2-3</sub> =0.160

**P** - достоверность различий между этапами

Таким образом, группа пациентов, которым проводилась комбинированная анестезия с применением севофлюрана, характеризовалась достоверным снижением САД, которое сопровождалось достоверным компенсаторным увеличением УИ и повышением ОПСС. При этом ЧСС, СИ, ИОПСС, ИДО<sub>2</sub> достоверных отличий на этапах исследования не имели.

Достоверное повышение сывороточных уровней кортизола и гликемии на этапах оперативного вмешательства можно рассматривать в качестве маркеров недостаточной вегетативной блокады и выраженного стресс-ответа на операционную травму. Достоверных изменений газового состава артериальной крови и КОС не было выявлено.

### 3.4. Изменение показателей гемодинамики, сывороточных уровней кортизола и глюкозы, кислотно-основного состояния и газов крови при проведении комбинированной анестезии с применением закиси азота (n=20)

**Изменение показателей гемодинамики при использовании закиси азота.** При анализе изменений показателей гемодинамики выявлено достоверное снижение САД в сравнении с исходными данными на основном этапе на 20.1% ( $P < 0.001$ ) и к концу оперативного вмешательства на 21.1% ( $P < 0.001$ ) (таблица 3.4.1). Выявленная динамика САД сопровождалась достоверным прогрессирующим снижением ЧСС на этапах оперативного вмешательства (на 11,8% ( $P = 0.012$ ) и на 24.7% ( $P < 0.001$ ) соответственно). Выявлено достоверное снижение показателя СИ на 16.7% ( $P = 0.034$ ) к концу операции.

**Таблица 3.4.1 - Изменение показателей гемодинамики и индекса доставки кислорода при проведении комбинированной анестезии с применением закиси азота (медиана; границы межквартильного интервала)**

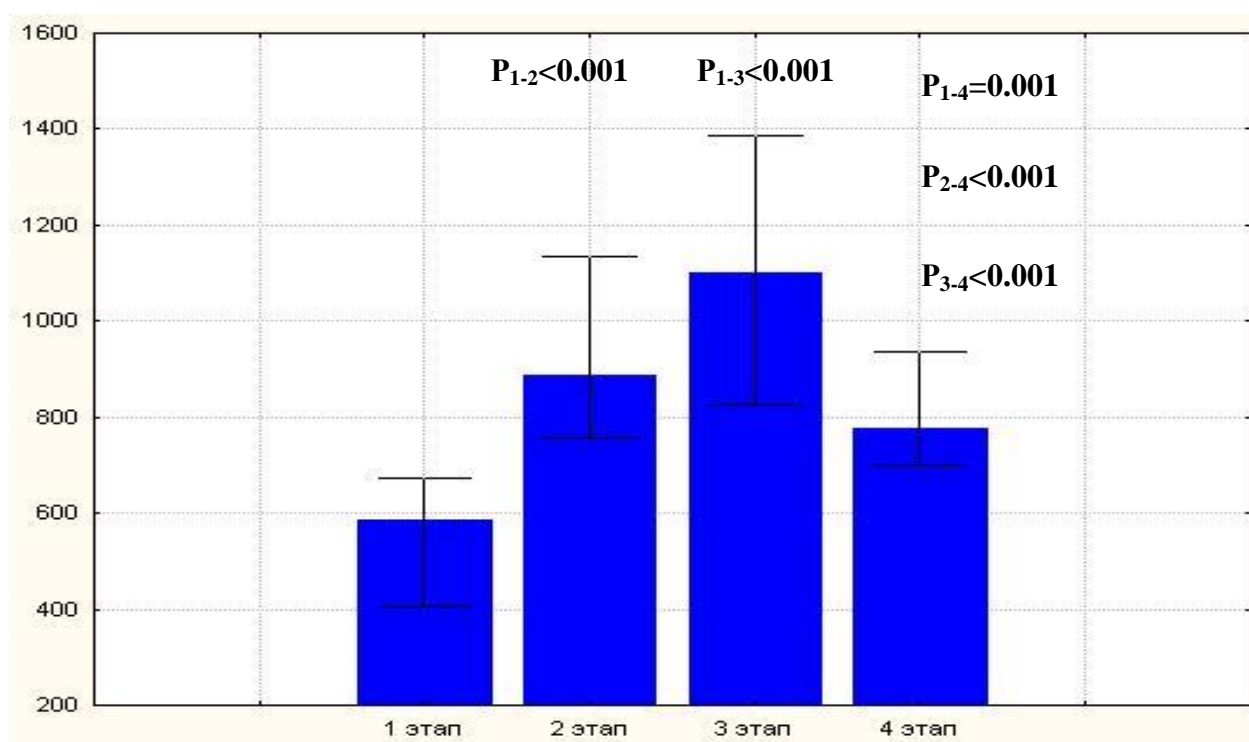
Показатели	Начало операции <sup>1</sup>	Основной этап операции <sup>2</sup>	Конец операции <sup>3</sup>
САД, мм.рт.ст 90-95	109 (96–113)	87 (81–102)	86 (82–96)
		<b><math>P_{1-2}=0.000</math></b>	<b><math>P_{1-3}=0.000</math></b>
			$P_{2-3}=0.687$
ЧСС, уд/мин 60-80	89 (78–97)	76 (66–86)	67 (58–79)
		<b><math>P_{1-2}=0.012</math></b>	<b><math>P_{1-3}=0.000</math></b>
			$P_{2-3}=0.102$
УИ мл/м <sup>2</sup> 30-90	42(30-48)	34(32-43)	43(33-49)
		$P_{1-2}=0.912$	$P_{1-3}=0.337$
			$P_{2-3}=0.190$
СИ, л/мин/м <sup>2</sup> 2.5-4.0	3.0 (2.7–3.2)	2.5 (2.5–3.3)	2.5 (2.0–2.9)
		$P_{1-2}=0.745$	<b><math>P_{1-3}=0.034</math></b>
			$P_{2-3}=0.084$
ИОПСС, дин. с.см <sup>5</sup> .м <sup>2</sup> 1970-2390	2328 (1797–2593)	2309 (2129–3045)	2567 (2059–3205)
		$P_{1-2}=0.993$	$P_{1-3}=0.478$
			$P_{1-3}=0.347$
ИД О <sub>2</sub> , мл/мин/м <sup>2</sup> 500-600	566 (476–660)	488 (443–598)	408 (388–534)
		$P_{1-2}=0.561$	<b><math>P_{1-3}=0.088</math></b>
			$P_{1-3}=0.158$

**P** - достоверность различий между этапами

Достоверных изменений УИ, ИОПСС не отмечалось (таблица 3.4.1). Все указанные параметры находились в пределах нормальных значений. Однако к

концу операции имело место достоверное снижение СИ на 17%, что, по-видимому, связано с отсутствием увеличения ЧСС. Очевидно, что снижение СИ явилось причиной достоверного снижения ИД  $O_2$  к концу операции на 28% ( $P=0.088$ ) относительно исходных данных и нормального уровня.

**Изменение уровня кортизола в сыворотке крови при использовании закиси азота.** Сывороточная концентрация кортизола достоверно повышалась на основном этапе на 41% ( $P<0.001$ ) в сравнении с исходными данными и оставалась на 45% выше исходной к концу операции ( $P<0.001$ ) – рисунок 3.4.1.

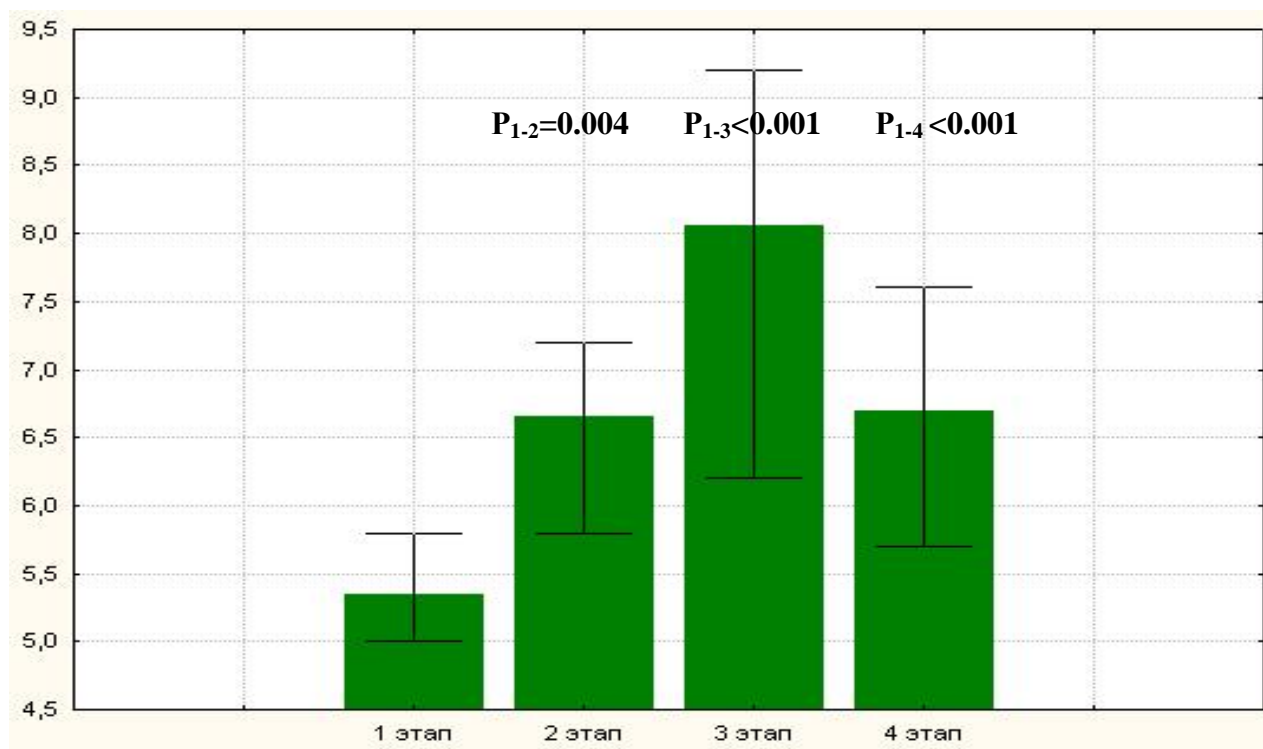


**Рис. 3.4.1 - Изменения сывороточного уровня кортизола при проведении комбинированной анестезии с применением закись азота; (медиана; границы межквартильного интервала), нмоль/л ( $P$ - достоверность различий между этапами).**

Несмотря на снижение уровня кортизола на первые сутки по сравнению с его операционным уровнем, он оставался достоверно повышенным от исходных значений на 25% ( $P=0.001$ ). Динамика сывороточного уровня кортизола при проведении комбинированной анестезии с использованием закиси азота может свидетельствовать в данном случае о выраженном стресс-ответе на операционную травму (рисунок 3.4.1.).



**Изменение уровня глюкозы в сыворотке крови при использовании закиси азота.** Изменение показателей сывороточного уровня глюкозы на этапах исследования представлены на рисунке 3.4.2.



**Рис. 3.4.2** - Изменение сывороточного уровня глюкозы при проведении комбинированной анестезии с применением закись азота; (медиана; границы межквартильного интервала), ммоль/л (P – достоверность различий между этапами).

Концентрация глюкозы в сыворотке крови достоверно повышалась в сравнении с исходными данными на 21.1% ( $P=0.004$ ) к основному этапу операции. К концу операции уровень гликемии оставался достоверно высоким, отличаясь от исходного показателя на 33.95% ( $P<0.001$ ) и приближаясь к показателю стрессовой гипергликемии – 8.3 ммоль/л. Стрессовая реакция в виде гипергликемии сохранялась и в первые сутки после операции, демонстрируя уровень, который был достоверно выше исходных данных на 21.6% ( $P<0.001$ ) и имел лишь тенденцию к снижению в сравнении с показателем глюкозы в конце оперативного вмешательства, уменьшаясь на 17.3% ( $P=0.068$ ).

**Изменение показателей кислотно-основного состояния и газов крови при использовании закиси азота.** Анализ показателей кислотно - основного состояния выявил достоверное снижение pH к концу операции по сравнению с

предыдущими этапами (таблица 3.4.2). Данные изменения сопровождались достоверным ростом уровня  $p\text{CO}_2$  к концу операции. Несмотря на это, все показатели находились в пределах допустимой нормы. Изменения газов крови связаны с проведением ИВЛ.

**Таблица 3.4.2 – Изменение показателей газового состава и КОС при проведении комбинированной анестезии с применением закись азота (медиана; границы межквартильного интервала)**

Показатели	Начало операции	Основной этап операции <sup>2</sup>	Конец операции <sup>3</sup>
<b>pH,</b> (7.37-7.45)	7.43 (7.4; 7.47)	7.42 (7.4; 7.46)	7.32 (7.26; 7.37)
		$P_{1-2}=0.671$	$P_{1-3}<0.001$
			$P_{2-3}<0.001$
<b>pO<sub>2</sub>,</b> мм рт.ст. (83-108)	93.4 (86.9; 132)	96.5 (76.6; 106)	89 (78; 102.4)
		$P_{1-2}=0.837$	$P_{1-3}=0.081$
			$P_{2-3}=0.157$
<b>pCO<sub>2</sub>,</b> мм рт.ст. (32-48)	29.1 (25.5; 33.2)	27.45 (23; 32.2)	37.6 (35.2; 40)
		$P_{1-2}=0.446$	$P_{1-3}<0.001$
			$P_{2-3}<0.001$
<b>BE, ммоль/л</b> (-2 +3)	-4.1(-5.3;-3.2)	-5(-6.6;-3.1)	-5.2(-8.5;-3.1)
		$P_{1-2}=0.213$	$P_{1-3}=0.044$
			$P_{2-3}=0.305$
<b>HCO<sub>3</sub>,</b> ммоль/л (21-28)	19(18.1;20.8)	17.4(16.5;19.4)	19.9(18.1;21.9)
		$P_{1-2}=0.017$	$P_{1-3}=0.738$
			$P_{2-3}=0.014$

**P** - достоверность различий между этапами

Итак, комбинированная анестезия с применением ингаляционного анестетика закись азота характеризовалась достоверным снижением САД, ЧСС и СИ к концу операции. Остальные показатели центральной и периферической гемодинамики достоверно на этапах исследования не изменялись. Достоверное повышение сывороточных уровней кортизола и гликемии свидетельствует о том, что анестезия с использованием закиси азота не обладает достаточной нейровегетативной блокадой и не обеспечивает должный уровень анестезиологической защиты у пациентов при операциях на толстом кишечнике в условиях комбинированной анестезии с использованием закиси азота. Достоверных изменений кислотно-основного состояния не выявлено.

### 3.5. Изменение показателей гемодинамики, сывороточных уровней кортизола и глюкозы, кислотно-основного состояния и газов крови при проведении комбинированной анестезии с применением изофлюрана (n=21)

**Изменение показателей гемодинамики и индекса доставки кислорода при использовании изофлюрана.** Изменение показателей гемодинамики и транспорта кислорода представлены в таблице 3.5.1. При проведении анализа было выявлено, что уровень САД достоверно снижался к основному этапу операции на 20.7% ( $P < 0.001$ ) по сравнению с исходным значением и на 27% ( $P < 0.001$ ) к концу операции. ЧСС достоверно уменьшалась по сравнению с исходным значением на 22 % как к основному этапу, так и к концу операции ( $P < 0.001$ ).

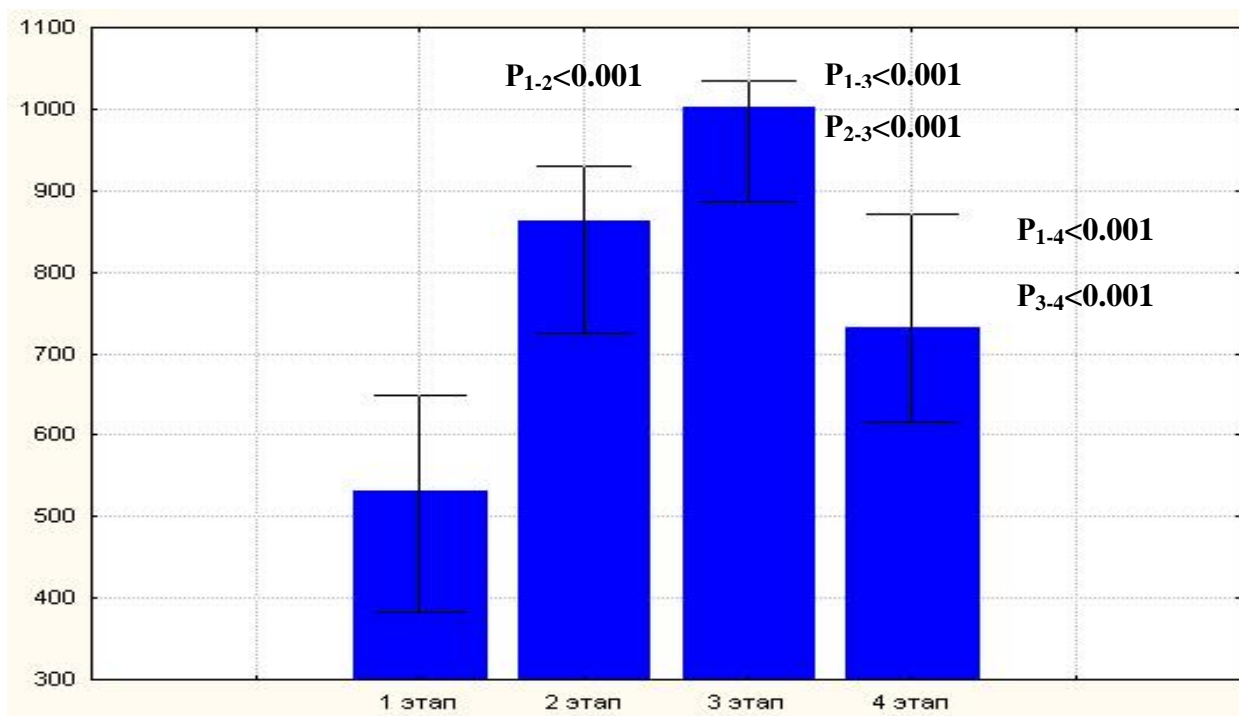
**Таблица 3.5.1 - Изменение показателей гемодинамики и индекса доставки кислорода при проведении комбинированной анестезии с применением изофлюрана (медиана; границы межквартильного интервала)**

Показатели	Начало операции <sup>1</sup>	Основной этап операции <sup>2</sup>	Конец операции <sup>3</sup>
САД, мм рт.ст	111 (94–118)	88 (79–96)	81 (76–96)
		<b><math>P_{1-2}=0.000</math></b>	<b><math>P_{1-3}=0.000</math></b>
			$P_{2-3}=0.252$
ЧСС, уд/мин	96 (86–102)	75 (70–83)	76 (67–84)
		<b><math>P_{1-2}=0.000</math></b>	<b><math>P_{1-3}=0.000</math></b>
			$P_{2-3}=0.416$
УИ мл/м <sup>2</sup>	33(31-40)	36.5(28-41)	36 (30-40)
		$P_{1-2}=0.527$	$P_{1-3}=0.735$
			$P_{2-3}=0.726$
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	3.0 (2.2–3.6)	2.6 (2.0–2.9)	2.4 (2.1–2.8)
		$P_{1-2}=0.182$	$P_{1-3}=0.102$
			$P_{1-3}=0.706$
ИОПСС, дин. с.см <sup>-5</sup> .м <sup>2</sup>	2300 (2072–2971)	2394 (1868–3045)	2070 (1649–2380)
		$P_{1-2}=0.571$	$P_{1-3}=0.246$
			$P_{2-3}=0.424$
ИД O <sub>2</sub> , мл/мин/м <sup>2</sup>	526 (438; 673)	435 (381–508)	403 (369–499)
		$P_{1-2}=0.101$	<b><math>P_{1-3}=0.078</math></b>
			$P_{2-3}=0.799$

**P** – достоверность между этапами

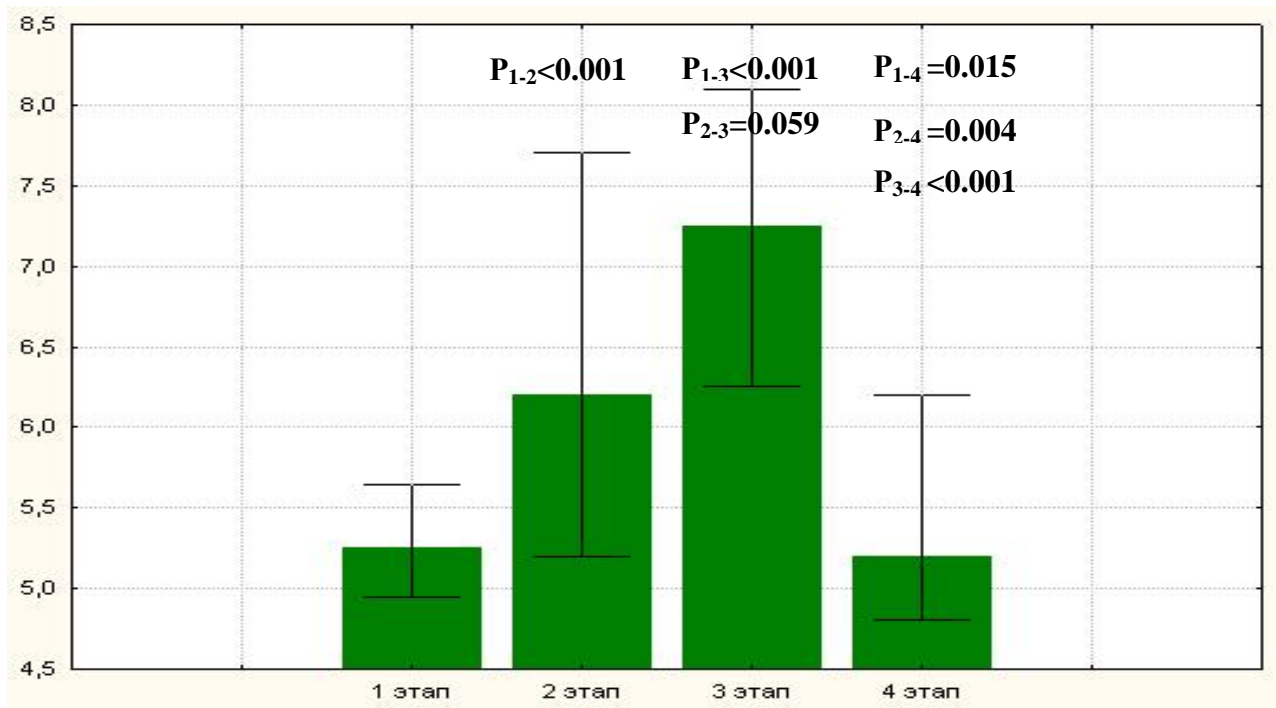
Отмечалась тенденция к снижению СИ на 13.3% к основному этапу и на 20% к концу операции по сравнению с исходными величинами (таблица 3.5.1). При этом имелось недостоверное снижение ИОПСС к концу операции по сравнению с исходными данными и основным этапом операции. ИД  $O_2$  исходно и в течение всей анестезии был ниже нормы и к концу операции снижался на 19.4% ( $P=0.078$ ) в сравнении с исходными значениями (таблица 3.5.1).

**Изменение показателей кортизола при использовании изофлюрана.** Уровень кортизола в сравнении с исходными данными достоверно повышался к основному этапу операции на 36% ( $P<0.001$ ) и оставался к концу операции достоверно высоким в сравнении с исходным уровнем - на 46.9% ( $P<0.001$ ) (рисунок 3.5.1). На первые сутки после операции концентрация кортизола имела достоверно меньшие значения в сравнении с концом операции, снижаясь на 27.1% ( $P<0.001$ ), но достоверно превышала исходные показатели на 27.2% ( $P<0.001$ ).



**Рис. 3.5.1** - Изменение сывороточного уровня кортизола при проведении комбинированной анестезии с применением изофлюрана; (медиана; границы межквартильного интервала), нмоль/л ( $P$  - достоверность различий между этапами).

**Изменение уровня глюкозы в сыворотке крови при использовании изофлюрана.** Концентрация глюкозы в сыворотке крови достоверно повышалась в сравнении с исходными данными к основному этапу хирургического вмешательства на 22,8% ( $P < 0.001$ ) и к концу операции на 30% ( $P < 0.001$ ). При этом выявлена выраженная тенденция к повышению уровня глюкозы в сыворотке крови от основного этапа к концу оперативного вмешательства на 14.5% ( $P = 0.059$ ). К первым суткам уровень гликемии достоверно снижался по сравнению с предыдущими этапами (на 16.1% ( $P = 0.004$ ) и на 28.3% ( $P < 0.001$ ) соответственно), возвращаясь к нормальным величинам (рисунок 3.5.2).



**Рис. 3.5.2 - Изменение сывороточного уровня глюкозы при проведении комбинированной анестезии с применением изофлюрана; (медиана; границы межквартильного интервала), ммоль/л ( $P$  – достоверность различий между этапами).**

**Изменение показателей кислотно-основного состояния и газов крови при использовании изофлюрана.** При анализе показателей КОС и газового состава крови (таблица 3.5.2) достоверных изменений не было выявлено.

**Таблица 3.5.2 – Изменение показателей газового состава и КОС артериальной крови при проведении комбинированной анестезии с применением изофлюрана (медиана; границы межквартильного интервала)**

Показатели	Начало операции	Основной этап операции <sup>2</sup>	Конец операции <sup>3</sup>
рН, (7.37-7.45)	7.42 (7.39; 7.45)	7.37 (7.35; 7.39)	7.35 (7.3; 7.38)
		<b>P<sub>1-2</sub>=0.022</b>	<b>P<sub>1-3</sub>=0.006</b>
			P <sub>2-3</sub> =0.268
рО <sub>2</sub> , мм.рт.ст. (83-108)	89 (78; 102.4)	116.5 (98; 124)	147.7 (107.1; 172.3)
		P <sub>1-2</sub> =0.085	P <sub>1-3</sub> =0.064
			<b>P<sub>2-3</sub>&lt;0.001</b>
рСО <sub>2</sub> , мм.рт.ст (32-48)	29.5 (27.1; 31.9)	30.4 (28.9; 33.2)	38.4 (34.8; 40.1)
		P <sub>1-2</sub> =0.206	<b>P<sub>1-3</sub>=0.003</b>
			<b>P<sub>2-3</sub>=0.025</b>
ВЕ, ммоль/л (-2+3)	-4.5(-5.4;-3.5)	-6.5(-5.4;-3.5)	-6.2(-8.3;-5.1)
		P <sub>1-2</sub> =0.055	<b>P<sub>1-3</sub>=0.019</b>
			P <sub>2-3</sub> =0.558
НСО <sub>3</sub> , ммоль/л (21-28)	18.7(17.8;19.7)	18(16.9;19.9)	19.4(18;22.1)
		P <sub>1-2</sub> =0.943	P <sub>1-3</sub> =0.122
			P <sub>2-3</sub> =0.176

**P** - достоверность различий между этапами

Таким образом, комбинированная анестезия с применением изофлюрана характеризовалась достоверным снижением САД и ЧСС на этапах оперативного вмешательства и динамикой к уменьшению ИДО<sub>2</sub> к концу оперативного вмешательства. Показатели центральной гемодинамики (УИ, СИ, и ИОПСС) в течение всей анестезии оставались стабильными и не имели достоверных различий между этапами. Критических изменений газового состава крови и изменений КОС при проведении комбинированной анестезии с использованием севофлюрана не выявлено. Достоверное повышение уровней кортизола и гликемии на этапах оперативного вмешательства может свидетельствовать о недостаточной нейровегетативной защите.

### 3.6. Изменение показателей гемодинамики, сывороточных уровней кортизола и глюкозы, кислотно-основного состояния и газов крови при проведении комбинированной анестезии с применением десфлюрана (n=20)

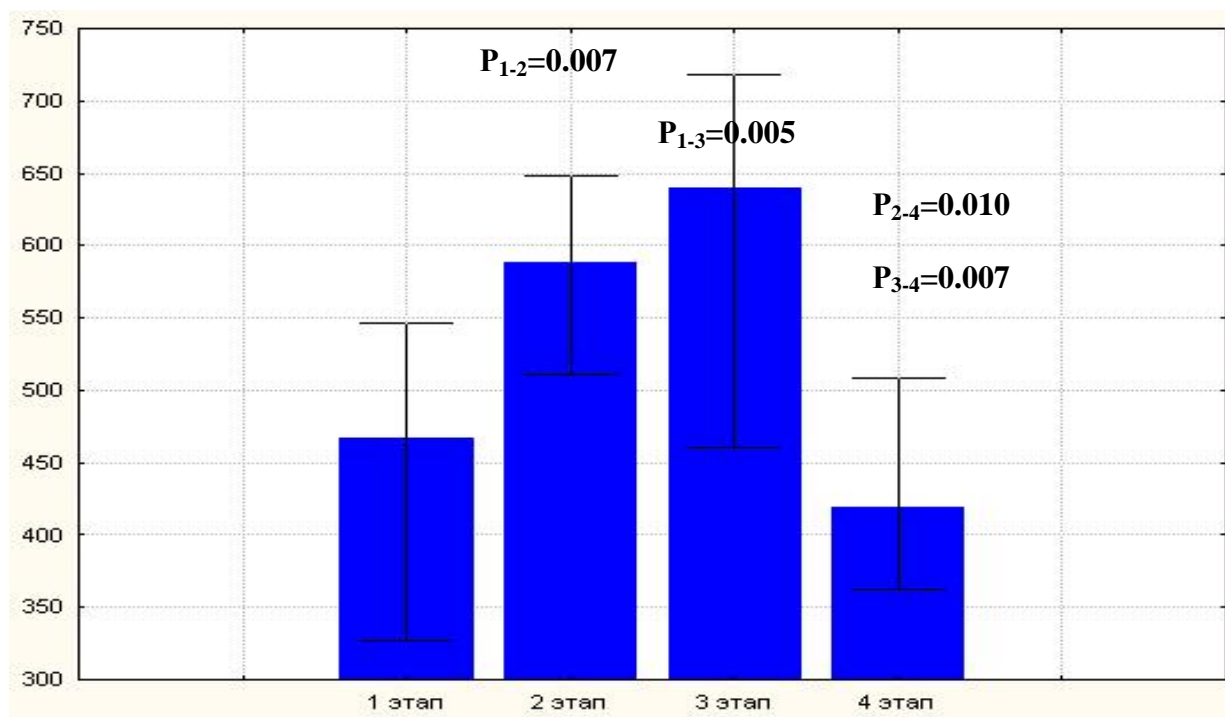
Анализ изменений показателей гемодинамики и индекса доставки кислорода при использовании десфлюрана представлен в таблице 3.6.1. Показатели САД, ЧСС, УИ, СИ и ИД О<sub>2</sub> находились в пределах нормальных значений и достоверно на этапах сравнения не отличались (таблица 3.6.1). Уровень ИОПСС был снижен относительно нормы исходно на 12.8%, на основном этапе – на 16.8% и к концу операции – на 15.7%. Достоверных различий по данному показателю между этапами исследования не наблюдалось.

**Таблица 3.6.1 - Изменение показателей гемодинамики и индекса доставки кислорода при проведении комбинированной анестезии с применением десфлюрана (медиана; границы межквартильного интервала).**

Показатели	Начало операции <sup>1</sup>	Основной этап операции <sup>2</sup>	Конец операции <sup>3</sup>
САД, мм рт.ст	92 (74; 109)	85 (77; 95)	78 (68; 91)
		P <sub>1-2</sub> =0.220	P <sub>1-3</sub> =0.080
			P <sub>2-3</sub> =0.459
ЧСС, уд/мин	74 (68-80)	61 (53-74)	68 (58-73)
		<b>P<sub>1-2</sub>=0.059</b>	P <sub>1-3</sub> =0.122
			P <sub>2-3</sub> =0.497
УИ мл/м <sup>2</sup>	40 (34; 46)	44 (38; 49)	40 (34; 46.5)
		P <sub>1-2</sub> =0.317	P <sub>1-3</sub> =0.964
			P <sub>2-3</sub> =0.365
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	2.9 (2.8; 3.2)	2.8 (2.5; 3.2)	2.7 (2.2; 3.2)
		P <sub>1-2</sub> =0.950	P <sub>1-3</sub> =0.532
			P <sub>2-3</sub> =0.586
ИОПСС, дин. с.см <sup>-5</sup> .м <sup>2</sup>	1495 (1260.5; 1937)	1509.5 (1320; 2010)	1556 (1338; 1983)
		P <sub>1-2</sub> =0.655	P <sub>1-3</sub> =0.731
			P <sub>2-3</sub> =0.885
ИД О <sub>2</sub> , мл/мин/м <sup>2</sup>	619 (555; 697)	628 (590; 769)	619 (538; 788)
		P <sub>1-2</sub> =0.510	P <sub>1-3</sub> =0.754
			P <sub>2-3</sub> =0.719

P - достоверность различий между этапами

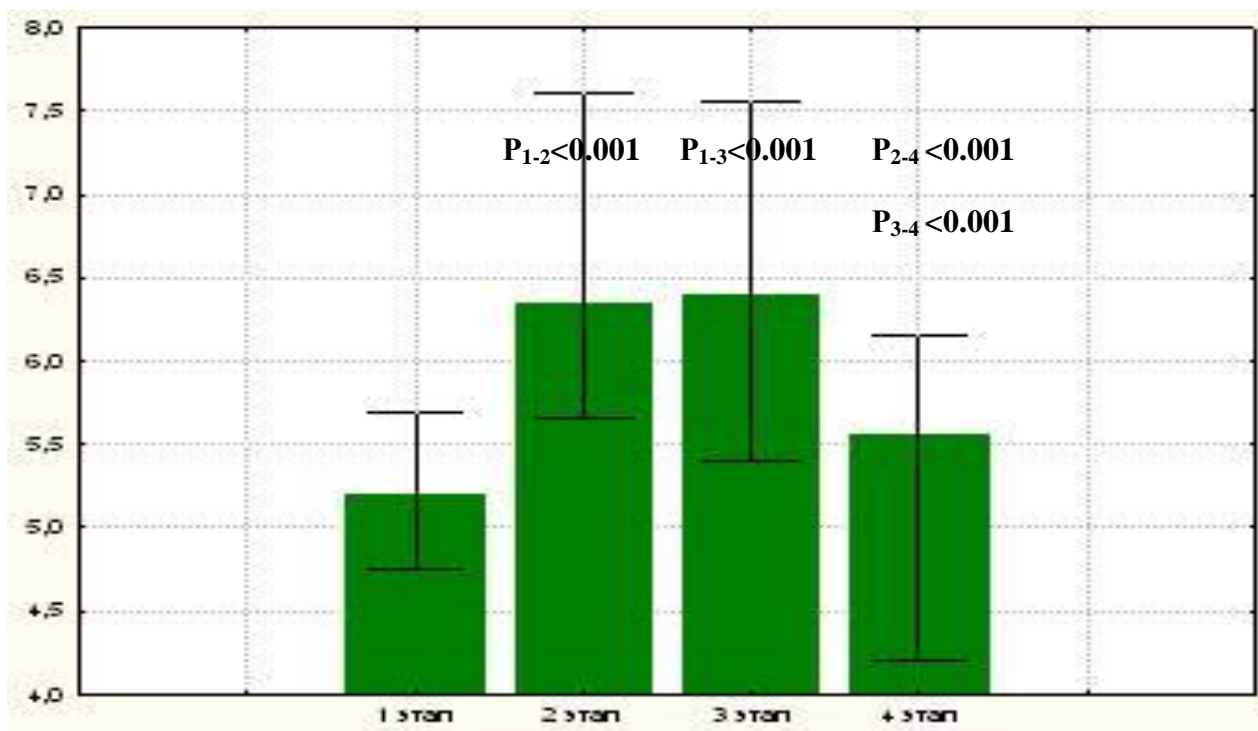
**Изменение уровня кортизола в сыворотке крови при проведении комбинированной анестезии при использовании десфлюрана.** Сывороточная концентрация кортизола на всех этапах исследования находилась в пределах нормальных величин, несмотря на достоверное повышение его уровня на основном этапе хирургического вмешательства и к концу операции на 25% ( $P=0.007$ ) и на 26% ( $P=0.005$ ) соответственно. К 1-м суткам после операции уровень кортизола достоверно снижался до нормальных значений.



**Рис. 3.6.1 - Изменение сывороточного уровня кортизола при проведении комбинированной анестезии с применением изофлюрана; (медиана; границы межквартильного интервала), нмоль/л ( $P$  - достоверность различий между этапами).**

**Изменение уровня глюкозы в сыворотке крови при проведении комбинированной анестезии при использовании десфлюрана.** Показатель гликемии оставался в пределах нормальных значений на всех этапах исследования, несмотря на достоверное повышение этого параметра на основном этапе операции и к концу операции на 18.1% ( $P<0.001$ ) в сравнении на начало операции. На 1-е сутки после операции уровень глюкозы в сыворотке крови возвращался к нормальным показателям (рисунок 3.6.2).





**Рис.3.6.2 - Изменение сывороточного уровня глюкозы при проведении комбинированной анестезии с применением десфлюрана; (медиана; границы межквартильного интервала); P – достоверность между этапами исследования.**

**Изменение показателей кислотно-основного состояния и газов крови при использовании десфлюрана.** Показатели кислотно-основного состояния находились в пределах нормы и достоверно между этапами не изменялись (табл. 3.6.2.).

**Таблица 3.6.2 – Изменение показателей газового состава и КОС артериальной крови при проведении комбинированной анестезии с применением десфлюрана медиана; границы межквартильного интервала)**

Показатели	Исходные данные <sup>1</sup>	Основной этап операции <sup>2</sup>	Конец операции <sup>3</sup>
рН,	7.4 (7.35; 7.43)	7.38 (7.33; 7.43)	7.36 (7.32; 7.4)
		P <sub>1-2</sub> =0.343	P <sub>1-3</sub> =0.240
			P <sub>2-3</sub> =0.855
рО <sub>2</sub> , мм. рт.ст.	90.2 (87; 96)	130 (99.5; 167.5)	183 (124; 223)
		<b>P<sub>1-2</sub>=0.007</b>	<b>P<sub>1-3</sub>&lt;0.001</b>
			<b>P<sub>2-3</sub>&lt;0.001</b>
рСО <sub>2</sub> , мм. рт.ст	36 (33; 38)	36 (33; 38.8)	35 (32; 40)
		P <sub>1-2</sub> =0.877	P <sub>1-3</sub> =0.978
			P <sub>2-3</sub> =0.909
ВЕ, ммоль/л -2+3	-2.7 (-3.8; -0.4)	-3.9 (-5.3; -2.4)	-3.7 (-6; -2.4)
		P <sub>1-2</sub> =0.100	P <sub>1-3</sub> =0.092
			P <sub>2-3</sub> =0.937
НСО <sub>3</sub> , ммоль/л 21-28	21.1(20.8;23.4)	20.9(20;22.1)	21.1(20;22.1)
		P <sub>1-2</sub> =0.202	P <sub>1-3</sub> =0.283
			P <sub>2-3</sub> =0.814

**P- достоверность различий между этапами**

Таким образом, мы не выявили динамических изменений изучаемых показателей гемодинамики, транспорта кислорода, уровня кортизола и гликемии, газового состава и КОС крови в группе пациентов, которым проводилась комбинированная анестезия с использованием десфлюрана.

**Резюме.** Комбинированная анестезия с использованием фторотана характеризовалась достоверным снижением показателей САД (в среднем на 19.6%) и ЧСС (на 14.4%) на основном этапе исследования и к концу оперативного вмешательства, что может быть связано с влиянием анестетика на сердечно-сосудистую систему. К концу операции отмечалась тенденция к повышению ИОПСС (на 21.5%) и снижению индекса доставки кислорода (на 19.1%). Сывороточные уровни кортизола и глюкозы достоверно повышались на 31.6 % (P=0.002) и на 25.7 % (P=0.001) соответственно на основном этапе операции и приходили к нормальным значениям только к первым суткам после операции.

При использовании ксенона отмечалось снижение САД на 6% к основному этапу, но к концу операции достигало исходных значений. ЧСС достоверно снижалось на основном этапе и к концу операции на 22.6 % и на 19 %

соответственно ( $P < 0.05$ ). Остальные показатели гемодинамики и индекс доставки кислорода в ходе операции достоверно не изменялись. Достоверное увеличение уровня гликемии было выявлено на основном этапе на 22.6 % ( $P < 0.05$ ) и в конце операции на 19 % ( $P < 0.05$ ). Нормализация уровня гликемии происходила только на 1-е сутки. Уровень кортизола оставался в пределах нормы на всех этапах исследования.

При анестезии с применением севофлюрана гемодинамика в ходе операции стабилизировалась счет недостоверного увеличения УИ и СИ (на 17.6 % и на 12.5 %, соответственно) при постоянной ЧСС. При этом ИОПСС и индекс доставки кислорода оставались в пределах нормы. Отмечалось достоверное повышение сывороточных уровней кортизола и глюкозы (в среднем на 36.0% и 20.4% соответственно,  $P < 0.05$ ) на всех этапах операции.

Комбинированная анестезия с применением закиси азота характеризовалась достоверным снижением САД, ЧСС и СИ (на 21.1% ( $P < 0.05$ ), на 24.7% ( $P < 0.05$ ) и на 16.7% ( $P < 0.05$ ) соответственно к концу операции. Снижение сердечного выброса привело к достоверному снижению индекса доставки кислорода (на 28 %,  $P < 0.05$ ). Снижение СИ и доставки кислорода в конце операции сочеталось с достоверным повышением сывороточных уровней кортизола и глюкозы (в среднем на 43% и на 27.5 %, соответственно,  $P < 0.05$ ).

При использовании изофлюрана в ходе операции имело место достоверное снижение САД и ЧСС (в среднем на 23.9 % ( $P < 0.05$ ) и на 21.3 % ( $P < 0.05$ ) соответственно). К концу операции отмечалось достоверное снижение индекса доставки кислорода (на 28 %). Достоверное повышение сывороточных уровней кортизола и гликемии (в среднем на 43 % и на 27,5 %, соответственно,  $P < 0.05$ ) отмечалось на всех этапах операции.

При применении десфлюрана исследуемые показатели оставались стабильными на всех этапах периоперационного периода.

Проведенный нами анализ показал, что при использовании фторотана, ксенона, севофлюрана, закиси азота, изофлюрана отмечалось достоверное снижением САД и ЧСС на основном этапе и в конце операции. При этом в группе

севофлюрана и ксенона имело место компенсаторное увеличение УИ и ИОПСС. При применении фторотана, севофлюрана, изофлюрана и закиси азота в ходе операции повышался сывороточный уровень кортизола и глюкозы, наиболее значимо в группе изофлюрана и закиси азота. При использовании ксенона во время основного этапа отмечалось умеренное повышение уровня глюкозы.

При оценке влияния каждого ингаляционного анестетика на показатели гемодинамики, сывороточные уровни кортизола и глюкозы мы не выявили грубых отклонений от нормы. Однако для разработки наиболее безопасной схемы комбинированной анестезии стала очевидной необходимость сравнительной оценки влияния ингаляционных анестетиков: фторотана, ксенона, севофлюрана, закиси азота, изофлюрана и десфлюрана на течение периоперационного периода.

## ГЛАВА 4

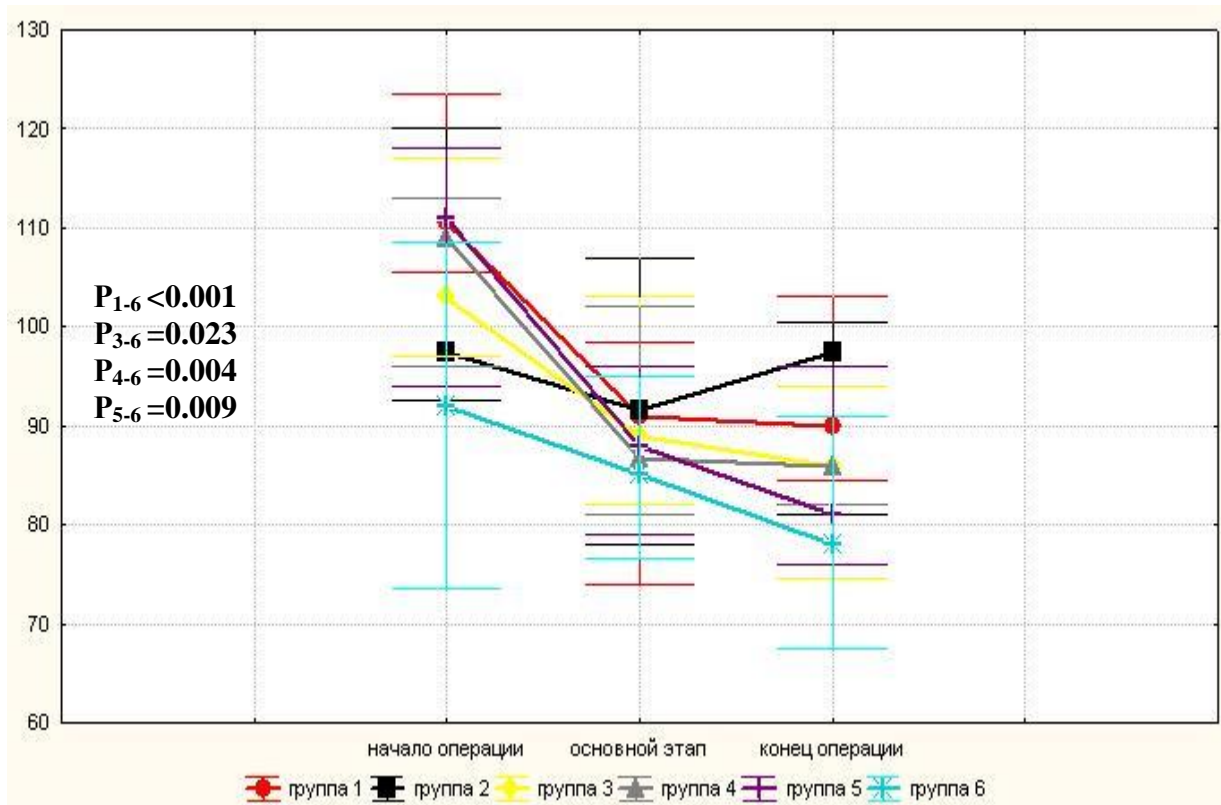
### **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОМБИНИРОВАННОЙ АНЕСТЕЗИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ, СЫВОРОТОЧНЫЕ УРОВНИ КОРТИЗОЛА И ГЛЮКОЗЫ, ПОКАЗАТЕЛИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ И ГАЗОВ КРОВИ, А ТАКЖЕ НА ТЕЧЕНИЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ТОЛСТОМ КИШЕЧНИКЕ**

Для решения поставленной задачи мы провели сравнительную оценку изменений показателей гемодинамики, сывороточных уровней кортизола и глюкозы, а также других показателей, характеризующих течение операционного и послеоперационного при проведении комбинированной анестезии с использованием шести различных ингаляционных анестетиков.

#### **4.1. Сравнительный анализ изменений показателей гемодинамики у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков**

Данные сравнительного анализа изменений показателей гемодинамики в группах пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков представлены в таблице 4.1.1 (Приложение 1). На начало операции показатели САД при использовании десфлюрана были достоверно ниже, чем при остальных ингаляционных анестетиках в среднем на 15,3% (рисунок 4.1.1). Это может свидетельствовать об эффективности анестезии с использованием десфлюрана, начиная с кожного разреза. На остальных этапах операции достоверных различий по уровню САД между сравниваемыми группами не было.

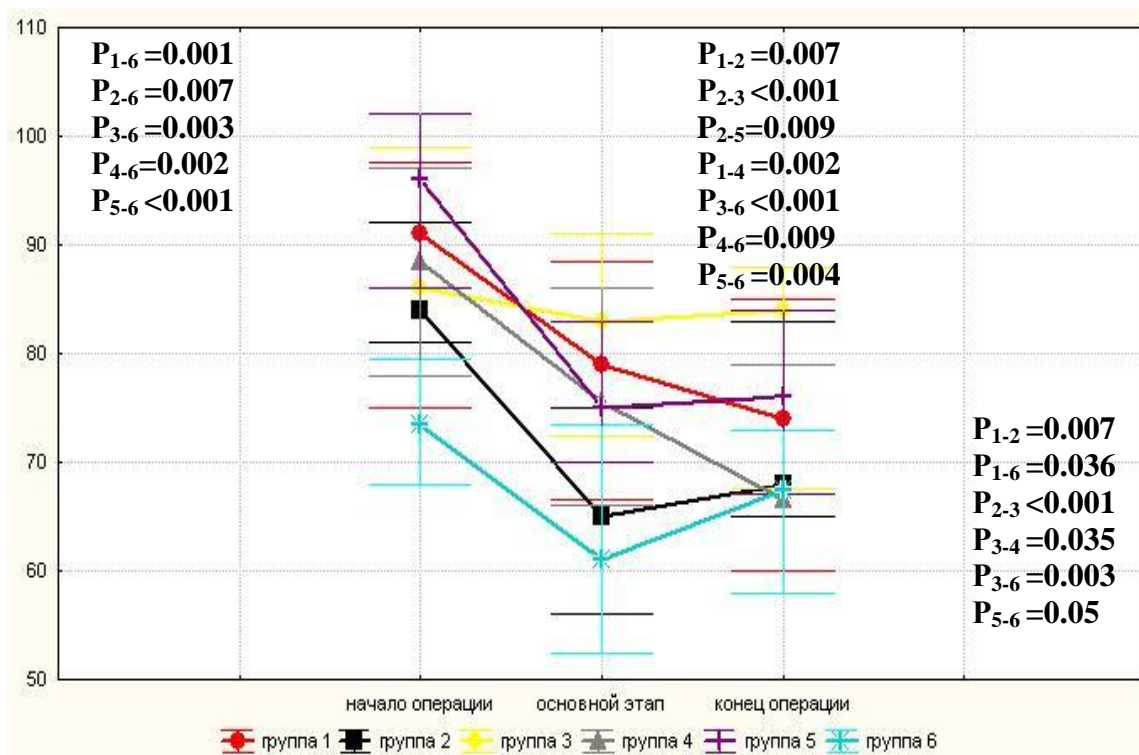
Достоверных изменений САД в ходе операции при использовании десфлюрана и ксенона не отмечалось. В тоже время при применении фторотана, севофлюрана, закиси азота и изофлюрана САД достоверно снижалось к основному этапу операции в среднем на 18.3% ( $P < 0.001$ ) и, далее, к концу операции на 20.9% ( $P < 0.001$ ) по сравнению с исходными показателями.



**Рис. 4.1.1.** Изменение САД у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков (медиана; границы межквартильного интервала, мм рт.ст.): группа 1 – фторотан, группа 2 – ксенон, группа 3 – севофлюран, группа 4 – закись азота, группа 5 – изофлюран, группа 6 – десфлюран ( $P$  – достоверность различий между группами).

В начале операции ЧСС при использовании десфлюрана была достоверно ниже, чем при остальных ингаляционных анестетиках, в среднем на 16.8% (рисунок 4.1.2). Во время основного этапа операции ЧСС была достоверно меньше при использовании ксенона и десфлюрана в среднем на 19.4% в сравнении с группами фторотана, севофлюрана, закисью азота и изофлюрана. При этом достоверных отличий ЧСС между ксеноном и десфлюраном на данном этапе не было. К концу операции ЧСС при использовании десфлюрана также была

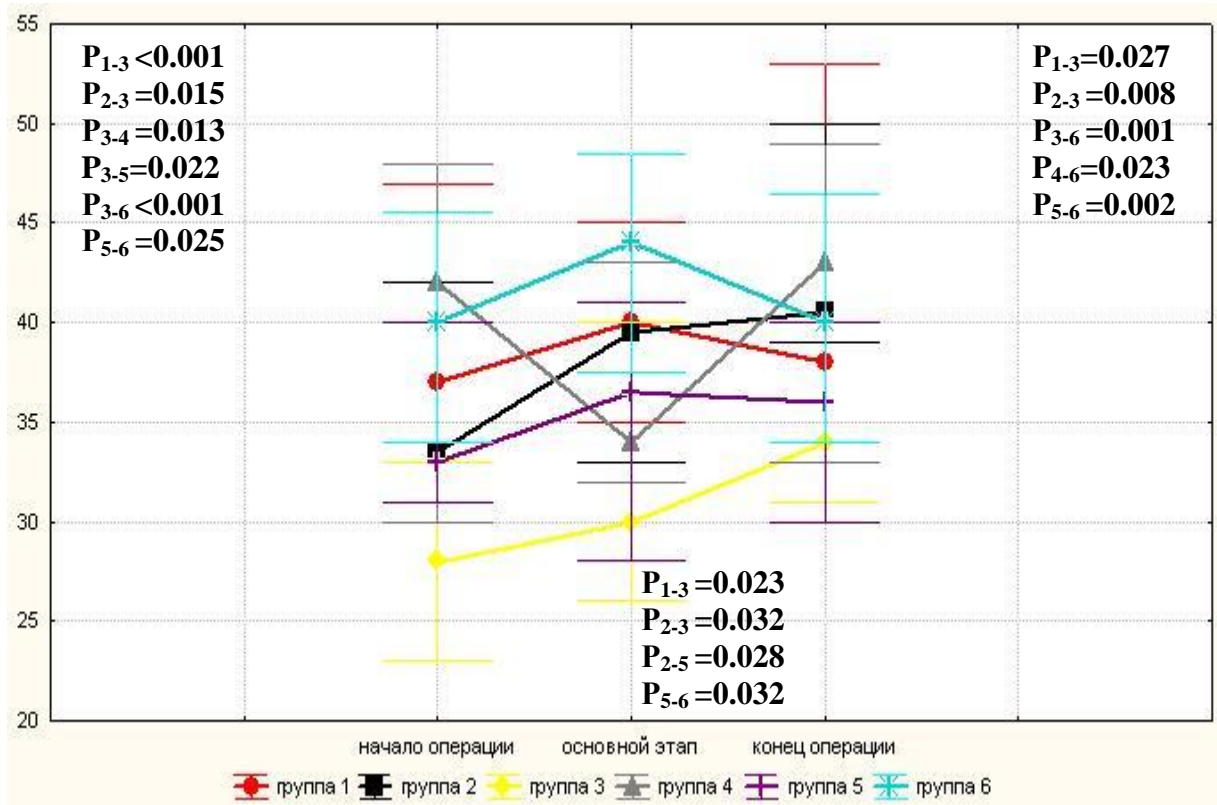
достоверно ниже, чем при использовании фторотана на 8.1%, севофлюрана 19% и изофлюрана 10.5%, соответственно. На протяжении всей операции при применении десфлюрана ЧСС оставалась стабильной. При использовании ксенона ЧСС достоверно снижалась в ходе операции, а в конце операции была достоверно ниже, чем при фторотане и севофлюране на 8.1% и 19%, соответственно (рис 4.1.2).



**Рис. 4.1.2.** Изменение ЧСС у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков (медиана; границы межквартильного интервала, удары в минуту): группа 1 – фторотан, группа 2 – ксенон, группа 3 – севофлюран, группа 4 – закись азота, группа 5 – изофлюран, группа 6 – десфлюран (P – достоверность различий между группами на этапах сравнения).

При исследовании систолического выброса левого желудочка (УИ) нами было выявлено, что у всех пациентов во время операции этот показатель находился в пределах нормальных значений (рис 4.1.3). УИ в начале и во время основного этапа операции был достоверно ниже в группе севофлюрана, чем в остальных группах: в сравнении с группами фторотана на 25% ( $P < 0.05$ ), ксенона на 24.1% ( $P < 0.05$ ) и десфлюрана на 36.4% ( $P < 0.05$ ). УИ при использовании

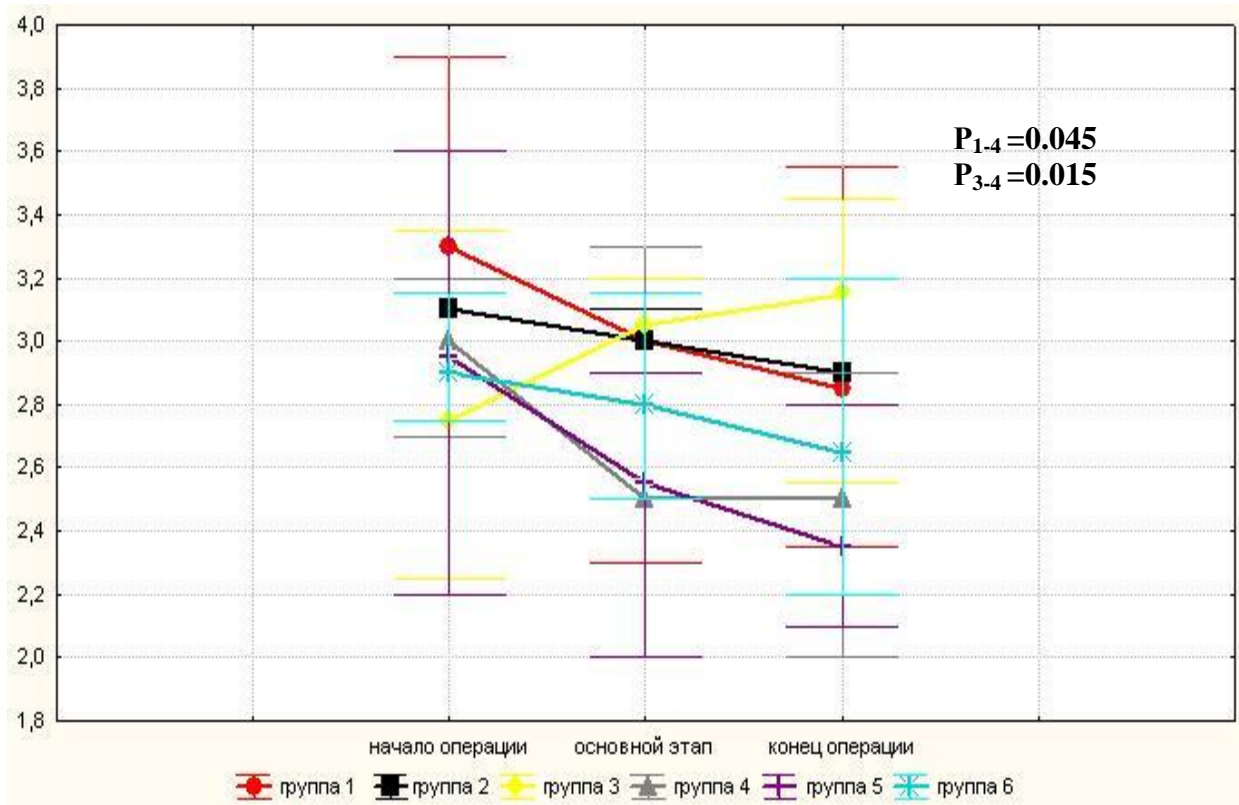
десфлюрана на основном этапе операции был достоверно выше в среднем на 23.5% ( $P < 0.05$ ), чем при использовании других анестетиков, в частности – на 22.3% в сравнении с группами севофлюрана и закиси азота ( $P < 0.05$ ), на 17% в сравнении с изофлюраном ( $P < 0.05$ ).



**Рис. 4.1.3.** Изменение УИ у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков (медиана; границы межквартильного интервала,  $\text{мл}/\text{м}^2$ ): группа 1 – фторотан, группа 2 – ксенон, группа 3 – севофлюран, группа 4 – закись азота, группа 5 – изофлюран, группа 6 – десфлюран ( $P$  – достоверность различий между группами на этапах сравнения)

СИ был в диапазоне нормальных значений и достоверно не отличался между группами в начале и во время основного этапа операции (рис 4.1.4). При использовании закиси азота СИ в конце операции был достоверно ниже, чем при наркозе фторотаном 13.8% ( $P < 0.05$ ), севофлюраном на 21.9% ( $P < 0.05$ ), соответственно.





**Рис. 4.1.4.** Изменение СИ у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков (медиана; границы межквартильного интервала, л/мин/м<sup>2</sup>): группа 1 – фторотан, группа 2 – ксенон, группа 3 – севофлюран, группа 4 – закись азота, группа 5 – изофлюран, группа 6 – десфлюран (P – достоверность различий между группами на этапах сравнения).

Индекс ОПСС (ИОПСС) достоверно не менялся в ходе операции ни в одной из групп. При использовании десфлюрана ИОПСС, оставаясь на нижней границе нормы, был достоверно ниже, чем при других анестетиках на всех этапах операции в среднем на 33.8% ( $P < 0.05$ ). При использовании фторотана, севофлюрана и закиси азота в конце операции ИОПСС незначительно превышал верхнюю границу нормы. При применении закиси азота выявлено достоверное повышение ИОПСС в конце операции по сравнению с ксеноном на 20.8% ( $P = 0.031$ ) и десфлюраном на 39.4 % (рис. 4.1.5).

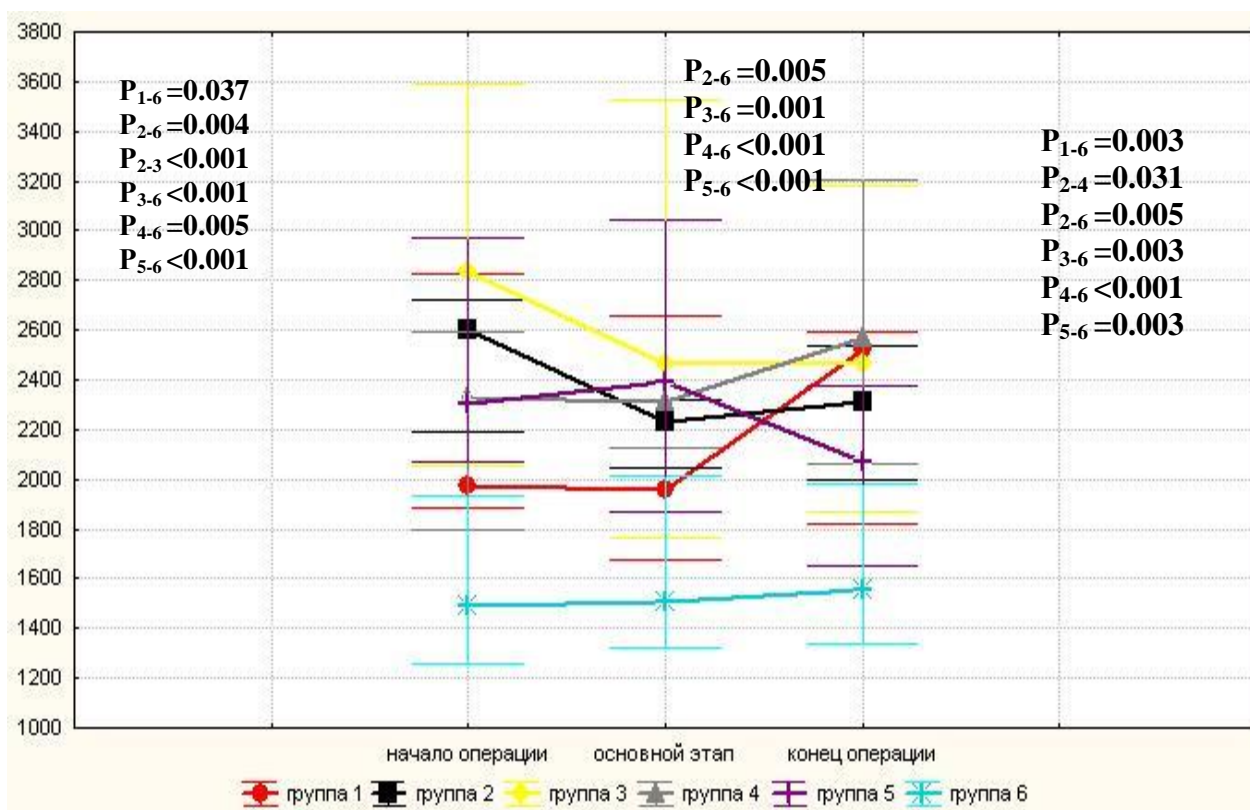
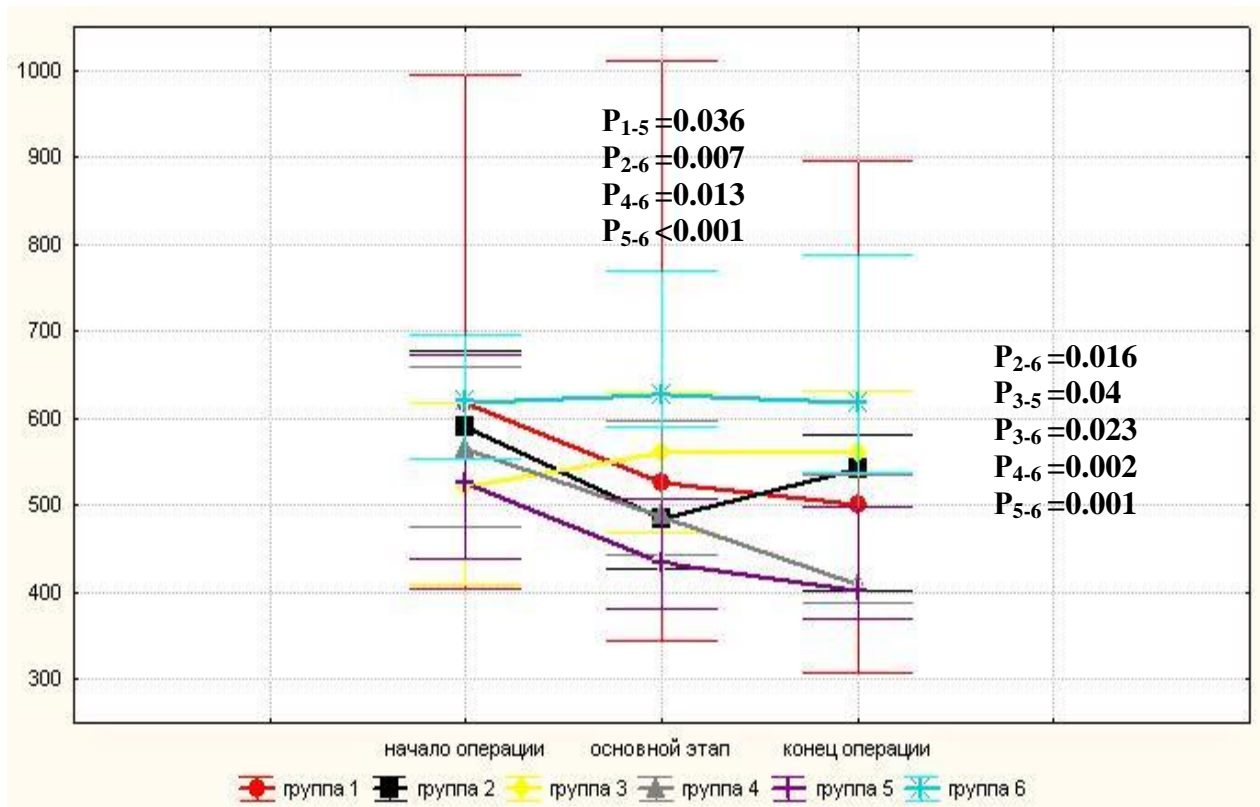


Рис.

**4.1.5. Изменение ИОПСС у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков (медиана; границы межквартильного интервала, дин.с.см.5.м<sup>2</sup>): группа 1 – фторотан, группа 2 – ксенон, группа 3 – севофлюран, группа 4 – закись азота, группа 5 – изофлюран, группа 6 – десфлюран (P – достоверность различий между группами на этапах сравнения).**

Индекс доставки кислорода (ИДО<sub>2</sub>) на начало операции во всех группах находился в пределах нормальных значений и не имел достоверных различий между группами (рис. 4.1.6). На основном этапе операции выявлено достоверное снижение ИДО<sub>2</sub> в группе изофлюрана по сравнению с группами фторотана на 17.3% и десфлюрана на 30.7% соответственно. При использовании десфлюрана ИДО<sub>2</sub> оставался высоким на всех этапах операции и был выше, чем при остальных анестетиках.



**Рис. 4.1.6.** Изменение ИДО<sub>2</sub> у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков (медиана; границы межквартильного интервала, мл/мин×м<sup>2</sup>): группа 1 – фторотан, группа 2 – ксенон, группа 3 – севофлюран, группа 4 – закись азота, группа 5 – изофлюран, группа 6 – десфлюран (P – достоверность различий между группами на этапах сравнения).

Таким образом, сравнительный анализ изменений гемодинамики у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков показал, что при использовании десфлюрана в отличие от других анестетиков не отмечалось гемодинамической реакции на кожный разрез в виде тахикардии и гипертензии. При этом не происходило централизации кровообращения, что подтверждает нормальный ИОПСС. Во время основного этапа и в конце операции частота сердечных сокращений при использовании десфлюрана и ксенона была в среднем на 19% ниже, чем при других анестетиках. Оптимальный гемодинамический профиль при использовании десфлюрана был подтвержден достоверно более высоким УИ во время основного этапа, а также

более высоким ИД  $O_2$  и относительно остальных анестетиков адекватным уровнем ИОПСС.

#### 4.2. Сравнительная оценка сывороточного уровня кортизола у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков

Сравнительный анализ изменения уровня кортизола в сыворотке крови на этапах сравнения представлен в таблице 4.2.1 (Приложение 1). В начале операции сывороточная концентрация кортизола во всех группах находилась в пределах нормы.

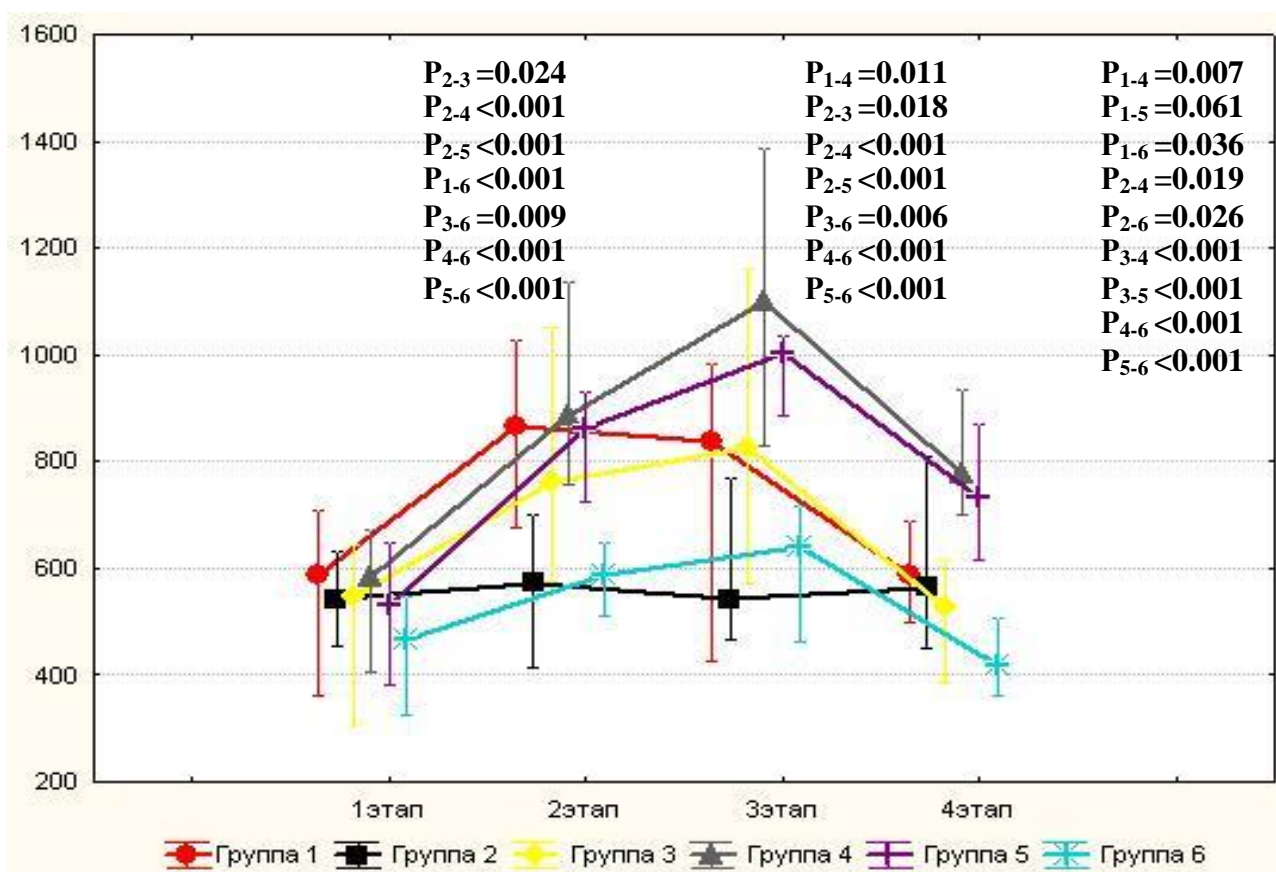


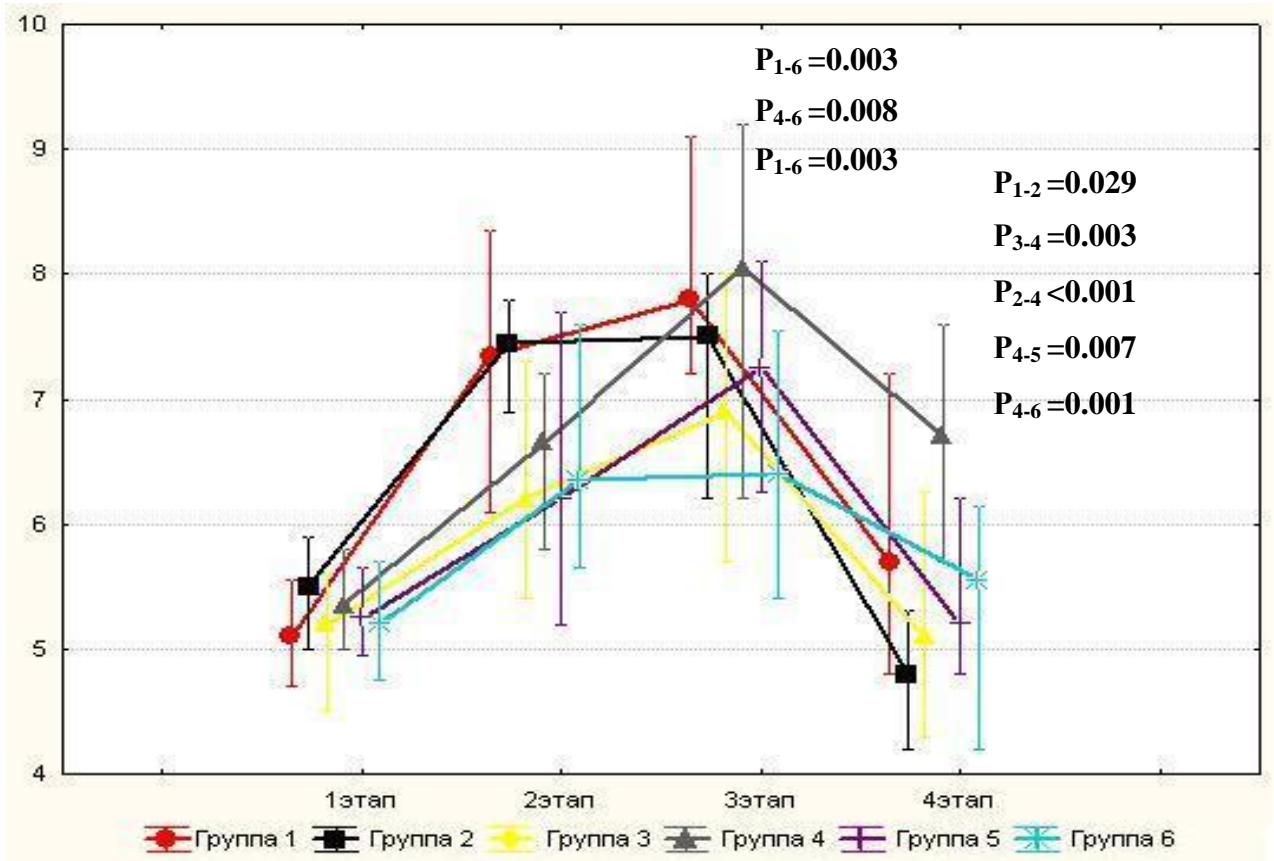
Рис. 4.2.1. Изменение сывороточного уровня кортизола у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков (медиана; границы межквартильного интервала, нмоль/л): группа 1 – фторотан, группа 2 – ксенон, группа 3 – севофлюран, группа 4 – закись азота, группа 5 – изофлюран, группа 6 – десфлюран (P – достоверность различий между группами на этапах сравнения).

Во время основного этапа операции уровень кортизола в группах десфлюрана и ксенона был в среднем достоверно ниже на 31%, чем в группах фторотана, севофлюрана, закиси азота и изофлюрана. К концу операции этот показатель в группах ксенона и десфлюрана оставался ниже, чем в группах фторотана, севофлюрана, закиси азота и изофлюрана в среднем на 52.9%. Наибольшие значения сывороточной концентрации кортизола были выявлены на этом этапе в группах закиси азота и изофлюрана, где они достоверно превышали данный показатель на 20.9% в сравнении с группами фторотана и севофлюрана и на 43.8% в сравнении с группами десфлюрана и ксенона. Проведенный сравнительный анализ изменений концентрации кортизола в сыворотке крови на 1-е сутки после операции показал, что в группах закиси азота и изофлюрана в сравнении с группами фторотана, севофлюрана, десфлюрана и ксенона выявлены достоверно большие ее значения (в среднем на 30.4%,  $P < 0.05$ ).

Таким образом, наиболее стабильным уровень кортизола был при использовании ксенона и десфлюрана. Причем в группе десфлюрана уровень кортизола достоверно снижался к 1-м суткам в среднем на 44.4% в сравнении с группами закиси азота и изофлюрана и на 25.1% в сравнении с группами фторотана, севофлюрана и ксенона. В группах закиси азота и изофлюрана отмечались наиболее высокие показатели уровня кортизола по сравнению с другими группами: во время основного этапа и к концу операции. Высоким уровень кортизола в этих группах оставался и на первые сутки после операции.

#### **4.3. Сравнительная оценка сывороточного уровня глюкозы у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков**

Данные по сравнительному анализу изменения уровня глюкозы в сыворотке крови представлены в таблице 4.3.1 (Приложение 1).



**Рис. 4.3.1.** Изменение сывороточного уровня гликемии у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков (медиана; границы межквартильного интервала, ммоль/л): группа 1 – фторотан, группа 2 – ксенон, группа 3 – севофлюран, группа 4 – закись азота, группа 5 – изофлюран, группа 6 – десфлюран (P – достоверность различий между группами на этапах сравнения).

Уровень гликемии в ответ на операционную травму увеличивается за счет стимуляции симпатoadреналовой системы и снижения концентрации инсулина под действием анестетиков. Повышение концентрации глюкозы в крови во время операции прямо пропорционально травматичности хирургического вмешательства [9, 12].

В начале и на основном этапе операции достоверных различий по уровню гликемии между группами выявлено не было (таблица 4.3.1). Средние значения гликемии на этом этапе не превышали уровень 8 ммоль/л.

При использовании десфлюрана уровень глюкозы в конце операции был достоверно ниже, чем в группах фторотана и закиси азота, на 17.9% и 20.5% соответственно, а при использовании севофлюрана – на 11.5% и на 14.3%



соответственно. Наибольший уровень гликемии был в группе закиси азота на данном этапе.

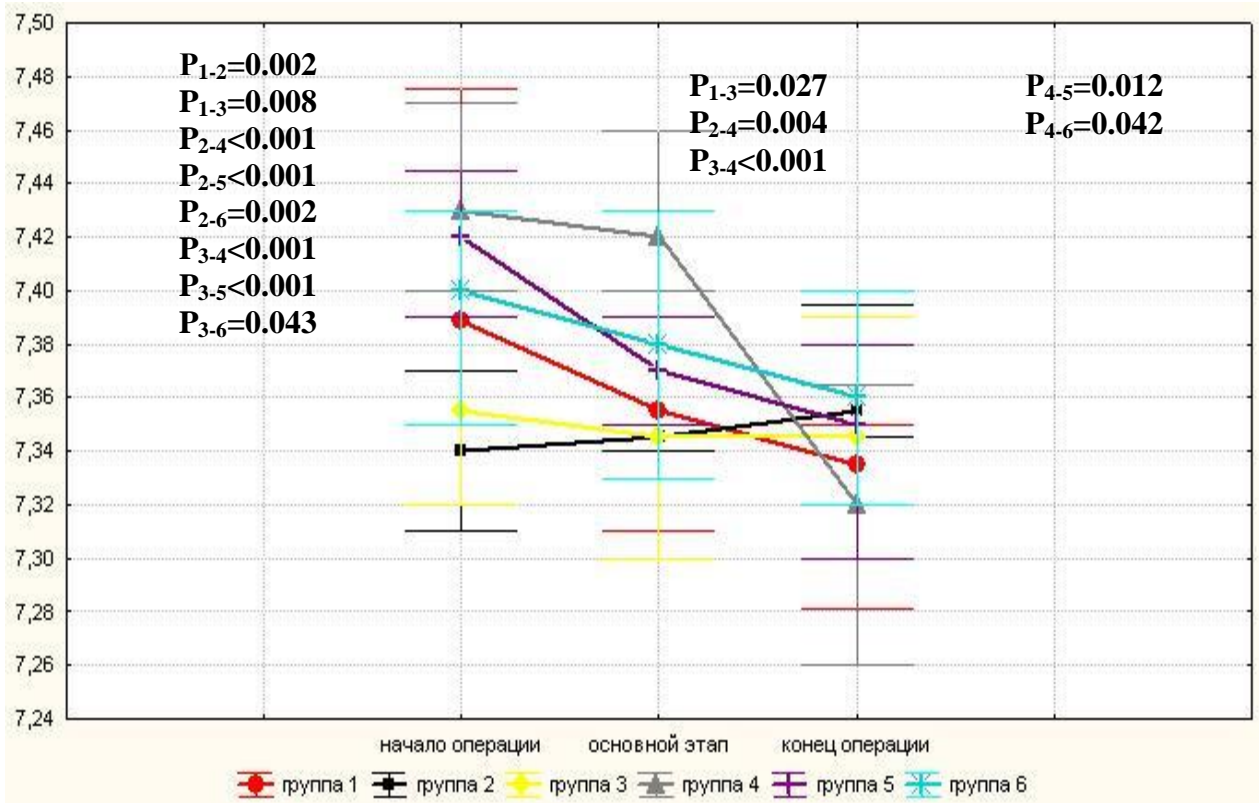
На 1-е сутки после операции группе закиси азота уровень гликемии был достоверно выше, чем в остальных группах в среднем на 27%. Причем, если во всех сравниваемых группах показатель гликемии достоверно снижался к первым суткам, то в группе закиси азота он оставался достоверно выше исходного уровня.

Таким образом, относительная гипергликемия на всех этапах была выявлена в группе закиси азота, что в совокупности с изменениями уровня кортизола может свидетельствовать о недостаточном уровне нейровегетативной защиты. Наиболее стабильной во время операции гликемия была в группе десфлюрана.

#### **4.4. Сравнительная оценка изменений кислотно-основного состояния и газов крови при использовании различных ингаляционных анестетиков**

Данные по сравнительному анализу изменений показателей газов крови и кислотно-основного состояния представлены в приложении 1 (таблицы 4.4.1 и 4.4.2). Изменения показателей  $pO_2$  и  $pCO_2$  видимо были связаны с режимом ИВЛ.

При сравнительном анализе изменений рН нами выявлено, что наиболее стабильные значения этого показателя на всех этапах были в группах севофлюрана и ксенона (рисунок 4.4.1). Наибольшая отрицательная динамика по уровню рН выявлена в группе закиси азота к концу оперативного вмешательства и свидетельствовала о развитии ацидоза в этой группе в отличие от остальных.



**Рисунок 4.4.1.** Изменение pH у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков (медиана; границы межквартильного интервала, ммоль/л): группа 1 – фторотан, группа 2 – ксенон, группа 3 – севофлюран, группа 4 – закись азота, группа 5 – изофлюран, группа 6 – десфлюран (P – достоверность различий между группами на этапах сравнения).

При сравнении уровня ВЕ выявлено отсутствие достоверных изменений этого показателя в группе десфлюрана (рисунок 4.4.2). В группе фторотана на основном этапе оперативного вмешательства дефицит оснований достоверно нарастал, в сравнении с группой десфлюрана на 39.5%, изофлюрана и закиси азота – на 35.9% , ксенона – на 21,1%. севофлюрана на 19,2%. К концу операции данная динамика сохранялась – уровень ВЕ был достоверно ниже в группе фторотана на 51.9% в сравнении с группой десфлюрана и в сравнении с группами изофлюрана, ксенона и севофлюрана – на 19,2% в среднем.



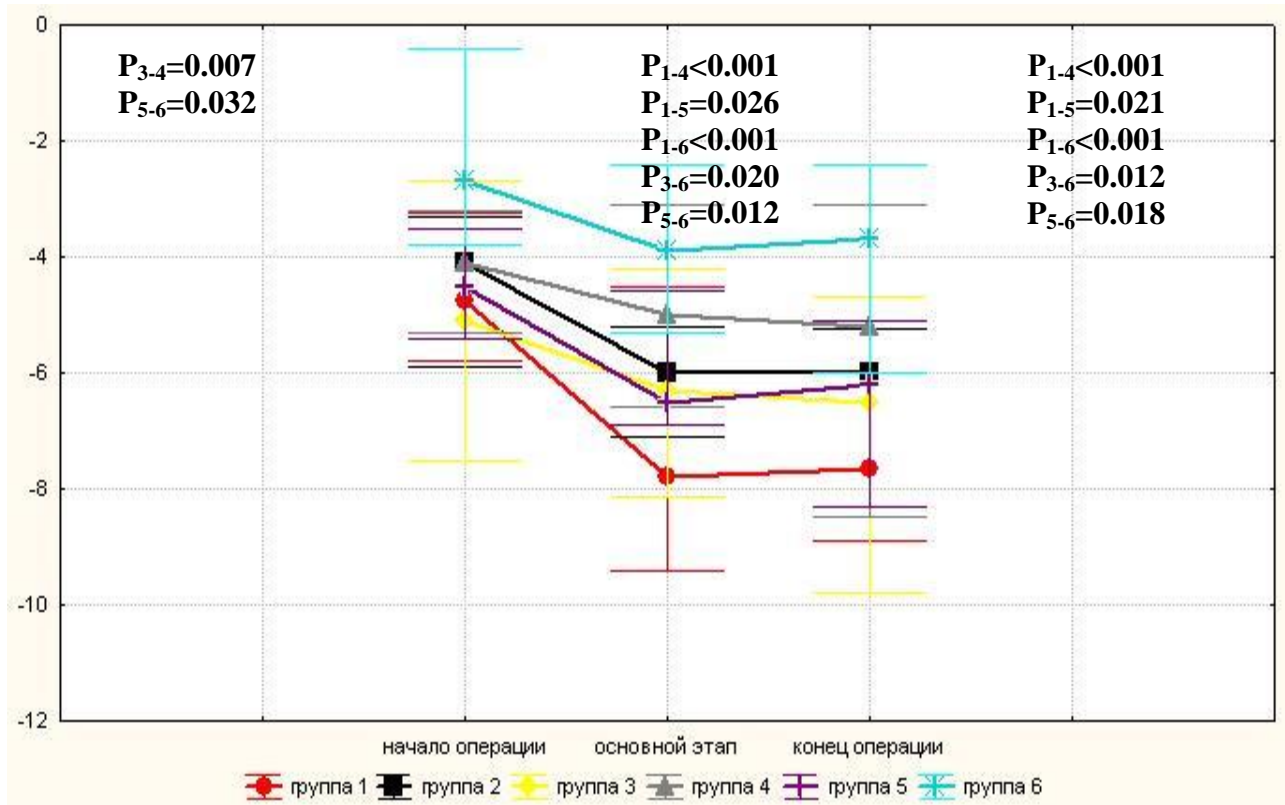


Рисунок 4.4.2. Изменение ВЕ у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков (медиана; границы межквартильного интервала, ммоль/л): группа 1 – фторотан, группа 2 – ксенон, группа 3 – севофлюран, группа 4 – закись азота, группа 5 – изофлюран, группа 6 – десфлюран (P – достоверность различий между группами на этапах сравнения).

#### 4.5. Сравнительная оценка течения операционного периода при использовании различных ингаляционных анестетиков

Во время операции всем пациентам проводилась инфузия кристаллоидов в объеме, необходимом для поддержания сердечного выброса и эукинетического типа кровообращения (таблица 4.5.1). Достоверных различий между группами сравнения по составу и объему инфузий не выявлено.

**Таблица 4.5.1 – Сравнительная характеристика инфузионной программы в группах с различными ингаляционными анестетиками**

Группы	Фторотан <sup>1</sup>	Ксенон <sup>2</sup>	Севофлюран <sup>3</sup>	Закись азота <sup>4</sup>	Изофлюран <sup>5</sup>	Десфлюран <sup>6</sup>
Объем инфузии, мл	2667±710.6	2375±319	2486±527	2562±756	2619±644	2480±714.8
	P <sub>1-2</sub> =0.148					
	P <sub>1-3</sub> =0.366	P <sub>2-3</sub> =0.476				
	P <sub>1-4</sub> =0.653	P <sub>2-4</sub> =0.474	P <sub>3-4</sub> =0.714			
	P <sub>1-5</sub> =0.824	P <sub>2-5</sub> =0.188	P <sub>3-5</sub> =0.479	P <sub>4-5</sub> =0.799		
	P <sub>1-6</sub> =0.411	P <sub>2-6</sub> =0.600	P <sub>3-6</sub> =0.976	P <sub>4-6</sub> =0.726	P <sub>5-6</sub> =0.522	
Объем инфузии, мл/кг/час	14.7	12.4	13.5	14.1	14.7	13.4
Диурез, мл/кг/час	2.2	2.3	2.3	2.2	2.2	2.3

**P – достоверность различий между группами**

Проводимый интраоперационный мониторинг давления в верхней полой вене (ЦВД) показал эффективность инфузионной терапии во всех группах сравнения (таблица 4.5.2).

**Таблица 4.5.2 - Динамика изменений ЦВД (мм рт.ст.) на этапах анестезии в группах с различными ингаляционными анестетиками**

Группы	Начало анестезии	Конец анестезии	P
Фторотан	1.25	3.97	P<0.05
Ксенон	1.25	3.89	P<0.05
Севофлюран	1.5	4.20	P<0.05
Закись азота	1.5	4.20	P<0.05
Изофлюран	1.25	4.26	P<0.05
Десфлюран	1.54	4.20	P<0.05

**P – достоверность различий в группах между этапами сравнения**

У всех больных проводился интраоперационный мониторинг температуры в верхней трети пищевода (таблица 4.5.3). Во всех случаях температура к концу операции снижалась по сравнению с исходной, оставаясь при этом в нормальных пределах. Однако при использовании ксенона температура достоверно не менялась.

**Таблица 4.5.3 - Динамика изменений температуры в пищеводе (°С) на этапах анестезии в группах с различными ингаляционными анестетиками**

Группы	Начало анестезии	Конец анестезии	P
Фторотан	36,6	36,1	P<0.05
Ксенон	36,5	36,4	P>0.05
Севофлюран	36,6	36,1	P<0.05
Закись азота	36,5	36,1	P<0.05
Изофлюран	36,5	36,0	P<0.05
Десфлюран	36,6	36,1	P<0.05

**P – достоверность различий в группах между этапами сравнения**

К концу операции во всех группах отмечалось достоверное по сравнению с группой десфлюрана повышение уровня лактата. Однако эти значения находились в пределах нормы (таблица 4.5.4)

**Таблица 4.5.4 – Концентрация артериального лактата в группах пациентов с применением различных ингаляционных анестетиков (медиана; границы межквартильного интервала)**

Этапы	Фторотан <sup>1</sup>	Ксенон <sup>2</sup>	Севофлюран <sup>3</sup>	Закись азота <sup>4</sup>	Изофлюран <sup>5</sup>	Десфлюран <sup>6</sup>
<b>Начало операции</b>	1 (0.8-1.3)	1 (0.9-1.1)	1 (0.8-1.1)	1.1 (0.9-1.8)	1.1 (0.6-1.5)	1 (0.9-1.2)
<b>P*</b>	P* <sub>1-2</sub> =0.697	P* <sub>2-3</sub> =0.557	<b>P*<sub>3-4</sub>=0.035</b>	P* <sub>4-5</sub> =0.202	P* <sub>5-6</sub> =0.722	
	P* <sub>1-3</sub> =0.399	P* <sub>2-4</sub> =0.099	P* <sub>3-5</sub> =0.490	<b>P*<sub>4-6</sub>=0.042</b>		
	P* <sub>1-4</sub> =0.146	P* <sub>2-5</sub> =0.731	P* <sub>3-6</sub> =0.465			
	P* <sub>1-5</sub> =0.915	P* <sub>2-6</sub> =0.873				
	P* <sub>1-6</sub> =0.768					
<b>Конец операции</b>	1.05 (1-1.4)	1.02 (1-1.1)	1.1 (1-1.2)	1.1 (0.8-1.6)	1.2 (0.5-1.4)	0.9 (0.7-1)
<b>P*</b>	P* <sub>1-2</sub> =0.084	P* <sub>2-3</sub> =0.281	P* <sub>3-4</sub> =0.615	P* <sub>4-5</sub> =0.749	<b>P*<sub>5-6</sub>=0.064</b>	
	P* <sub>1-3</sub> =0.286	P* <sub>2-4</sub> =0.355	P* <sub>3-5</sub> =0.916	<b>P*<sub>4-6</sub>=0.021</b>		
	P* <sub>1-4</sub> =0.806	P* <sub>2-5</sub> =0.588	<b>P*<sub>3-6</sub>=0.004</b>			
	P* <sub>1-5</sub> =0.551	<b>P*<sub>2-6</sub>=0.033</b>				
	<b>P*<sub>1-6</sub>=0.001</b>					
<b>P</b>	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

**P – достоверность различий в каждой группе по отношению к исходному этапу, P\* - достоверность различий на этапах сравнения между группами**

#### **4.6. Сравнительная оценка течения послеоперационного периода при использовании различных ингаляционных анестетиков**

Для оценки качества раннего послеоперационного периода мы исследовали частоту появления послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР), мышечной

дрожи/озноба, время появления болевого синдрома и необходимость в дополнительном обезболивании наркотическими анальгетиками, продолжительность ИВЛ, а также развитие пареза кишечника (табл. 4.6.1).

**Таблица 4.6.1 - Сравнительная оценка показателей, характеризующих особенности течения послеоперационного периода при использовании различных ингаляционных анестетиков.**

Группы	Парез к-ка (%)	ПОТР (%)	Мышечная дрожь, озноб (%)	Длительность ИВЛ, мин	Время первого обезбоживания НА, мин
Фторотан <sup>1</sup>	6 (30%)	3(15%)	1(5%)	187±52.7	305±128
				P <sub>1-2</sub> =0.217	P <sub>1-2</sub> = <b>0.024</b>
				P <sub>1-3</sub> =0.663	P <sub>1-3</sub> = <b>0.048</b>
				P <sub>1-4</sub> = <b>0.000</b>	P <sub>1-4</sub> =0.163
				P <sub>1-5</sub> =0.274	P <sub>1-5</sub> = <b>0.000</b>
				<b>P<sub>1-6</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>1-6</sub>=0.001</b>
Ксенон <sup>2</sup>	-	-	-	166±42.9	402±108
				P <sub>2-3</sub> =0.114	P <sub>2-3</sub> =0.527
				<b>P<sub>2-4</sub>=0.000</b>	P <sub>2-4</sub> =0.510
				P <sub>2-5</sub> =0.853	P <sub>2-5</sub> = <b>0.000</b>
				<b>P<sub>2-6</sub>=0.004</b>	<b>P<sub>2-6</sub>=0.004</b>
Севоран <sup>3</sup>	-	-	-	182±8.9	379±137
				<b>P<sub>3-4</sub>=0.000</b>	P <sub>3-4</sub> =0.830
				P <sub>3-5</sub> =0.228	<b>P<sub>3-5</sub>=0.000</b>
				<b>P<sub>3-6</sub>=0.000</b>	P <sub>3-6</sub> =0.066
Закись азота <sup>4</sup>	3(15%)	2(10%)	-	234±135.6	370±162
				<b>P<sub>4-5</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>4-5</sub>=0.000</b>
				<b>P<sub>4-6</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>4-6</sub>=0.000</b>
Изофлюран <sup>5</sup>	3(15%)	-	1(5%)	169±49.8	564±116
				<b>P<sub>5-6</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>5-6</sub>=0.000</b>
Десфлюран <sup>6</sup>	-	-	-	108.9±62	473.3±175

НА – наркотический анальгетик

ПОТР – послеоперационная тошнота, рвота

P – достоверность различий между группами

При использовании ксенона, десфлюрана и севофлюрана не отмечалось развития клинических признаков пареза желудочно-кишечного тракта. Перистальтика кишечника восстанавливалась через 8 часов после операции. Наибольшая частота развития пареза кишечника выявлена в группе фторотана, где она наблюдалась у 6 (30%) пациентов. В группах закиси азота и изофлюрана этот показатель составил 3(15%).

В группах ксенона, севофлюрана, десфлюрана и изофлюрана не наблюдалось развитие послеоперационной тошноты и рвоты. У 3 пациентов в группе фторотана и двух в группе закиси азота отмечалась послеоперационная тошнота и рвота.

Наименьшая продолжительность ИВЛ была в группах изофлюрана, ксенона и десфлюрана в среднем на 45.2%, чем в группах фторотана, севофлюрана и закиси азота. При этом продолжительность ИВЛ в группе десфлюрана была достоверно ниже в сравнении со всеми группами на 41.1%, ( $P < 0.001$ ). В группах ксенона на 29.1% ( $P < 0.001$ ) и изофлюрана на 27.8% ( $P < 0.001$ ) – достоверно ниже в сравнении с группой закиси азота, где этот показатель был достоверно выше в сравнении со всеми группами на 30.6% ( $P < 0.001$ ).

Наиболее раннее время назначения дополнительного обезболивания наркотическими анальгетиками выявлено в группе фторотана, а в группах ксенона на 24.1% ( $P = 0.024$ ), севофлюрана на 19.5% ( $P = 0.048$ ), изофлюрана на 45.9%, ( $P < 0.001$ ) и десфлюрана на 35.6% ( $P < 0.001$ ) достоверно назначалось позднее, соответственно потребность в дополнительном обезболивании в этих группах была наименьшей. Наибольшая продолжительность послеоперационного периода без потребности в дополнительном обезболивании была в группах изофлюрана и десфлюрана, достоверно отличаясь по этому показателю от остальных групп в среднем на 29.8%, ( $P < 0.005$ ).

Более длительный послеоперационный койко-день отмечался при использовании закиси азота, и имел достоверные отличия от группы ксенона 24.4% ( $P = 0.007$ ). Между остальными группами достоверных различий по данному показателю не выявлено (таблица 4.6.2). Достоверных различий по среднему койко-дню больных на стационарном лечении нами не выявлено.

**Таблица 4.6.2 - Сравнительная оценка продолжительности госпитализации в ОРИТ и стационаре, койко/день**

	Фторотан <sup>1</sup>	Ксенон <sup>2</sup>	Севофлюран <sup>3</sup>	Закись азота <sup>4</sup>	Изофлюран <sup>5</sup>	Десфлюран <sup>6</sup>
к\д ОРИТ	1.25±0.5	1.25±0.5	1.25±0.5	1.25±0.5	1.25±0.5	1.25±0.5
Послеоперационный к\д	10.8±2.44	9.2±2.11	10.6±2.70	12.2±3.32	10.9±2.26	10.7±1.6
	P <sub>1-2</sub> =0.170					
	P <sub>1-3</sub> =0.261	P <sub>2-3</sub> =0.359				
	P <sub>1-4</sub> =0.306	<b>P<sub>2-4</sub>=0.007</b>	P <sub>3-4</sub> =0.064			
	P <sub>1-5</sub> =0.320	P <sub>2-5</sub> =0.437	P <sub>3-5</sub> =0.323	P <sub>4-5</sub> =0.096		
	P <sub>1-6</sub> =0.878	P <sub>2-6</sub> =0.220	P <sub>3-6</sub> =0.887	P <sub>4-6</sub> =0.075	P <sub>5-6</sub> =0.749	
Средний к\д в стационаре	17.62±2.79	17±1.1	16.80±5.34	16.80±3.4	18.9±5.57	17.7±5.34
	P <sub>1-2</sub> =0.481					
	P <sub>1-3</sub> =0.639	P <sub>2-3</sub> =0.904				
	P <sub>1-4</sub> =0.554	P <sub>2-4</sub> =0.865	P <sub>3-4</sub> =1.000			
	P <sub>1-5</sub> =0.439	P <sub>2-5</sub> =0.259	P <sub>3-5</sub> =0.355	P <sub>4-5</sub> =0.372		
	P <sub>1-6</sub> =0.961	P <sub>2-6</sub> =0.673	P <sub>3-6</sub> =0.667	P <sub>4-6</sub> =0.689	P <sub>5-6</sub> =0.545	

**P** - достоверность различий между группами

**Резюме.** Полученные нами данные показывают, что, наиболее благоприятные показатели гемодинамики и доставки кислорода были выявлены в группе десфлюрана. При этом отмечалось отсутствие повышения ИОПСС.

Наиболее стабильный, по сравнению с другими анестетиками, уровень кортизола отмечался при использовании ксенона и десфлюрана. Причем в группе десфлюрана значения кортизола на всех этапах были ниже, чем в остальных группах. Самый высокий уровень кортизола, отмечалась при использовании закиси азота и изофлюрана. В этих группах он оставался выше и на первые сутки после операции.

Более выраженное по сравнению с другими анестетиками повышение уровня глюкозы во время операции было выявлено в группе закиси азота, что в совокупности с изменениями уровня кортизола может свидетельствовать о недостаточном уровне нейровегетативной защиты, при использовании этого ингаляционного анестетика. Стабильный, по сравнению с другими анестетиками, уровень гликемии во время операции отмечался при использовании десфлюрана.

При сравнении изменений кислотно-основного состояния было показано, что в группе закиси азота рН был достоверно ниже, чем в других группах. Наибольший дефицит оснований отмечался при использовании фторотана.

При сравнительной характеристике течения послеоперационного периода было выявлено, что в группах ксенона и десфлюрана не отмечалось развития ПОТР, мышечной дрожи и озноба, послеоперационный парез кишечника. У пациентов этих групп длительность послеоперационной ИВЛ и потребность в дополнительном обезболивании наркотическими анальгетиками была меньше, чем у пациентов остальных групп.

Итак, проведенное сравнительное исследование использования различных ингаляционных анестетиков выявило, что наиболее благоприятное течение анестезии и ближайшего послеоперационного периода наблюдается при использовании ксенона и десфлюрана. При этом в группе десфлюрана число исходно более тяжелых пациентов с индексом физического состояния 3 было достоверно больше, а операция продолжительнее, чем в других группах.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Качество медицинской помощи пациентам при операциях на толстом кишечнике наряду с совершенствованием техники оперативных вмешательств определяется и адекватностью анестезиологического обеспечения. Большое значение имеет включение в состав комбинированной анестезии ингаляционных анестетиков. Расширение показаний к хирургическому лечению патологии толстого кишечника диктует необходимость поиска оптимального ингаляционного анестетика в составе комбинированной анестезии. Отсутствие единого мнения по выбору наиболее оптимального ингаляционного анестетика в составе комбинированной анестезии побудило нас провести сравнительную оценку влияния различных ингаляционных анестетиков на периоперативный период при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет.

Цель исследования - обоснование выбора наиболее оптимального ингаляционного анестетика как компонента комбинированной анестезии при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет.

Работа была выполнена по инициативному плану ГБОУ ВПО УГМУ МЗ РФ на базе отделения реанимации и анестезиологии ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1» (ГБУЗ СО «СОКБ № 1») г. Екатеринбурга в период с сентября 2009 года по май 2015 года после разрешения Этического комитета больницы.

Дизайн исследования: проспективное, открытое.

В исследование было включено 118 пациентов, которым выполнялись плановые оперативные вмешательства по поводу заболеваний толстого кишечника. Из них женщин - 60, мужчин - 58 (50.7% и 49.3% соответственно). Средний возраст больных -  $64.5 \pm 1.6$  лет. Средняя продолжительность операции и анестезии составила -  $135 \pm 6.4$  мин. Средняя длительность пребывания в ОРИТ -  $1.25 \pm 0.5$  сут.



Большинство операций (67.3%) проведено на ободочной кишке (преимущественно – гемиколэктомия слева, 55.1%). На втором месте (24.4%) – вмешательства на прямой кишке. На третьем месте (12.2%) – расширенные травматичные симультантные хирургические вмешательства.

Исходная тяжесть состояния больных соответствовала 2-3 функциональному классу по классификации ASA. У большинства пациентов имелась патология со стороны сердечно-сосудистой системы. У многих отмечалась сопутствующая патология двух и более систем. На момент проведения оперативного вмешательства все пациенты по сопутствующей патологии были компенсированы.

Изменения параметров гемодинамики (АД, ЧСС, СВ, СИ, УО, УИ, ИОПСС, индекса доставки кислорода) исследовались неинвазивным методом с помощью монитора Nissomo в начале, во время основного этапа и в конце операции. Оценивались кислотно-основное состояние и газы крови. Для оценки степени адекватности анестезии изучались изменения сывороточных уровней кортизола и глюкозы в начале, во время основного этапа и в конце операции и в 1-е сутки после операции. В ходе анестезии контролировали температуру тела, центральное венозное давление, глубину седации. Кроме этого, изучались некоторые характеристики течения ближайшего послеоперационного периода: продолжительность ИВЛ, частота использования наркотических анальгетиков, частота возникновения послеоперационной тошноты и рвоты, мышечной дрожи и озноба, развитие пареза кишечника, длительность лечения в ОРИТ и в стационаре.

Проведенное исследование показало, что комбинированная анестезия с использованием фторотана характеризовалась достоверным снижением САД (19.6 %) и ЧСС (на 14.4 %) на основном этапе исследования и к концу оперативного вмешательства, что может быть связано с влиянием анестетика на сердечно-сосудистую систему. К концу операции отмечалась тенденция к повышению ИОПСС (на 21.5 %) и снижению индекса доставки кислорода (на 19.1 %). Сывороточные уровни кортизола и глюкозы достоверно повышались (на

31.6 % и 25.7 % , соответственно) на основном этапе операции и приходили к нормальным значениям только к первым суткам после операции. При использовании ксенона отмечалось снижение САД на 6% к основному этапу, но к концу операции достигало исходных значений. ЧСС достоверно снижалась на основном этапе и к концу операции (на 22.6 % и на 19 %, соответственно). Достоверное увеличение уровня гликемии было выявлено на основном этапе и в конце операции. Уровень кортизола оставался в пределах нормы на всех этапах исследования.

При использовании севофлюрана гемодинамика в ходе операции стабилизировалась за счет недостоверного увеличения УИ и СИ ( на 17.6 % и на 12.5 %, соответственно) при постоянной ЧСС. При этом ИОПСС и индекс доставки кислорода оставались в пределах нормы. Отмечалось достоверное повышение сывороточных уровней кортизола и глюкозы на всех этапах операции.

Комбинированная анестезия с применением закиси азота характеризовалась достоверным снижением САД, ЧСС и СИ (на 21.1% , 24.7% и 16.7%, соответственно) к концу операции. Снижение сердечного индекса привело к достоверному снижению индекса доставки кислорода (на 28 %). Снижение СИ и доставки кислорода в конце операции сочеталось с достоверным повышением сывороточных уровней кортизола и глюкозы.

При использовании изофлюрана в ходе операции имело место достоверное снижение САД и ЧСС (в среднем на 23.9 % и 21.3 %, соответственно). К концу операции отмечалось достоверное снижение индекса доставки кислорода (на 19.4%). Достоверное повышение сывороточных уровней кортизола и гликемии отмечалось на всех этапах операции. При применении десфлюрана исследуемые показатели оставались стабильными на всех этапах исследования.

При оценке влияния каждого ингаляционного анестетика на показатели гемодинамики, сывороточные уровни кортизола и глюкозы мы не выявили грубых отклонений от нормы. Однако для разработки наиболее безопасной схемы комбинированной анестезии стала очевидной необходимость сравнительной

оценки влияния ингаляционных анестетиков: фторотана, ксенона, севофлюрана, закиси азота, изофлюрана и десфлюрана на течение периоперационного периода.

Проведенный сравнительный анализ показал, что наиболее благоприятные по сравнению с другими анестетиками показатели гемодинамики и доставки кислорода были выявлены в группе десфлюрана. При этом отмечалось отсутствие повышения ИОПСС.

Уровень кортизола при использовании ксенона и десфлюрана был более стабилен по сравнению с другими анестетиками на всех этапах исследования. В группе десфлюрана уровень кортизола на всех этапах был ниже, чем в остальных группах. Наибольшая выраженность стресс-ответа, судя по уровню кортизола, отмечалась при использовании закиси азота и изофлюрана. Уровень кортизола оставался выше этих групп и на первые сутки после операции. Более выраженное по сравнению с другими анестетиками повышение уровня глюкозы во время операции было выявлено в группе закиси азота, что в совокупности с изменениями уровня кортизола может свидетельствовать о недостаточной нейровегетативной защите, при использовании этого ингаляционного анестетика. Стабильный, по сравнению с другими анестетиками, уровень гликемии во время операции отмечался при использовании десфлюрана.

При сравнительной характеристике течения послеоперационного периода было выявлено, что в группах ксенона и десфлюрана не отмечалось развития ПОТР, мышечной дрожи и озноба, послеоперационный парез кишечника. У пациентов этих групп длительность послеоперационной ИВЛ и потребность в дополнительном обезболивании наркотическими анальгетиками была меньше, чем у пациентов остальных групп.

Более выраженное по сравнению с другими анестетиками повышение уровня глюкозы во время операции было выявлено в группе закиси азота, что в совокупности с изменениями уровня кортизола может свидетельствовать о недостаточном уровне нейровегетативной защиты, при использовании этого ингаляционного анестетика. Стабильный, по сравнению с другими анестетиками, уровень гликемии во время операции отмечался при использовании десфлюрана.

При сравнительной характеристике течения послеоперационного периода было выявлено, что в группах ксенона и десфлюрана не отмечалось развития ПОТР, мышечной дрожи и озноба, послеоперационный парез кишечника. У пациентов этих групп длительность послеоперационной ИВЛ и потребность в дополнительном обезболивании наркотическими анальгетиками была меньше, чем у пациентов остальных групп.

Итак, проведенное сравнительное исследование использования различных ингаляционных анестетиков в составе комбинированной анестезии выявило, что наиболее благоприятное течение анестезии и ближайшего послеоперационного периода наблюдается при использовании ингаляционных анестетиков ксенона и десфлюрана. Изменения гемодинамики, высокий уровень кортизола и глюкозы, метаболический ацидоз, развитие послеоперационной тошноты и рвоты, пареза кишечника, необходимость более длительной послеоперационной ИВЛ ставят под сомнение возможность применения закиси азота в составе комбинированной анестезии при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет. Развитие послеоперационной тошноты и рвоты, дрожи и озноба, пареза кишечника, относительно короткого анальгетического эффекта ограничивает применение фторотана у этой категории пациентов.

## ВЫВОДЫ

1. При операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет наибольшие изменения показателей гемодинамики и транспорта кислорода выявлены в группах фторотана, изофлюрана и закиси азота: применение фторотана и изофлюрана вызывало во время основного этапа операции снижение САД в среднем на 19.8% и ЧСС на 17.6%, а в конце операции снижение ИД  $O_2$  в среднем на 16.1%. При использовании закиси азота в конце операции имело место снижение СИ на 16.6% и ИД  $O_2$  на 27.9%.
2. Сывороточные уровни кортизола и глюкозы достоверно повышались в ходе операции при применении фторотана на 30.6% и 32.3%, севофлюрана на 16.1% и 28.1%, закиси азота на 19.5% и 34.3%, изофлюрана на 15.3% и 38.3%, соответственно. При использовании ксенона повышался только уровень гликемии.
3. При сравнительной оценке было доказано, что при использовании десфлюрана не отмечалось гемодинамической реакции на кожный разрез, а частота сердечных сокращений во время основного этапа и в конце операции была в среднем на 19% ниже в сравнении с фторотаном, севофлюраном, закисью азота и изофлюраном. По сравнению с другими анестетиками УИ и ИД  $O_2$  во время основного этапа при использовании десфлюрана были в среднем на 18.2% и 22.1% выше. Уровень кортизола был более стабильным при применении ксенона и десфлюрана, а уровень гликемии при использовании десфлюрана.
4. Комбинированная анестезия с использованием десфлюрана при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет является наиболее рациональной, поскольку характеризуется стабильной гемодинамикой, нормальными показателями глюкозы и кортизола, а также отсутствием таких осложнений послеоперационного периода, как тошнота рвота, озноб, мышечная дрожь, парез кишечника.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для анестезиологического пособия при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет в схему комбинированной анестезии следует включать ингаляционные анестетики и эпидуральную анестезию.
2. При проведении анестезии при операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет необходим мониторинг гемодинамики, температуры тела, инфузионной поддержки, глубины седации, контроль уровня гликемии, кислотно-основного состояния и газов крови.
3. При операциях на толстом кишечнике у пациентов с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы в схему комбинированной анестезии следует включать десфлюран или ксенон.
4. При операциях на толстом кишечнике у пациентов старше 60 лет следует избегать применения закиси азота и фторотана.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ASA	American Society of Anaesthesiologists
BIS	Bispectral index
ERAS	Electronic Residency Application Service
EtCO <sub>2</sub>	концентрация CO <sub>2</sub> в конце выдоха
EtO <sub>2</sub>	концентрация O <sub>2</sub> в конце выдоха
EtAA	концентрация ингаляционного анестетика на выдохе
FinO <sub>2</sub>	концентрация кислорода на вдохе
FinCO <sub>2</sub>	концентрация углекислого газа на вдохе
FinAA	концентрация ингаляционного анестетика на вдохе
SpO <sub>2</sub>	периферическая сатурация
АГ	артериальная гипертензия
АКТГ	адренокортикотропный гормон
ВЧД	внутричерепное давление
ДН	дыхательная недостаточность
ГБУЗ СО	Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Свердловской области
З.Н.	Злокачественные новообразования
СОКБ	Свердловская областная клиническая больница
ИБС	ишемическая болезнь сердца
И ДО <sub>2</sub>	индекс доставки кислорода
ИОПСС	индекс общего сосудистого сопротивления
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
КОС	кислотно-основное состояние
НА	наркотические анальгетики
МАК	минимальная альвеолярная концентрация
ОРИТ	Отделение реанимации и интенсивной терапии
ПОТР	Послеоперационная тошнота и рвота
САД	среднее артериальное давление
СВ	сердечный выброс
СИ	сердечный индекс
УИ	ударный индекс
УО	ударный объем
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ЦВБ	цереброваскулярная болезнь
ЦВД	центральное венозное давление

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Анестетическое прекондиционирование миокарда и некоторые биохимические маркеры сердечной и коронарной недостаточности после операций аортокоронарного шунтирования / В.В. Мороз, К.Ю. Борисов, О.А. Гребенчиков, Д.И. Левиков, В.Л. Шайбакова, Р.А. Черпаков, В.В. Лихванцев // *Общая реаниматология*. – 2013. – Том X. - № 5. - С.29-35.
2. Балыкова, Е.В. Состояние центральной гемодинамики при различных видах анестезии при лапароскопических операциях по поводу рака толстой кишки у пожилых больных / Е.В. Балыкова, Э.А. Хачатурова, Г.Н. Селова // *Анестезиология и реаниматология*. - 2012. - № 2. - С.19-23.
3. Брискин, Б.С. Гериатрические аспекты хирургии / Б.С. Брискин // *Пожилый больной. Качество жизни: сб.науч.тр.* // *Вестник Московского Городского Научного Общества Терапевтов*. – Москва, 2008. - № 6 (71). – С. 1-3.
4. Бойко, В.В. Преимущества и недостатки различных методик анестезиологического обеспечения антиноцицептивной защиты / В.В. Бойко, А.А. Павлов, Ю.В. Богун // *Международный медицинский журнал*. – 2010. - № 4. – С. 101 – 103.
5. Выбор компонентов и метода анестезии у гериатрических онкологических пациентов высокого сердечно-сосудистого риска / В.Э Хороненко, Н.А. Осипова, М.М. Шеметова, Н.В. Эделева // *Анестезиология и реаниматология*. – 2009. - № 2. - С.23-29.
6. Горобец, Е.С.Эффективное анестезиолого-реанимационное обеспечение – фундамент современной онкохирургии / Е.С. Горобец, И.В. Нехаев, С.В. Ломидзе // *Вестник Российской Академии медицинских наук*. - 2011.- № 12.- С.40-46.
7. Горобец, Е.С. Концепция мультимодальной комбинированной анестезии - подход к обеспечению безопасности травматичных операций / Е.С. Горобец // *Вестник интенсивной терапии*. - 2009. - № 2. - С.51-56.



8. Горобец, Е.С. Периоперационная инфузионная терапия: модернизация подходов, спорные вопросы и новые / Е.С. Горобец // Вестник интенсивной терапии. – 2014. - № 4. - С. 30-38.
9. Грачев, С.Ю. Экономический эффект применения низкопоточковой анестезии при операциях на органах брюшной полости / С.Ю. Грачев // Медицина. – 2008. - № 4. – С. 71-73.
10. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. – 2011. - Том 22, №3 (85), прил.1. - с. 172.
11. Диагностика и прогнозирование степени риска периоперационных сердечно-сосудистых осложнений у гериатрических пациентов в онкохирургии / В.Э. Хороненко, Н.А. Осипова, М.Б. Лагутин, М.М. Шеметова // Анестезиология и реаниматология. – 2009. - № 4. - С.22-27.
12. Донскова, Ю.С. Иммунокорригирующая периоперационная терапия при расширенных онкологических операциях / Ю.С. Донскова, В.В. Петрова, Е.Р. Немцова // Вестник интенсивной терапии. - 2010. — № 5, приложение. - С. 15-16.
13. Ершов, Е.Н. Место сочетанной анестезии в анестезиологическом обеспечении операций на органах брюшной полости: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.20 / Ершов Евгений Николаевич. - Санкт-Петербург, 2011. – 103 с.
14. Жарников, А.В. Современные взгляды на регионарные методы обезболивания при хирургических операциях у лиц пожилого и старческого возраста / А.В. Жарников, А.Н. Плеханов // Сибирский медицинский журнал. – 2009. - № 1. - С.18-22.
15. Заболотских, И.Б. Прогнозирование течения сочетанной анестезии при длительных абдоминальных операциях в зависимости от функционального состояния / И.Б. Заболотских, Е.Ю. Рудометкина, С.В. Григорьев // Вестник интенсивной терапии. - 2007. - № 5. - С. 42-44.
16. Значение медико-экономического стандарта при диагностике опухолей толстой кишки в условиях амбулаторно-поликлинических учреждений Санкт-

Петербурга / К.Н. Мовчан, Е.В. Голубева, А.В. Зиновьев, В.А. Сидоренко, В.В. Хижа [и др.] // *Фундаментальные исследования*. – 2012. - № 2. - С. 90-97.

17. Ингаляционная анестезия и поддержание анестезии у пожилых пациентов с низкой фракцией изгнания левого желудочка / В.В. Лихванцев, А.С. Мурачев, С.С. Тимошин, О.А. Гребенчиков, Е.М. Козлова, К.Ю. Борисов // *Медицина критических состояний*. – 2011. - № 3 (4). – С. 2-7.

18. Ишемическое и фармакологическое прекондиционирование / В.В. Лихванцев, В. В. Мороз, О.А. Гребенчиков, Ю.И. Гороховатский, Ю.В. Заржецкий, С.С. Тимошин, Д.И. Левиков, В.Л. Шайбакова // *Общая реаниматология*. - 2012.- Том VIII, № 5. - С.61-66.

19. Каганов, О.И. Показатели качества жизни больных с диагнозом колоректальный рак после циторедуктивных операций / О.И. Каганов, С.В. Козлов // *Колопроктология*. – 2011.- № 2. - С.18-22.

20. Когония, Л.М. Анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями [Электронный ресурс] / Л.М. Когония // *Электронный научный журнал*. - Архив номеров. - 2012 (25). - №3. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru>.

21. Ксеноновая терапия: технические, правовые, медицинские и организационные аспекты / Р.М. Завадских, Г.Г. Костромитина, С.А. Наумов, А.А. Холодняк, Е.В. Беляева, Е.В. Ситников, Н.С. Давыдова, Г.В. Соболева // *Технические газы*. – 2012. - № 1.- С.50-55.

22. Лихванцев, В.В. Галогенсодержащие ингаляционные анестетики и проблема органотоксичности / В.В. Лихванцев, Э.Ю. Галлингер, Р.В. Большедворов // *Вестник интенсивной терапии*. – 2008. - № 4. С. 24-25.

23. Любошевский, П.А. Роль регионарной анестезии в профилактике послеоперационной респираторной дисфункции / П.А. Любошевский, А.В. Забусов, А.П. Тимошенко // *Анестезиология и реаниматология*. - 2011. - № 6. – С.34-37.

24. Любошевский, П.А. Хирургический стресс-ответ при абдоминальных операциях высокой травматичности и возможности его анестезиологической

коррекции: автореф. дис. ... докт.мед. наук:14.01.20 / Павел Александрович Любошевский. – Москва. – 2012. – 47 с.

25. Механизмы действия и основные эффекты галогенсодержащих анестетиков / В.В. Лихванцев, Ю.В. Скрипкин, О.А. Гребенников, Ю.В. Ильин, Б.А. Шапошников, А.В. Мироненко // Вестник интенсивной терапии. - 2013. - № 4. - С.53-57.

26. Мусаева, Т.С. Особенности постнаркозного восстановления температурного гомеостаза и метаболизма после обширных абдоминальных операций: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.37 / Татьяна Сергеевна Мусаева. - Москва. – 2007. – 21 с.

27. Наумов, С.А. Адаптационные эффекты ксенона / С.А. Наумов, И.А. Хлусов // Интенсивная терапия. – 2007. - № 1. - С.61-64.

28. Неймарк, М.И. Комбинированная ингаляционно-внутривенная анестезия при оперативных вмешательствах у больных злокачественными новообразованиями желудочно-кишечного тракта / М.И. Неймарк, С.З. Танатаров, Т.А. Адылханов // Казанский медицинский журнал. – 2012. - № 5. – С. 728-731.

29. Неймарк, М.И. Сравнительные клинико-экономические показатели ингаляционной и комбинированной анестезии с использованием севофлурана / М.И. Неймарк, С.З. Танатаров, Я.Н. Шойхет // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – Том 20, № 1. – С. 25-27.

30. Низкопоточная анестезия: теория и практика / В.В. Лихванцев, А.В. Мироненко, С.А. Федоров, О.А. Гребенчиков, Д.Д. Селиванов // Вестник интенсивной терапии. – 2010. - № 4. - С.75-85.

31. Николаев, Л.Л. Гемодинамика при комбинированной ксеноновой анестезии / Л.Л. Николаев, А.А. Антонов, Н.Е. Буров // Поликлиника. – 2012. - № 1 (2). - С. 44.

32. Овечкин, А.М. Анестезия и аналгезия в онкологии: чем обусловлен выбор? / А.М. Овечкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2012. - Т.6, № 2. - С.5-15.

33. Овечкин А.М., Фармакотерапия острой послеоперационной боли, основанная на применении препаратов, воздействующих на NMDA-рецепторный комплекс // А.М Овечкин, И.В. Ефременко //Анестезиология и реаниматология. - 2013.- № 3.- С.63-69.
34. О возможности управления интраоперационной терморегуляцией / К.Ю. Красносельский, Ю.С. Александрович, В.И. Гордеев, Н.А. Лосев // Анестезиология и Реаниматологи. – 2007. - № 3. - С.33-36.
35. Ограничение метаболических и воспалительных изменений в послеоперационном периоде: роль регионарной анестезии и анальгезии / П.А. Любошевский А.В. Забусов, А.Л. Тимошенко, Д.В. Коровкин // Российский медицинский журнал.- 2013 .-№ 5.- С.15-19.
36. Онкология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. акад. РАМН В.И. Чиссова, акад. РАН и РАМН М.И. Давыдова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 576 с.
37. Пашеев, А.В. Влияние современных ингаляционных анестетиков на прекондиционирование и защиту миокарда / А.В. Пашеев, А.Ж. Баялиева, Р.Я. Шпанер // Вестник интенсивной терапии. - 2007. - № 7. - С.67-75.
38. Перспективы использования мультимодальной программы «FAST TRACK SURGERY» в хирургическом лечении опухолей органов брюшной полости (аналитический обзор литературы) / И.Б. Щепотин, Е.А. Колесник, А.В. Лукашенко, Д.А. Разумей [и др.] // Клеточная трансплатология и тканевая инженерия. - 2012. - № 1. - С.22-32.
39. Плавинский, С.Л. Биостатистика: Планирование, обработка и представление результатов биомедицинских исследований при помощи системы SAS / С.Л. Плавинский. – Санкт-Петербург: Издательский дом СРБМАПО, 2005.– 560 с., ил.
40. Ращупкин, А.Б. Изменения центральной гемодинамики при анестезии ксеноном и закисью азота у больных с компрометированной сердечно-сосудистой системой / А.Б. Ращупкин, Н.Е. Буров // Клиническая анестезиология и реаниматология. - 2006. - № 4. - С.47-52.

41. Сидоров, В.А. Ингаляционная анестезия в педиатрии / В.А. Сидоров, Л.Е. Цыпин, В.А. Гребенников // Москва: Медицинское информационное агентство, 2010. – 192 с.
42. Смородников, А.А. Применение низкопоточной анестезии на основе севофлурана в практике / А.А. Смородников, В.А. Юдыцкий // Анестезиология и реаниматология. - 2008. - № 3. - С.13-17.
43. Сопутствующая патология у больных колоректральным раком в возрасте старше 60 лет / С.Г. Павленко, О.А. Шевченко, А.Э. Маргоев, О.С. Набатова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. - № 7. – С.109-111.
44. Сочетанная ингаляционно-эпидуральная анестезия при прямой реваскуляризации миокарда на работающем сердце / А.М. Овезов, С.Ю. Ким, А.М. Данилин, П.В. Прокошев, Д.В. Царенко // Анестезиология и реаниматология. – 2011. - № 6. - С.8-12.
45. Применение ксенона в медицине / Н.И. Суслов, М.Н. Шписман, В.Н. Потапов и др. – Томск: Изд-во Том. универ-та, 2009. – 300 с.
46. Танатаров, С.З. Комбинированная анестезия (севофлуран+пропофол) в онкохирургии / С.З. Танатаров, М.И. Неймарк // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2012. - № 4. - С. 49–51.
47. Центральная гемодинамика в условиях сочетанной анестезии на основе грудного эпидурального блока / Е. Ю. Упрямова, В.И. Стамов, С.П. Козлов, Ф.А. Черноусов, В.А. Светлов // Анестезиология и реаниматология. – 2008. - № 5. – С.76- 80.
48. Состояние онкологической помощи населению России в 2011 году / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2012. – илл. - 240 с.
49. Шуров, А.В. Влияние различных методов анестезии на эндокринно-метаболическое звено хирургического стресс-ответа / А.В. Шуров, Г.В. Илюкевич, А.В. Прушак // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2008. - Т. 2, №1. – С.21-27.

50. Шадус, В.С. Ингаляционная анестезия – преимущества и недостатки / В.С. Шадус, М.В. Доброносова, Е.В. Григорьев // Сибирский медицинский журнал. – 2014. - № 5. - С.5-9.
51. Adenocarcinoma of the rectum in patients under age 40 is increasing: impact of signet-ring cell histology / P.S. Tawadros, I.M. Paquette, A.M. Hanly [et al.] // Dis Colon Rectum. – 2015. – Vol. 58. – P. 474.
52. Adherence to the enhanced recovery after surgery protocol and outcomes after colorectal cancer surgery / U.O. Gustafsson, J. Hausel, A. Thorell, O. Ljungqvist, M. Soop, J. Nygren // Arch Surg. – 2011. – Vol. 146 (5). - P.571-577.
53. Afifi, A. Practical Multivariate Analysis. 5<sup>th</sup> ed. / A. Afifi, S. May, V.A. Clark // New York: Chapman & Hall/CRC, 2012. – 517 pp.
54. Anesthesia and perioperative management of colorectal surgical patients – specific issues (part 2) / S. Patel, J.M. Lutz, U. Panchagnula, S. Bansal // J Anaesthesiol Clin Pharmacol. – 2012. – Vol. 28(3). - P. 304–313.
55. Anesthetic Routines: The Anesthesiologist's Role in GI Recovery and Postoperative Ileus. Review Article / J.B. Leslie, E.R. Viscusi, J.V. Pergolizzi, S.J. Panchal // Advances in Preventive Medicine. - Vol. 2011 (2011). - Article ID 976904. - 10 pp.
56. A randomized controlled trial of the anticatabolic effect of epidural analgesia and hypocaloric glucose / R. Lattermann, L. Wykes, L. Eberhart, F. Carli [et al.] // Reg Anesth Pain Med. – 2007. – Vol. 32. - P.227–232.
57. Association between Epidural Analgesia and Cancer Recurrence after Colorectal Cancer Surgery / A. Gottschalk, J.G. Ford, C.C. Regelin, J. You, E.J. Mascha, D.I. Sessler, M.E. Durieux // Anesthesiology. – 2010. – Vol. 113 (1). - P. 27–34.
58. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Peri-operative care of the elderly 2014 / Anaesthesia. – 2014. – Vol. 69 (s1). – P.81-98.
59. A systematic review of enhanced recovery care after colorectal surgery in elderly patients / N.M. Bagnall, G. Malietzis, R.H. Kennedy, T. Athanasiou, O. Faiz, A. Darzi // Colorectal disease : the official journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland – 2014. – Vol. 12. – P.118-119.

60. Baldini, G. Anesthetic and adjunctive drugs for fast-track surgery / G. Baldini, F. Carli // *Curr Drug Targets*. – 2009. – Vol. 10(8). - P. 667–86.
61. Bassuoni, A.S. Cardioprotective effect of sevoflurane in patients with coronary artery disease undergoing vascular surgery / A.S. Bassuoni, Y.M. Amr, J. Saudi // *Anaesth*. – 2012. – Vol. 6(2). - P. 125–130.
62. Becker, D.E. Nitrous Oxide and the Inhalation Anesthetics / D.E. Becker, M. Rosenberg // *Anesth Prog*. – 2008. – Vol. 55(4). – P. 124–131.
63. Bronco, A. Xenon anaesthesia produces better early postoperative cognitive recovery than sevoflurane anaesthesia / A. Bronco, P.M. Ingelmo, M. Aprigliano // *Eur. J. Anaesthesiol*. – 2010. – Vol. 27 (10). – P. 912-6.
64. Brunner, N. Directions for Further Improvements of Treatment of Metastatic Colorectal Cancer / N. Brunner, H.J. Nielsen // *Scandinavian Journal of Gastroenterolog*. – 2012. - Vol. 47, № 3. - P. 363-364.
65. Carli, F. Modification of metabolic responses to surgery by neural blockade / F. Carli, T. Schricker // *Cousins and Bridenbaugh's Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Pain Medicine*/edited by M.J. Cousins, P.O. Bridenbaugh - 4th ed. - Lippincott Williams& Wilkins, a Wolters Kluwer business, 2009. - Chapter 6. -P.133-143.
66. Chua, T.C. Therapeutic Potential of Surgery for Metastatic Colorectal Cancer / T. C. Chua, D. L. Morris // *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. – 2012. - Vol. 47, № 3. - P. 258-268.
67. Coimbra Changes in prolactin and plasma glucose induced by surgical stress: a single or dual response? Mini-Review // F.M. Reis, A. Ribeiro-de-Oliveira, L. Machado, R.M. Guerra, A.M. Reis [et al.] // *Journal "Medical Emergency Conditions"*. – 2008. - Vol. 5(18). - P. 108–114.
68. Colorectal cancer treatment in octogenarians: elective or emergency surgery? / M. Guo, J. Di, Y. Wang, Y. Fan, X.-Y. Huang // *World Journal of Surgical Oncology*. – 2014. – Vol. 12. – P. 386.
69. Comparison of haemodynamics and myocardial injury markers under desflurane vs. propofol anaesthesia for off-pump coronary surgery. A prospective randomised trial. /

- P. Mroziński, R. Lango, F. Biedrzycka, M.M. Kowalik, R. Pawlaczyk, J. Rogowski // *Anaesthesiol Intensive Ther.* – 2014. – Vol. 46(1). – P. 4-13.
70. Comparison of maintenance and emergence characteristics after desflurane or sevoflurane in outpatient anaesthesia / J.R.J. Dupont, V.P. Kumra, K.K. Narani, J. Sood // *Indian J Anaesth.* - 2011. – Vol. 55(1). - P. 36–42.
71. Comparison of the effects of low-flow and high-flow inhalational anaesthesia with nitrous oxide and desflurane on mucociliary activity and pulmonary function tests / M. Bilgi, S. Goksu, A. Mizrak, C. Cevik, R. Gul [et al.] // *Eur J Anaesthesiol.* – 2011. – Vol. 28(4). – P. 279-83
72. Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS) group recommendations / K. Lassen, M. Soop, J. Nygren [et al.] // *Archives of Surgery.* – 2009. - Vol. 144 (10). – P. 961–969.
73. Corke, P. Postoperative pain management / Philip Corke // *Aust Prescr.* - 2013. – Vol. 36. – P. 202–5.
74. Cremer, J. Early cognitive function, recovery and well-being after sevoflurane and xenon anaesthesia in the elderly: a double-blinded randomized controlled trial // J. Cremer, C. Stoppe, A.V. Fahlenkamp [et al.] // *Med. Gas Res.* – 2011. – Vol. 18; 1 (1). – P. 9.
75. Counihan, T.C. Fast- Track Colorectal Surgery / T.C. Counihan, J. Favuzza // *Clin Colon Rectal Surg.* - 2009. - Vol. 22 (1). – P. 60-72.
76. Dabbagh, A. The Role of Anesthetic Drugs in Liver Apoptosis / A. Dabbagh, S. Rajaei // *Hepatitis Monthly.* – 2013. – Vol. 13(8). - e13162.
77. Das S. General anaesthesia in elderly patients with cardiovascular disorders: choice of anaesthetic agent / S. Das, K. Forrest, S. Howell // *Drugs Aging.* – 2010. Vol. 27(4). – P.265-82.
78. Daniel, I. Temperature Monitoring and Perioperative Thermoregulation / I. Daniel, M.D. Sessler // *Anesthesiology.* – 2008. – Vol. 109. - P.318–38.
79. Debre, O. Influence of sevoflurane on hemodynamic parameters in low flow anaesthesia applied without nitrous oxide Azotprotoksitsiz uygulanan düşük akımlı anesteziye sevofluranın hemodinamik parametreler üzerine etkisi / Ö. Debre, A.



Sarıtaş, Y. Şentürk // Journal of Clinical and Experimental Investigations. – 2014. – Vol. 5 (1). – P. 12-17.

80. Desflurane but not sevoflurane impairs airway and respiratory tissue mechanics in children with susceptible airways / B.S. von Ungern-Sternberg, S. Saudan, F. Petak, Z. Hantos, W. Habre // Anesthesiology. – 2008. – Vol.108. – P.216-224.

81. Desflurane versus sevoflurane: a comparison on stress response / E. Marana, A. Russo, S. Colicci, L. Polidori, F. Bevilacqua [et al.] // Anesthesiol. – 2013. – Vol. 79 (1). – P. 7-14.

82. Does Epidural Anesthesia and Analgesia Reduce Mortality following Open Surgery for Colo-rectal Cancer? A retrospective analysis of data from 655 patients / A. Gupta, A. Björnsson, O. Hallböök, J. Söderholm, C. Eintrei, K. Axelsson // British Journal of Anaesthesia. – 2008. – Vol. 107 (2). – P. 164-170.

83. Dozois, E.J Postoperative Thoracic Epidural Anesthesia in Gastrointestinal Surgery: Outcomes, Quality of Life, and Current Controversies Desmond C. Winter / E.J. Dozois, J.H. Pemberton // Current Drug Therapy. – 2007. – Vol. 2. – P.75-77.

84. Early colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / R. Labianca, B. Nordlinger, G.D. Beretta, S. Mosconi, M. Mandalà [et al.] // Ann Oncol. – 2013. – Vol. 24 (Suppl 6). – P. vi64-vi72.

85. Early treatment with xenon protects against the cold ischemia associated with chronic allograft nephropathy in rats / H. Zhao, X. Luo, Z. Zhou, J. Liu, C. Tralau-Stewart, D. Ma [et al.] // Kidney International. – 2013. – Vol. 85. – P. 112–123.

86. Eger, E.I. The Pharmacology of Inhaled Anaesthetics / E.I. Eger, J.B. Eisenkraft, R.B. Weiskopf // Produced by Baxter Healthcare Corporation, IL, USA, 2003. - 327 p.; Ill.

87. Edmond, I. E. Effects of Inhaled Anesthetics on Breathing. Clinically Relevant Implications / I.E. Edmond // Anesthesiology news special edition. – 2009. – Vol. 10. – P. 9-16.

88. Effect of body mass index on short-term outcomes after colectomy for cancer / R.P. Merkow, K.Y. Bilimoria, M.D. McCarter, D.J. Bentrem // J Am Coll Surg. - 2009. – Vol. 208(1). – P.53-61.

89. Effect of Opiates, Anesthetic Techniques, and Other Perioperative Factors on Surgical Cancer Patients / A.D. Kaye, N. Patel, F.R. Bueno, B. Hymel, N. Vadivelu [et al.] // *Ochsner J.* – 2014. – Vol. 14(2). – P. 216–228.
90. Effect of thoracic epidural anesthesia on oxygen delivery and utilization in cardiac surgical patients scheduled to undergo off-pump coronary artery bypass surgery: a prospective study / S. Suryaprakash, M. Chakravarthy, M. Gautam, A. Gandhi, V. Jawali, [et al.] // *Surgery Papers Ann Card Anaesth.* – 2011. – Vol.14(3). - P.192-196.
91. Eger E.I. Inhaled anesthetics: uptake and distribution / E.I. Eger // In: Miller RD, ed. Eriksson, LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, associate eds. *Miller's Anesthesia*. Vol 1. 7th Ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone, 2010. – P.539-559.
92. Engelhard, K. The effects of general anesthesia and variations in hemodynamics on cerebral perfusion / K. Engelhard, C. Werner // *Cardiopulmonary Pathophysiology*. – 2009. – Vol. 13. – P. 157-159.
93. Enhanced recovery after surgery versus conventional perioperative care in rectal surgery / P.H. Teeuwen, R.P. Bleichrodt, P.J. de Jong, van Goor H, A.J. Bremers // *Dis Colon Rectum*. – 2011. - Vol. 54(7). - P.833–839.
94. Enhanced recovery in colorectal surgery: a multicentre study / J.M. Ramírez, J.A. Blasco, J.V. Roig, S. Maeso-Martínez, J.E. Casa [et al.]; Spanish working group on fast track surgery // *BMC Surgery*. – 2011. – Vol. 11. – P.9.
95. Epidural Analgesia in Open Resection of Colorectal : Is Clinical Benefit? A Retrospective Study on 1,470 Patients / R. Warschkow, T. Steffen, M. Filipovic, U. Beutner, B.M. Schmied [et al.] // *Journal Gastrointestinal Surgery*. – 2011. – Vol. 15(8). – P. 1386-1393.
96. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and after abdominal surgery (Review) / H. Jørgensen, J. Wetterslev, S. Møiniche, J.B. Dahl // *Cochrane Anaesthesia Group*. - The Cochrane Collaboration, Published by John Wiley & Sons, Ltd, 2014. – 50 p.
97. ESMO consensus guidelines for management of patients with colon and rectal cancer: a personalized approach to clinical decision making. / H.J. Schmoll, E. Van Cutsem [et al.] // *Ann Oncol.* – 2012. – Vol. 23. – P. 2479-2516.

98. Esnaola, N.F. Perioperative normothermia during major surgery: is it important? / N.F. Esnaola, D.J. Cole // *Adv Surg.* – 2011. – Vol. 45. – P. 249–63.
99. Evidence-based perioperative management: strategic shifts in times of fast track surgery / S.S. Chopra, S.C. Schmidt, C. Fotopoulou, J. Sehouli, G. Schumacher // *Anticancer Res.* – 2009. – Vol. 29(7). - P.2799–2802.
100. Fijałkowska, A. Peripheral blood perfusion during desflurane anaesthesia / A. Fijałkowska, M. Kowalczyk // *Anaesthesiology Intensive Therapy.* – 2010. – XLII, Vol.1. – P. 9-12.
101. Fallahian, F. Halothane Induced Hepatitis (CME) / F. Fallahian // *Shiraz E-Medical Journal* – 2009. - Vol. 10, No. 4 – P. 209-217.
102. Fast-track rehabilitation program vs conventional care after colorectal resection: a randomized clinical trial / G. Wang, Z.W. Jiang, J. Xu, J.F. Gong, Y. Bao [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2011. – Vol. 17(5). - P.671-676.
103. Fast track care for gastric bypass patients decreases length of stay without increasing complications in an unselected patient cohort / N. Geubbels, S.C. Bruin, Y.I. Acherman, A.W. van de Laar, M.B. Hoen, L.M. de Brauw // *Obes Surg.* – 2014. – Vol. 24(3). – P. 390-6.
104. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer / D.G. Jayne, H.C. Thorpe, J. Copeland [et al.] // *Br J Surg.* – 2010. – Vol. 97. – P. 1638.
105. Fischer, Barrie. Benefits, Risks, and Best Practice in Regional Anesthesia: Do We Have the Evidence We Need? / B. Fischer // *Regional Anesthesia & Pain Medicine.* – 2010. – Vol.35, Issue 6. – P. 545-548.
106. Freise, H. Risks and Benefits of Thoracic Epidural Anesthesia / H. Freise, H. K. Van Aken // *British Journal of Anaesthesia, Disclosures.* – 2011. – Vol. 107(6). – P.859-868.
107. Gamal, Z. El-Morsy. The outcome of thoracic epidural anesthesia in elderly patients undergoing coronary artery bypass graft surgery / Z. El-Morsy Gamal // *Saudi J Anaesth.* – 2012. - Vol. 6(1). - P. 16–21.

108. Global cancer statistics / A. Jemal, F. Bray, M.M. Center [et al.] // *CA Cancer J Clin.* – 2011. – Vol. 61. – P.69.
109. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends / A. Jemal, M. Center, C. DeSantis, E.M. Ward // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2010. – Vol. 19. – P. 1893-1907.
110. GLOBOCAN 2008, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet] / J. Ferlay, H.R. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers, D.M. Parkin // Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010.
111. Golembiewski, J. Economic considerations in the use of inhaled anesthetic agents / J. Golembiewski // *American Journal of Health-System Pharmacy.* – 2010. – Vol. 67. - S9-S12.
112. Gottschalk, A. The Role of the Perioperative Period in Recurrence After Cancer Surgery / A. Gottschalk // *Anesthesia& Analgesia.* – 2010. – Vol. 6S.-P.1636-1643.
113. Grade, M. Standard perioperative management in gastrointestinal surgery / Marian Grade, M. Quintel, B.M. Ghadimi // *Langenbecks Arch Surg.* – 2011. – Vol. 396(5). – P. 591–606.
114. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colonic Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS<sup>®</sup>) Society Recommendations // U.O. Gustafsson, M.J. Scott, W. Schwenk, N. Demartines, D. Roulin [et al.] / *World Journal of Surgery.* - 2013. – Vol. 37, Issue 2. - P. 259-284.
115. Hausenloy, D.J. Cardioprotection during cardiac surgery / D.J. Hausenloy, E. Boston-Griffiths , D.M. Yellon // *Cardiovasc Res.* – 2012. – Vol. 94(2). – P. 253–265.
116. Hönemann, C. Inhalational anaesthesia with low fresh gas flow / C. Hönemann, O. Hagemann, D. Doll // *Indian J Anaesth.* – 2013. – Vol. 57(4). – P. 345–350.
117. Herold, K.F.. Sodium Channels as Targets for Volatile Anesthetics / K.F. Herold, H.C. Hemmings J. // *Front Pharmacol.* – 2012. – Vol. 3(50). – P. 1-7.

118. Influences on length of stay in an enhanced recovery programme after colonic surgery / A. Kahokehr, T. Sammour, V. Sahakian, K. Zargar-Shoshtari, A.G. Hill // *Colorectal Dis.* – 2011. – Vol. 13(5). – P. 594-9.
119. Intraoperative tissue oxygenation and postoperative outcomes after major non-cardiac surgery: an observational study / B.B. Abdelmalak, J.P. Cata, A. Bonilla, J. You, T. Kopyeva [et al.] // *Br J Anaesth.* – 2013. – Vol. 110(2). – P. 241-9.
120. Intraoperative thoracic epidural anaesthesia attenuates stress-induced immunosuppression in patients undergoing major abdominal surgery / O. Ahlers, I. Nachtigall, J. Lenze, A. Goldmann, E. Schulte [et al.] // *British Journal of Anaesthesia.* – 2008. – Vol. 101 (6). – P. 781–7.
121. Is it time to lower the recommended screening age for colorectal cancer? / D.M. Davis, J.E. Marcet, J.C. Frattini, // *J Am Coll Surg.* - 2011. – Vol. 213. – P. 352-361.
122. Isoflurane Preconditioning and Postconditioning in Multiple Organs Protection / X. Suna, J. Suna, L. Liub, Z. Dinga, // *Journal of Biochemical and Pharmacological Research.* – 2013. - Vol. 1 (1). – P. 6-14.
123. Jakosson J. Desflurane: A clinical update of a third-generation inhaled anaesthetic / J. Jakobsson // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* – 2012. - Vol. 56, Issue 4. – P.420–432.
124. Jandial, R. *Metastatic cancer: clinical and biological perspectives* / R. Jandial // Austin, Texas, USA: Landes Bioscience, 2013. - 290 pp.: illustrations, portrait.
125. Kehlet, H. Fast-track colorectal surgery / H. Kehlet // *Lancet.* – 2008. – Vol. 371 (9615) - P.791–793.
126. Kehlet, H. Evidence-Based Surgical Care and the Evolution of Fast-Track Surgery / H. Kehlet, D.W. Wilmore // *Ann Surg.* – 2008. – Vol. 248. – P. 189–198.
127. Kitching, A.J. Fast-track surgery and anaesthesia / A.J. Kitching, Sarah S. O'Neill // *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain.* – 2009. - Vol. 9 (2). – P. 39-43.
128. Klein, J. Multimodal multidisciplinary standardization of perioperative care: still a long way to go / J. Klein // *Curr Opin Anaesthesiol.* – 2008. – Vol. 21(2). - P.187–190.

129. Kurosawa, S. Anesthetics, immune cells, and immune responses / S. Kurosawa, M. Kato // *J Anesth.* – 2008. – Vol. 22(3). – P. 263-77.
130. Long-term survival after colon cancer surgery: a variation associated with choice of anesthesia / R. Christopherson, K.E. James, M. Tableman, P. Marshall, F.E. Johnson // *Anesth Analg.* – 2008. – Vol. 107(1). - P.325-332.
131. Lumboaortic and iliac lymphadenectomy for lymph- node recurrence of colorectal cancer: prognostic, value of the MSI phenotype / J.H. Lefevre, F. Rondelli, N. Mourra [et al.] // *Ann Surg. Oncol.* - 2008. - Vol. 15(9). - P. 2433-2438.
132. Lyon, A. Enhanced recovery programme in colorectal surgery: Does one size fit all? / A. Lyon, C.J. Payne, G.J. MacKay // *World J Gastroenterol.* – 2012. - Vol. 18(40). – P. 5661–5663.
133. Major Surgery in Patients with Metastatic Colorectal Cancer in Western Europe / Z. Zhao, E. Pelletier, B. Barber [et al.] // *Journal of Gastrointestinal Cancer.* – 2012. - Vol. 43, No. 3. – P. 456-461.
134. Miller, R.D. Basics of Anesthesia, 6<sup>th</sup> ed. / R.D. Miller, M.C. Pardo // Published by Elsevier, USA, 2011. – 817 pp.
135. Modulation of airway and lung tissue mechanics by different intrapulmonary resident gases: Thesis / Enikő Erzsébet Lele MD Department of Medical Physics and Informatics and Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy University of Szeged. - Hungary Szeged, 2012. - 51 pp.
136. Myocardial blood flow during general anaesthesia with xenon in humans: a positron emission tomography study / W.Schaefer, P.T. Meyer, R. Rossaint [et al.] // *Anaesthesiology.* – 2011. - Vol. 114 (6). - P. 1373-9.
137. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Colon Cancer. V.1.2015. Accessed at [www.nccn.org](http://www.nccn.org) on 9/19/2014.
138. Nitrous Oxide Increases the Incidence of Bowel Distension in Patients Undergoing Elective Colon resection / O. Aska, R. Lenhardt, E. Fleishmann, T.Treschan, R. Greif, R. Fleischhackl [et al.] // *Anaesthesiol Scand.* – 2004. – Vol. 48(7). – P. 894-898.

139. Nyktari, V. Respiratory resistance during anaesthesia with isoflurane, sevoflurane and desflurane: a randomized clinical trial / V. Nyktari, A. Papaianou, N. Volakakis // *Br. J. Anaesth.* – 2011. – Vol. 107. – P. 454–461.
140. Perioperative epidural analgesia for major abdominal surgery for cancer and recurrence-free survival: randomized trial / P.S. Myles, P. Peyton, B. Silbert, J. Hunt, J.R. A. Rigg, D.I. Sessler; the ANZCA Trials Group Investigators // *BMJ.* -2011. – Vol. 342. - d1491.
141. Perioperative care and cancer recurrence: Is there a connection? / A.K. Khanna, E.R. Perez, K. Laudanski, A. Moraska, K.C. Cummings III // *World J Anesthesiol.* – 2014. – Vol. 3(1). – P. 31-45.
142. Preoperative systemic inflammation predicts postoperative infectious complications in patients undergoing curative resection for colorectal cancer / L.H. Moyes, E.F. Leitch, R.F. McKee, J.H. Anderson, [et al.] // *J Cancer.*- 2009 – Vol. 100(8). - P. 1236–1239.
143. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis / D.M. Pöpping , N. Elia , E. Marret , C. Remy , M.R. Tramèr / *Arch Surg.* – 2008.- Vol.143 (10). - P.990-999.
144. Postoperative function following radical surgery in gastric and colorectal cancer patients over 80 years of age – an objection to “AGEISM” / S. Fukata, M. Ando, T. Amemiya, K. Kuroiwa, K.Oda // *Nagoya J. Med. Sci.* – 2012. – Vol. 74. – P. 241 ~ 251.
145. Radiation dose-volume effects in the stomach and small bowel // B.D. Kavanagh, C.C. Pan, L.A. Dawson, S.K. Das, X.A. Li [et al.] // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* – 2010. – Vol. 76 (Suppl) - S.101–107.
146. Radical surgery for early colorectal cancer--anachronism or oncologic necessity? / F.G. Bader, U.J. Roblick, E. Oeverman, H.P. Bruch, O. Schwandner // *Int J Colorectal Dis.* – 2008. – Vol. 23(4). – P.401-7.
147. Recent trends in colorectal cancer mortality in Europe / C. Bossetti, F. Levi, V. Rosato [et al.] // *Int J Cancer.* -2011. – Vol.129. – P. 180-191

148. Recent Advances in the Curative Treatment of Colorectal Liver Metastases / A. Andreou, T.A. Aloia, A. Brouquet, J.-N. Vauthey // *Gastrointest Cancer Res.* – 2011. – Vol. 4(4 Suppl 1). - S2–S8.
149. Reduction in mortality after epidural anaesthesia and analgesia in patients undergoing rectal but not colonic cancer surgery: a retrospective analysis of data from 655 patients in Central Sweden / A. Gupta, A. Bjoörnsson, M. Fredriksson, O. Hallböök, C. Eintrei // *British Journal of Anaesthesia.* – 2011. - Vol. 107 (2). – P. 164–70.
150. Risk of cardiac ischemia and arterial thromboembolic events with the angiogenesis inhibitor bevacizumab in cancer patients: a meta-analysis of randomized controlled trials / V. Ranpura, S. Hapani, J. Chuang, S. Wu // *Acta Oncol.* – 2010. – Vol. 49(3). – P. 287-297.
151. Sevoflurane suppresses tumour necrosis factor- $\alpha$ -induced inflammatory responses in small airway epithelial cells after anoxia/reoxygenation / K. Watanabe, C. Iwahara, H. Nakayama, K. Iwabuchi, T. Matsukawa // *BJA Oxford.* – 2012. – Vol. 23. - P.637-645.
152. Sevoflurane causes less arrhythmias than desflurane after off-pump coronary artery bypass grafting: A pilot study / T.M. Hemmerling, C. Minardi, C. Zaouter, N. Noiseux, I. Prieto // *Annals of Cardiac Anaesthesia.* – 2012. – Vol. 4(10). - P. 116-122.
153. Siegel, R.L. Cancer statistics, 2015 / R.L. Siegel, K.D. Miller, A. Jemal // *CA Cancer J Clin.* – 2015. – Vol. 65. – P.5.
154. Smith, C.M. Thoracic Epidural Analgesia and Acute Pain Management / C.M. Smith, T.J. Brennan // *Anesthesiology.* – 2011. - Vol.115. – P.181– 188.
155. Snyder, G. L. Effect of anaesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence / G.L. Snyder, S. Greenberg // *British Journal of Anaesthesia.* – 2010. – Vol. 105 (2). - P. 106-115.
156. Socioeconomic status and the risk of colorectal cancer: an analysis of more than a half million adults in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study / C.A. Doubeni, A.O. Laiyemo, J.M. Major [et al.] // *Cancer.* – 2012. – Vol. 118. – P. 3636.



157. Stanley, A. Primary prevention of venous thromboembolism in medical and surgical oncology patients / A. Stanley, A. Young // *Br J Cancer*. – 2010. – Vol. 102 (Suppl 1). - S.10–16.
158. Svircevic, V. Thoracic epidural anesthesia for cardiac surgery: A randomized trial / V. Svircevic, A.P. Nierich, K.G. Moons, J.C. Diephuis, J.J. Ennema [et al.] // *Anesthesiology*. – 2011. - Vol. 114. – P. 262–270.
159. Sugarbaker, Paul H. Second-Look Surgery for Colorectal Cancer: Revised Selection Factors and New Treatment Options for Greater Success/ Paul H. Sugarbaker // *International Journal of Surgical Oncology*. - Vol. 2011 (2011), Article ID 915078. - 8 p.
160. Survival Outcome of Local Excision versus Radical Resection of Colon or Rectal Carcinoma A Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Population-Based Study / A. Bhanu, G. Brown, R.J. Nicholls, J. Wong, A. Darzi, P. Tekkis // *Ann Surg*. – 2013. – Vol. 258. – P.563–571.
161. T4 colorectal cancer: is laparoscopic resection contraindicated? / F. Bretagnol, F. Dedieu, M. Zappa, N. Guedj, M. Ferron, Y. Panis // *Colorectal Dis*. – 2011. – Vol. 13(2). – P. 138-43.
162. Timothy, C.C. Fast Track Colorectal Surgery / C. C. Timothy, J. Favuzza // *Clin Colon Rectal Surg*. – 2009. – Vol. 22(1). - P. 60–72.
163. The Role of the Anesthesiologist in Fast-Track Surgery: From Multimodal Analgesia to Preoperative Medical Care / P.F. White, H.M.K. Joseph, T. Schrickler, D.B. Carr, International Anesthesia Research Society // *Anesthesia& Analgesia*. – 2007. - Vol. 104 (6). - P.1380-1392.
164. The surgical treatment of patients with colorectal cancer and liver metastases in the setting of the “liver first” approach / L. Patrlj, M. Kopljar, R. Kliček, M.H. Patrlj [et al] // *Hepatobiliary Surg Nutr*. - 2014. – Vol. 3(5). – P. 324-329.
165. Total intravenous anaesthesia versus inhaled anaesthetics in neurosurgery / Alix Zuleta-Alarcón, Karina Castellón-Larios, María Claudia Niño-de Mejía, Sergio D. Bergese // *Rev Colomb Anesthesiol*.- 2015. – Vol. 43(Supl.1). – P. 9-14.

166. Volatile agents for cardiac protection in noncardiac surgery: a randomized controlled study / A. Zangrillo, V. Testa, V. Aldrovandi, A. Tuoro, G. Casiraghi [et al.] // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* – 2011. - Vol. 25(6). – P. 902-7.
167. Unintended Perioperative Hypothermia / S. R. Hart, B. Bordes, J. Hart, D. Corsino, D. Harmon // *Ochsner J.* – 2011. - Vol. 11(3). - P. 259–270.
168. Xenon Preconditioning Protects against Renal Ischemic-Reperfusion Injury *via* HIF- Activation / D. Ma, T. Lim, J. Xu, H. Tang, Y. Wan [et al.] // *Journal of the American Society of Nephrology.* – 2009. – Vol.20. - P.713-720.
169. Wu, C.L. Epidural Anesthesia-Analgesia and Patient Outcomes: A Perspective Review Article / C.L. Wu, J.D. Murphy // *Advances in Anesthesiology.* – 2014. - Volume 2014 (2014), Article ID 948164. - 5 pages.
170. Zar, J.H. Biostatistical analysis / J.H. Zar. - Upper Saddle River, NJ: Pearson Prentice-Hall, 2010. – 960 pp.

**ПРИЛОЖЕНИЕ.**

**Приложение 1.**

**Таблица 4.1.1 - Сравнительная оценка изменений показателей гемодинамики при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков (медиана; границы межквартильного интервала)**

Показатели	Этапы сравнения	Фторотан <sup>1</sup>	Ксенон <sup>2</sup>	Севофлюран <sup>3</sup>	Закись азота <sup>4</sup>	Изофлюран <sup>5</sup>	Десфлюран <sup>6</sup>
САД, мм рт.ст.  (90-95)	Исходно	112 (106; 124)	98 (93; 120)	103 (97; 117)	109 (96; 113)	111 (94; 118)	92 (74; 109)
			P <sub>1-2</sub> =0.160	P <sub>1-3</sub> =0.126	P <sub>1-4</sub> =0.426	P <sub>1-5</sub> =0.275	<b>P<sub>1-6</sub>=0.000</b>
				P <sub>2-3</sub> =0.893	P <sub>2-4</sub> =0.419	P <sub>2-5</sub> =0.586	P <sub>2-6</sub> =0.072
					P <sub>3-4</sub> =0.427	P <sub>3-5</sub> =0.624	<b>P<sub>3-6</sub>=0.023</b>
						P <sub>4-5</sub> =0.761	<b>P<sub>4-6</sub>=0.004</b>
							P <sub>5-6</sub> =0.009
	Основной этап	91 (74; 99)	92 (78; 107)	89 (82; 103)	87 (81; 102)	88 (79; 96)	85 (77; 95)
			P <sub>1-2</sub> =0.550	P <sub>1-3</sub> =0.305	P <sub>1-4</sub> =0.664	P <sub>1-5</sub> =0.840	P <sub>1-6</sub> =0.675
				P <sub>2-3</sub> =0.759	P <sub>2-4</sub> =0.774	P <sub>2-5</sub> =0.567	P <sub>2-6</sub> =0.302
					P <sub>3-4</sub> =0.495	P <sub>3-5</sub> =0.309	P <sub>3-6</sub> =0.135
						P <sub>4-5</sub> =0.750	P <sub>4-6</sub> =0.347
							P <sub>5-6</sub> =0.518
	Конец операции	91 (75; 96)	98 (81; 101)	86 (75; 94)	86 (82; 96)	81 (76; 96)	78 (68; 91)
			P <sub>1-2</sub> =0.720	P <sub>1-3</sub> =0.270	P <sub>1-4</sub> =0.596	P <sub>1-5</sub> =0.165	P <sub>1-6</sub> =0.108
				P <sub>2-3</sub> =0.194	P <sub>2-4</sub> =0.381	P <sub>2-5</sub> =0.115	P <sub>2-6</sub> =0.102
					P <sub>3-4</sub> =0.472	P <sub>3-5</sub> =0.816	P <sub>3-6</sub> =0.494
						P <sub>4-5</sub> =0.297	P <sub>4-6</sub> =0.190
							P <sub>5-6</sub> =0.529

P – достоверность различий между группами

Продолжение таблицы 4.1.1.

Показатели	Этапы сравнения	Фторотан <sup>1</sup>	Ксенон <sup>2</sup>	Севофлюран <sup>3</sup>	Закись азота <sup>4</sup>	Изофлюран <sup>5</sup>	Десфлюран <sup>6</sup>
ЧСС, уд/мин  (60-80)	Исходно	91 (75; 98)	84 (81; 92)	86 (78; 99)	89 (78; 97)	96 (86; 102)	74 (68; 80)
			$P_{1-2}=0.650$	$P_{1-3}=0.818$	$P_{1-4}=0.811$	$P_{1-5}=0.208$	$P_{1-6}=0.001$
				$P_{2-3}=0.828$	$P_{2-4}=0.820$	$P_{2-5}=0.101$	$P_{2-6}=0.007$
					$P_{3-4}=0.998$	$P_{3-5}=0.145$	$P_{3-6}=0.003$
						$P_{4-5}=0.132$	$P_{4-6}=0.002$
							$P_{5-6}=0.000$
	Основной этап	79 (67; 89)	65 (56; 75)	83 (73; 91)	76 (66; 86)	75 (70; 83)	61 (53; 74)
			$P_{1-2}=0.007$	$P_{1-3}=0.667$	$P_{1-4}=0.452$	$P_{1-5}=0.661$	$P_{1-6}=0.002$
				$P_{2-3}=0.000$	$P_{2-4}=0.018$	$P_{2-5}=0.009$	$P_{2-6}=0.490$
					$P_{3-4}=0.170$	$P_{3-5}=0.324$	$P_{3-6}=0.000$
						$P_{4-5}=0.720$	$P_{4-6}=0.009$
							$P_{5-6}=0.004$
	Конец операции	74 (60; 85)	68 (65; 83)	84 (68; 88)	67 (58; 79)	76 (67; 84)	68 (58; 73)
			$P_{1-2}=0.007$	$P_{1-3}=0.479$	$P_{1-4}=0.203$	$P_{1-5}=0.826$	$P_{1-6}=0.036$
				$P_{2-3}=0.000$	$P_{2-4}=0.496$	$P_{2-5}=0.617$	$P_{2-6}=0.118$
					$P_{3-4}=0.035$	$P_{3-5}=0.307$	$P_{3-6}=0.003$
						$P_{4-5}=0.234$	$P_{4-6}=0.398$
							$P_{5-6}=0.050$

P – достоверность различий между группами

Продолжение таблицы 4.1.1.

Показатели	Этапы сравнения	Фторотан <sup>1</sup>	Ксенон <sup>2</sup>	Севофлюран <sup>3</sup>	Закись азота <sup>4</sup>	Изофлюран <sup>5</sup>	Десфлюран <sup>6</sup>
ИОПСС, дин. с.см.5.м <sup>2</sup>  (1970-2390)	Исходно	1977 (1883; 2825)	2599 (2192; 2726)	2838 (2053; 3590)	2328 (1797; 2593)	2300 (2072; 2971)	1495 (1260; 1936)
			P <sub>1,2</sub> =0.460	P <sub>1,3</sub> =0.093	P <sub>1,4</sub> =0.468	P <sub>1,5</sub> =0.409	<b>P<sub>1,6</sub>=0.037</b>
				P <sub>2,3</sub> =0.318	P <sub>2,4</sub> =0.997	P <sub>2,5</sub> =0.859	<b>P<sub>2,6</sub>=0.004</b>
					P <sub>3,4</sub> =0.312	P <sub>3,5</sub> =0.469	<b>P<sub>3,6</sub>=0.000</b>
						P <sub>4,5</sub> =0.849	<b>P<sub>4,6</sub>=0.005</b>
							<b>P<sub>5,6</sub>=0.000</b>
	Основной этап	1961 (1676; 2654)	2234 (2047; 2320)	2466 (1763; 3527)	2309 (2129; 3045)	2394 (1868; 3045)	1510 (1320; 2010)
			P <sub>1,2</sub> =0.830	P <sub>1,3</sub> =0.112	P <sub>1,4</sub> =0.127	P <sub>1,5</sub> =0.350	P <sub>1,6</sub> =0.290
				P <sub>2,3</sub> =0.156	P <sub>2,4</sub> =0.126	P <sub>2,5</sub> =0.412	<b>P<sub>2,6</sub>=0.005</b>
					P <sub>3,4</sub> =0.411	P <sub>3,5</sub> =0.284	<b>P<sub>3,6</sub>=0.001</b>
						P <sub>4,5</sub> =0.586	<b>P<sub>4,6</sub>=0.000</b>
							<b>P<sub>5,6</sub>=0.000</b>
	Конец операции	2520 (1817; 2595)	2312 (2000; 2538)	2464 (1873; 3178)	2567 (2059; 3205)	2070 (1649; 2380)	1556 (1338; 1983)
			P <sub>1,2</sub> =0.670	P <sub>1,3</sub> =0.369	P <sub>1,4</sub> =0.135	P <sub>1,5</sub> =0.591	<b>P<sub>1,6</sub>=0.003</b>
				P <sub>2,3</sub> =0.259	<b>P<sub>2,4</sub>=0.031</b>	P <sub>2,5</sub> =0.929	<b>P<sub>2,6</sub>=0.005</b>
					P <sub>3,4</sub> =0.935	P <sub>3,5</sub> =0.183	<b>P<sub>3,6</sub>=0.003</b>
						P <sub>4,5</sub> =0.210	<b>P<sub>4,6</sub>=0.000</b>
							<b>P<sub>5,6</sub>=0.003</b>

P – достоверность различий между группами

Продолжение таблицы 4.1.1.

Показатели	Этапы сравнения	Фторотан <sup>1</sup>	Ксенон <sup>2</sup>	Севофлюран <sup>3</sup>	Закись азота <sup>4</sup>	Изофлюран <sup>5</sup>	Десфлюран <sup>6</sup>
ИД O <sub>2</sub> , мл/мин. м <sup>2</sup>  (500-600)	Исходно	618 (482.5-754.5)	589.5 (476-678)	520.5 (409.5-618.5)	566 (476-660)	526 (438-673)	619 (554.5-697)
			P <sub>1,2</sub> =0.428	P <sub>1,3</sub> =0.085	P <sub>1,4</sub> =0.393	P <sub>1,5</sub> =0.221	P <sub>1,6</sub> =0.965
				P <sub>2,3</sub> =0.336	P <sub>2,4</sub> =0.939	P <sub>2,5</sub> =0.653	P <sub>2,6</sub> =0.388
					P <sub>3,4</sub> =0.406	P <sub>3,5</sub> =0.642	P <sub>3,6</sub> =0.069
						P <sub>4,5</sub> =0.714	P <sub>4,6</sub> =0.359
							P <sub>5,6</sub> =0.196
	Основной этап	526.5 (439.5-726.5)	484 (426-598)	560.5 (469-629)	488 (443-598)	435 (381-508)	628 (590-769)
			P <sub>1,2</sub> =0.272	P <sub>1,3</sub> =0.616	P <sub>1,4</sub> =0.393	<b>P<sub>1,5</sub>=0.036</b>	P <sub>1,6</sub> =0.244
				P <sub>2,3</sub> =0.520	P <sub>2,4</sub> =0.619	P <sub>2,5</sub> =0.207	<b>P<sub>2,6</sub>=0.007</b>
					P <sub>3,4</sub> =0.779	P <sub>3,5</sub> =0.086	P <sub>3,6</sub> =0.167
						P <sub>4,5</sub> =0.070	<b>P<sub>4,6</sub>=0.013</b>
							<b>P<sub>5,6</sub>=0.000</b>
	Конец операции	500 (420-656)	543 (402-581)	561 (498-631)	408 (388-534)	402.5 (369-499)	618.5 (537.5-788)
			P <sub>1,2</sub> =0.526	P <sub>1,3</sub> =0.871	P <sub>1,4</sub> =0.177	P <sub>1,5</sub> =0.082	P <sub>1,6</sub> =0.151
				P <sub>2,3</sub> =0.374	P <sub>2,4</sub> =0.385	P <sub>2,5</sub> =0.161	<b>P<sub>2,6</sub>=0.016</b>
					P <sub>3,4</sub> =0.098	<b>P<sub>3,5</sub>=0.040</b>	<b>P<sub>3,6</sub>=0.023</b>
						P <sub>4,5</sub> =0.540	<b>P<sub>4,6</sub>=0.002</b>
							<b>P<sub>5,6</sub>=0.001</b>

P – достоверность различий между группами

Продолжение таблицы 4.1.1.

Показатели	Этапы сравнения	Фторотан <sup>1</sup>	Ксенон <sup>2</sup>	Севофлюран <sup>3</sup>	Закись азота <sup>4</sup>	Изофлюран <sup>5</sup>	Десфлюран <sup>6</sup>
УИ, мл/м <sup>2</sup>	Исходно	37 (31; 47)	33.5 (30; 42)	28 (23; 33)	42 (30; 48)	33 (31; 40)	40 (34; 45.5)
			P <sub>1-2</sub> =0.504	<b>P<sub>1-3</sub>=0.000</b>	P <sub>1-4</sub> =0.747	P <sub>1-5</sub> =0.125	P <sub>1-6</sub> =0.473
				<b>P<sub>2-3</sub>=0.015</b>	P <sub>2-4</sub> =0.801	P <sub>2-5</sub> =0.509	P <sub>2-6</sub> =0.224
					<b>P<sub>3-4</sub>=0.013</b>	<b>P<sub>3-5</sub>=0.022</b>	<b>P<sub>3-6</sub>=0.000</b>
						P <sub>4-5</sub> =0.382	P <sub>4-6</sub> =0.348
							<b>P<sub>5-6</sub>=0.025</b>
	Основной этап	40 (35; 45)	39.5 (33; 43)	30 (26; 40)	34 (32; 43)	36.5 (28; 41)	44 (37.5; 48.5)
			P <sub>1-2</sub> =0,551	<b>P<sub>1-3</sub>=0.027</b>	P <sub>1-4</sub> =0.277	P <sub>1-5</sub> =0.352	P <sub>1-6</sub> =0.219
				<b>P<sub>2-3</sub>=0.008</b>	P <sub>2-4</sub> =0.705	P <sub>2-5</sub> =0.716	P <sub>2-6</sub> =0.103
					P <sub>3-4</sub> =0.160	P <sub>3-5</sub> =0.304	<b>P<sub>3-6</sub>=0.001</b>
						P <sub>4-5</sub> =0.912	<b>P<sub>4-6</sub>=0.023</b>
							<b>P<sub>5-6</sub>=0.002</b>
	Конец операции	40.5 (39; 50)	38 (34; 53)	34 (31; 40)	43 (33; 49)	36 (30; 40)	40 (34; 46.5)
			P <sub>1-2</sub> =0,686	<b>P<sub>1-3</sub>=0.023</b>	P <sub>1-4</sub> =0.986	P <sub>1-5</sub> =0.142	P <sub>1-6</sub> =0.983
				<b>P<sub>2-3</sub>=0.032</b>	P <sub>2-4</sub> =0.641	<b>P<sub>2-5</sub>=0.028</b>	P <sub>2-6</sub> =0.637
					P <sub>3-4</sub> =0.092	P <sub>3-5</sub> =0.873	P <sub>3-6</sub> =0.116
						P <sub>4-5</sub> =0.082	P <sub>4-6</sub> =0.966
							<b>P<sub>5-6</sub>=0.032</b>

P – достоверность различий между группами

Продолжение таблицы 4.1.1.

Показатели	Этапы сравнения	Фторотан <sup>1</sup>	Ксенон <sup>2</sup>	Севофлюран <sup>3</sup>	Закись азота <sup>4</sup>	Изофлюран <sup>5</sup>	Десфлюран <sup>6</sup>
СИ, л/мин/м <sup>2</sup> (2.5-4.0)	Исходно	3.3 (2.7; 3.9)	3.1 (2.7; 3.2)	2.75 (2.3; 3.4)	3.0 (2.7; 3.2)	3.0 (2.2; 3.6)	2.9 (2.8; 3.2)
			P <sub>1-2</sub> =0.217	P <sub>1-3</sub> =0.255	P <sub>1-4</sub> =0.217	P <sub>1-5</sub> =0.545	P <sub>1-6</sub> =0.142
				P <sub>2-3</sub> =0.947	P <sub>2-4</sub> =0.915	P <sub>2-5</sub> =0.630	P <sub>2-6</sub> =0.810
					P <sub>3-4</sub> =0.975	P <sub>3-5</sub> =0.668	P <sub>3-6</sub> =0.898
						P <sub>4-5</sub> =0.653	P <sub>4-6</sub> =0.923
							P <sub>5-6</sub> =0.629
	Основной этап	3.0 (2.3; 3.3)	3.0 (2.5; 3.1)	3.1 (2.5; 3.2)	2.5 (2.5; 3.3)	2.6 (2.; 2.9)	2.8 (2.5; 3.2)
			P <sub>1-2</sub> =0.665	P <sub>1-3</sub> =0.974	P <sub>1-4</sub> =0.614	P <sub>1-5</sub> =0.220	P <sub>1-6</sub> =0.815
				P <sub>2-3</sub> =0.639	P <sub>2-4</sub> =0.958	P <sub>2-5</sub> =0.377	P <sub>2-6</sub> =0.721
					P <sub>3-4</sub> =0.592	P <sub>3-5</sub> =0.214	P <sub>3-6</sub> =0.782
						P <sub>4-5</sub> =0.396	P <sub>4-6</sub> =0.673
							P <sub>5-6</sub> =0.157
	Конец операции	2.9 (2.4; 3.6)	2.9 (2.2; 3.2)	3.2 (2.6; 3.5)	2.5 (2.0; 2.9)	2.4 (2.1; 2.8)	2.7 (2.2; 3.2)
			P <sub>1-2</sub> =0.684	P <sub>1-3</sub> =0.734	<b>P<sub>1-4</sub>=0.045</b>	P <sub>1-5</sub> =0.132	P <sub>1-6</sub> =0.599
				P <sub>2-3</sub> =0.432	<b>P<sub>2-4</sub>=0.057</b>	P <sub>2-5</sub> =0.212	P <sub>2-6</sub> =0.911
					<b>P<sub>3-4</sub>=0.015</b>	P <sub>3-5</sub> =0.061	P <sub>3-6</sub> =0.362
						P <sub>4-5</sub> =0.800	P <sub>4-6</sub> =0.126
							P <sub>5-6</sub> =0.257

P – достоверность различий между группами



Таблица 4.2.1 - Изменение сывороточного уровня кортизола у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков (медиана; границы межквартильного интервала, нмоль/л)

Этапы	Фторотан <sup>1</sup>	Ксенон <sup>2</sup>	Севофлюран <sup>3</sup>	Закись азота <sup>4</sup>	Изофлюран <sup>5</sup>	Десфлюран <sup>6</sup>
Исходно	586 (361.1; 707.4)	542 (453.2; 633)	547.5 (306; 642)	583.8 (404.3; 672.9)	532.2 (383.5; 647.8)	466.3 (327; 546.8)
		P <sub>1-2</sub> =0.672	P <sub>1-3</sub> =0.747	P <sub>1-4</sub> =0.743	P <sub>1-5</sub> =0.623	<b>P<sub>1-6</sub>=0.068</b>
			P <sub>2-3</sub> =0.951	P <sub>2-4</sub> =0.436	P <sub>2-5</sub> =0.946	P <sub>2-6</sub> =0.084
				P <sub>3-4</sub> =0.512	P <sub>3-5</sub> =0.909	P <sub>3-6</sub> =0.180
					P <sub>4-5</sub> =0.388	<b>P<sub>4-6</sub>=0.024</b>
					P <sub>5-6</sub> =0.098	
Основной этап	864.6 (676.3; 1028.5)	573 (415.5; 702)	762 (574.1; 1051)	887.7 (755.4; 1134.1)	861.6 (726.2; 931)	588.3 (510.5; 647.7)
		P <sub>1-2</sub> =0.002	P <sub>1-3</sub> =0.945	P <sub>1-4</sub> =0.263	P <sub>1-5</sub> =0.628	<b>P<sub>1-6</sub>&lt;0.001</b>
			<b>P<sub>2-3</sub>=0.024</b>	<b>P<sub>2-4</sub>&lt;0.001</b>	<b>P<sub>2-5</sub>=0.003</b>	P <sub>2-6</sub> =0.857
				P <sub>3-4</sub> =0.333	P <sub>3-5</sub> =0.788	<b>P<sub>3-6</sub>=0.009</b>
					P <sub>4-5</sub> =0.130	<b>P<sub>4-6</sub>&lt;0.001.</b>
					<b>P<sub>5-6</sub>&lt;0.001.</b>	
Конец операции	838.6 (426.1; 984.3)	543.2 (466.9; 769.7)	825.3 (572.3; 1161)	1101 (827.5; 1386)	1003 (886.6; 1034)	639.2 (460.5; 718.5)
		P <sub>1-2</sub> =0.197	P <sub>1-3</sub> =0.301	<b>P<sub>1-4</sub>=0.011</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0.065</b>	P <sub>1-6</sub> =0.144
			<b>P<sub>2-3</sub>=0.018</b>	<b>P<sub>2-4</sub>&lt;0.001</b>	<b>P<sub>2-5</sub>&lt;0.001</b>	P <sub>2-6</sub> =0.913
				P <sub>3-4</sub> =0.116	P <sub>3-5</sub> =0.466	<b>P<sub>3-6</sub>=0.006</b>
					P <sub>4-5</sub> =0.312	<b>P<sub>4-6</sub>&lt;0.001</b>
					<b>P<sub>5-6</sub>&lt;0.001</b>	
1-е сутки после операции	586 (500.5; 687)	564.1 (451.7; 809.7)	528.5 (386; 617.4)	775.9 (698.6; 935.4)	731.5 (617.1; 870.7)	418.9 (362.9; 508)
		P <sub>1-2</sub> =0.844	P <sub>1-3</sub> =0.136	<b>P<sub>1-4</sub>=0.007</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0.061</b>	<b>P<sub>1-6</sub>=0.036</b>
			P <sub>2-3</sub> =0.167	<b>P<sub>2-4</sub>=0.019</b>	P <sub>2-5</sub> =0.094	<b>P<sub>2-6</sub>=0.026</b>
				<b>P<sub>3-4</sub>&lt;0.001</b>	<b>P<sub>3-5</sub>=0.006</b>	P <sub>3-6</sub> =0.584
					P <sub>4-5</sub> =0.550	<b>P<sub>4-6</sub>&lt;0.001</b>
					<b>P<sub>5-6</sub>&lt;0.001</b>	

P – достоверность различий между группами

Таблица 4.3.1 - Изменение сывороточного уровня глюкозы у пациентов, оперированных на толстом кишечнике, при проведении комбинированной анестезии с применением различных ингаляционных анестетиков (медиана; границы межквартильного интервала, ммоль/л)

Этапы	Фторотан <sup>1</sup>	Ксенон <sup>2</sup>	Севофлюран <sup>3</sup>	Закись азота <sup>4</sup>	Изофлюран <sup>5</sup>	Десфлюран <sup>6</sup>
Исходно	5.1 (4.7; 5.55)	5.5 (5; 5.9)	5.2 (4.5; 5.6)	5.35 (5; 5.8)	5.25 (4.95; 5.65)	5.2 (4.75; 5.7)
		P <sub>1-2</sub> =0.321	P <sub>1-3</sub> =0.564	P <sub>1-4</sub> =0.474	P <sub>1-5</sub> =0.867	P <sub>1-6</sub> =0.982
			P <sub>2-3</sub> =0.083	P <sub>2-4</sub> =0.663	P <sub>2-5</sub> =0.318	P <sub>2-6</sub> =0.228
				P <sub>3-4</sub> =0.152	P <sub>3-5</sub> =0.405	P <sub>3-6</sub> =0.488
					P <sub>4-5</sub> =0.534	P <sub>4-6</sub> =0.418
						P <sub>5-6</sub> =0.865
Основной этап	7.35 (6.1; 8.35)	7.45 (6.9; 7.8)	6.2 (5.4; 7.3)	6.65 (5.8; 7.2)	6.2 (5.2; 7.7)	6.35 (5.65; 7.6)
		P <sub>1-2</sub> =0.698	<b>P<sub>1-3</sub>=0.061</b>	P <sub>1-4</sub> =0.609	P <sub>1-5</sub> =0.124	<b>P<sub>1-6</sub>=0.074</b>
			P <sub>2-3</sub> =0.202	P <sub>2-4</sub> =0.907	P <sub>2-5</sub> =0.315	P <sub>2-6</sub> =0.181
				P <sub>3-4</sub> =0.275	P <sub>3-5</sub> =0.724	P <sub>3-6</sub> =0.690
					P <sub>4-5</sub> =0.427	P <sub>4-6</sub> =0.369
						P <sub>5-6</sub> =0.991
Конец операции	7.8 (7.2; 9.1)	7.5 (6.2; 8)	6.9 (5.7; 8)	8.05 (6.2; 9.2)	7.25 (6.25; 8.1)	6.4 (5.4; 7.55)
		P <sub>1-2</sub> =0.311	<b>P<sub>1-3</sub>=0.053</b>	P <sub>1-4</sub> =0.925	P <sub>1-5</sub> =0.422	<b>P<sub>1-6</sub>=0.003</b>
			P <sub>2-3</sub> =0.559	P <sub>2-4</sub> =0.342	P <sub>2-5</sub> =0.813	P <sub>2-6</sub> =0.165
				<b>P<sub>3-4</sub>=0.069</b>	P <sub>3-5</sub> =0.341	P <sub>3-6</sub> =0.437
					P <sub>4-5</sub> =0.421	<b>P<sub>4-6</sub>=0.008</b>
						P <sub>5-6</sub> =0.088
1-е сутки после операции	5.7 (4.8; 7.2)	4.8 (4.2; 5.3)	5.1 (4.3; 6.25)	6.7 (5.7; 7.6)	5.2 (4.8; 6.2)	5.55 (4.2; 6.15)
		<b>P<sub>1-2</sub>=0.029</b>	P <sub>1-3</sub> =0.177	P <sub>1-4</sub> =0.117	P <sub>1-5</sub> =0.587	P <sub>1-6</sub> =0.096
			P <sub>2-3</sub> =0.221	P <sub>2-4</sub> < <b>0.001</b>	<b>P<sub>2-5</sub>=0.070</b>	P <sub>2-6</sub> =0.222
				<b>P<sub>3-4</sub>=0.003</b>	P <sub>3-5</sub> =0.718	P <sub>3-6</sub> =0.806
					<b>P<sub>4-5</sub>=0.007</b>	<b>P<sub>4-6</sub>=0.001</b>
						P <sub>5-6</sub> =0.503

P – достоверность различий между группами

**Таблица 4.4.1 - Изменение показателей кислотно-основного состояния артериальной крови при проведении комбинированной анестезии с различными ингаляционными анестетиками (медиана; границы межквартильного интервала)**

Показатели	Начало операции			Основной этап операции			Конец операции		
	pH	BE	HCO <sub>3</sub>	pH	BE	HCO <sub>3</sub>	pH	BE	HCO <sub>3</sub>
Фторотан <sup>1</sup>	<b>7.39</b> (7.35; 7.47)	<b>-4.8</b> (-5.8;-3.3)	<b>17.6</b> (13;28,9)	<b>7.36</b> (7.31; 7,4)	<b>-7.8</b> (-9.4; 4.5)	<b>17.3</b> (13,1;26,9)	<b>7.34</b> (7.28; 7.35)	<b>-7.7</b> (-8.9; -6)	<b>18,7</b> (15,3;22,80)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0,002</b>	P <sub>1-2</sub> =0.461	P <sub>1-2</sub> =0,468	P <sub>1-2</sub> =0.550	P <sub>1-2</sub> =0.580	P <sub>1-2</sub> =0,398	P <sub>1-2</sub> =1.000	P <sub>1-2</sub> =0.333	P <sub>1-2</sub> =0,024
	<b>P<sub>1-3</sub>=0,008</b>	P <sub>1-3</sub> =0.663	P <sub>1-3</sub> =0,355	<b>P<sub>1-3</sub>=0.027</b>	P <sub>1-3</sub> =0.570	P <sub>1-3</sub> =0,315	P <sub>1-3</sub> =0.324	P <sub>1-3</sub> =0.530	P <sub>1-3</sub> =0,257
	P <sub>1-4</sub> =0.531	P <sub>1-4</sub> =0.263	P <sub>1-4</sub> =0,142	P <sub>1-4</sub> =1.000	<b>P<sub>1-4</sub>=0.000</b>	P <sub>1-4</sub> =0,879	P <sub>1-4</sub> =0.165	<b>P<sub>1-4</sub>=0.000</b>	P <sub>1-4</sub> =0,196
	P <sub>1-5</sub> =0.171	P <sub>1-5</sub> =0.550	P <sub>1-5</sub> =0,718	P <sub>1-5</sub> =0.171	<b>P<sub>1-5</sub>=0.026</b>	P <sub>1-5</sub> =0,607	P <sub>1-5</sub> =1.000	<b>P<sub>1-5</sub>=0.021</b>	P <sub>1-5</sub> =0,219
	P <sub>1-6</sub> =1.000	<b>P<sub>1-6</sub>=0.014</b>	<b>P<sub>1-6</sub>=0.001</b>	P <sub>1-6</sub> =0.940	<b>P<sub>1-6</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>1-6</sub>=0,003</b>	P <sub>1-6</sub> =0.165	<b>P<sub>1-6</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>1-6</sub>=0,004</b>
Ксенон <sup>2</sup>	<b>7,34</b> (7.31; 7.4)	<b>-4.1</b> (-5.9;-3.3)	<b>12,2;23,7</b>	<b>7.36</b> (7.33; 7.41)	<b>-6</b> (-7.1;-5.2)	<b>17,</b> (12,2;20,2)	<b>7.35</b> (7.32; 7.42)	<b>-6</b> (-8.3;3.3)	<b>19.3</b> (18,1;27,1)
	P <sub>2-3</sub> =0.175	P <sub>2-3</sub> =0.319	P <sub>2-3</sub> =0,963	P <sub>2-3</sub> =0.492	P <sub>2-3</sub> =1.000	<b>P<sub>2-3</sub>=0,032</b>	P <sub>2-3</sub> =1.000	P <sub>2-3</sub> =0.670	<b>P<sub>2-3</sub>=0,008</b>
	<b>P<sub>2-4</sub>=0.000</b>	P <sub>2-4</sub> =1.000	P <sub>2-4</sub> =0,681	<b>P<sub>2-4</sub>=0.004</b>	P <sub>2-4</sub> =0.285	P <sub>2-4</sub> =0,305	P <sub>2-4</sub> =0.138	P <sub>2-4</sub> =0.285	P <sub>2-4</sub> =0,260
	<b>P<sub>2-5</sub>=0.000</b>	P <sub>2-5</sub> =0.557	P <sub>2-5</sub> =0,569	P <sub>2-5</sub> =0.492	P <sub>2-5</sub> =0.633	P <sub>2-5</sub> =0,145	P <sub>2-5</sub> =1.000	P <sub>2-5</sub> =1.000	P <sub>2-5</sub> =0,261
	<b>P<sub>2-6</sub>=0.002</b>	P <sub>2-6</sub> =0.238	<b>P<sub>2-6</sub>=0,028</b>	P <sub>2-6</sub> =0.332	P <sub>2-6</sub> =0.096	<b>P<sub>2-6</sub>&lt;0,001</b>	P <sub>2-6</sub> =0.615	P <sub>2-6</sub> =0.096	P <sub>2-6</sub> =0,673
Севофлюран <sup>3</sup>	<b>7.36</b> (7.32; 7.4)	<b>-5.1</b> (-7.5;-2.7)	<b>19,8</b> (11,9;22,8)	<b>7.35</b> (7.32; 7.4)	<b>-6.3</b> (-8.2;-4.2)	<b>18,6</b> (17,2;22,9)	<b>7.35</b> (7.3; 7.4)	<b>-6.5</b> (-9.8;-4.7)	<b>17,6</b> (14;24)
	<b>P<sub>3-4</sub>=0.000</b>	P <sub>3-4</sub> =0.356	P <sub>3-4</sub> =0,503	<b>P<sub>3-4</sub>=0.000</b>	P <sub>3-4</sub> =0.115	<b>P<sub>3-4</sub>=0,092</b>	P <sub>3-4</sub> =0.071	P <sub>3-4</sub> =0.115	P <sub>3-4</sub> =0,046
	<b>P<sub>3-5</sub>=0.000</b>	P <sub>3-5</sub> =0.279	P <sub>3-5</sub> =0,430	P <sub>3-5</sub> =0.122	P <sub>3-5</sub> =0.834	<b>P<sub>3-5</sub>=0,593</b>	P <sub>3-5</sub> =1.000	P <sub>3-5</sub> =0.712	<b>P<sub>4-5</sub>=0,055</b>
	<b>P<sub>3-6</sub>=0.043</b>	<b>P<sub>3-6</sub>=0.007</b>	<b>P<sub>3-6</sub>=0,001</b>	P <sub>3-6</sub> =0.071	<b>P<sub>3-6</sub>=0.020</b>	<b>P<sub>5-6</sub>=0,012</b>	P <sub>3-6</sub> =0.569	<b>P<sub>3-6</sub>=0.012</b>	<b>P<sub>4-6</sub>=0,001</b>
Закись азота <sup>4</sup>	<b>7.43</b> (7.4; 7.47)	<b>-4.1</b> (-5.3;-3.2)	<b>19</b> (15,2;24,4)	<b>7.42</b> (7.4; 7.46)	<b>-5</b> (-6.6;-3.1)	<b>17,4</b> (14,9;21)	<b>7.32</b> (7.26; 7.37)	<b>-5.2</b> (-8.5;-3.1)	<b>19,9</b> (15,9;24,2)
	P <sub>4-5</sub> =0.489	P <sub>4-5</sub> =0.413	P <sub>4-5</sub> =0,140	P <sub>4-5</sub> =1.000	P <sub>4-5</sub> =0.071	P <sub>4-5</sub> =0,389	<b>P<sub>4-5</sub>=0.012</b>	P <sub>4-5</sub> =0.122	<b>P<sub>4-5</sub>=0,971</b>
	P <sub>4-6</sub> =0.065	P <sub>4-6</sub> =0.091	<b>P<sub>4-6</sub>=0,008</b>	P <sub>4-6</sub> =1.000	P <sub>4-6</sub> =0.122	<b>P<sub>4-6</sub>&lt;0,001</b>	<b>P<sub>4-6</sub>=0.042</b>	P <sub>4-6</sub> =0.222	<b>P<sub>4-6</sub>=0,230</b>
Изофлюран <sup>5</sup>	<b>7.42</b> (7.39; 7.45)	<b>-4.5</b> (-5.4;-3.5)	<b>18,7</b> (13,8;24)	<b>7.37</b> (7.35; 7.39)	<b>-6.5</b> (-5.4;-3.5)	<b>18.0</b> (16,9;25)	<b>7.35</b> (7.3; 7.38)	<b>-6.2</b> (-8.3;-5.1)	<b>19.4</b> (16,3;27,2)
	P <sub>5-6</sub> =1.000	<b>P<sub>5-6</sub>=0.032</b>	<b>P<sub>5-6</sub>&lt;0,001</b>	P <sub>5-6</sub> =1.000	<b>P<sub>5-6</sub>=0.012</b>	P <sub>5-6</sub> =0,007	P <sub>5-6</sub> =0.601	<b>P<sub>5-6</sub>=0.018</b>	<b>P<sub>5-6</sub>=0,224</b>
Десфлюран <sup>6</sup>	<b>7.4</b> (7.35; 7.43)	<b>-2.7</b> (-3.8; -0.4)	<b>21,1</b> (16,3;27,2)	<b>7.38</b> (7.33; 7.43)	<b>-3.9</b> (-5.3;-2.4)	<b>20,9</b> (16,5;27)	<b>7.36</b> (7.32; 7.4)	<b>-3.7</b> (-6;-2.4)	<b>21,1</b> (16,1;27,2)

P - достоверность различий между группами сравнения на каждом этапе

**Таблица 4.4.2 - Изменение показателей газового состава артериальной крови при проведении комбинированной анестезии с различными ингаляционными анестетиками (медиана; границы межквартильного интервала)**

Показатели	Начало операции		Основной этап операции		Конец операции	
	pO <sub>2</sub>	pCO <sub>2</sub>	pO <sub>2</sub>	pCO <sub>2</sub>	pO <sub>2</sub>	pCO <sub>2</sub>
Фторотан <sup>1</sup>	<b>134.6</b> (82.3; 189.5)	<b>33.3</b> (27.5; 36.4)	<b>176.4</b> (153.5;184.5)	<b>30.9</b> (26; 35)	<b>107</b> (61; 114)	<b>36</b> (34.4; 40)
	<b>P<sub>1-2</sub>=0.023</b>	<b>P<sub>1-2</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>1-2</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>1-2</sub>=0.009</b>	<b>P<sub>1-2</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>1-2</sub>=0.002</b>
	<b>P<sub>1-3</sub>=0.004</b>	P <sub>1-3</sub> =0.501	P <sub>1-3</sub> =0.480	P <sub>1-3</sub> =0.115	P <sub>1-3</sub> =0.418	P <sub>1-3</sub> =0.171
	<b>P<sub>1-4</sub>=0.023</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0.018</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0.030</b>	<b>P<sub>1-4</sub>=0.019</b>	P <sub>1-4</sub> =0.171
	<b>P<sub>1-5</sub>=0.001</b>	P <sub>1-5</sub> =0.192	<b>P<sub>1-5</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>1-5</sub>=0.015</b>
	<b>P<sub>1-6</sub>=0.000</b>	P <sub>1-6</sub> =1.000	<b>P<sub>1-6</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>1-6</sub>=0.002</b>	<b>P<sub>1-6</sub>=0.000</b>	P <sub>1-6</sub> =0.460
Ксенон <sup>2</sup>	<b>107 (61; 114)</b>	<b>45 (24.6; 45.5)</b>	<b>124 (94; 146.6)</b>	<b>36.8 (24.6; 38.6)</b>	<b>60.2 (57.6; 97)</b>	<b>42.5 (41.5; 45.6)</b>
	P <sub>2-3</sub> =0.387	<b>P<sub>2-3</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0.000</b>	P <sub>2-3</sub> =0.204	<b>P<sub>2-3</sub>=0.004</b>	<b>P<sub>2-3</sub>=0.002</b>
	P <sub>2-4</sub> =0.265	<b>P<sub>2-4</sub>=0.000</b>	P <sub>2-4</sub> =0.087	<b>P<sub>2-4</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>2-4</sub>=0.000</b>	P <sub>2-4</sub> =0.076
	P <sub>2-5</sub> =0.154	<b>P<sub>2-5</sub>=0.000</b>	P <sub>2-5</sub> =0.631	<b>P<sub>2-5</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>2-5</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>2-5</sub>=0.016</b>
	P <sub>2-6</sub> =0.339	P <sub>2-6</sub> =0.071	P <sub>2-6</sub> =0.707	P <sub>2-6</sub> =0.492	<b>P<sub>2-6</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>2-6</sub>=0.000</b>
Севофлюран <sup>3</sup>	<b>89.5</b> (78.5; 98.5)	<b>33.9</b> (29.7; 35.9)	<b>195.5</b> (171.9; 219)	<b>34.4</b> (30.5; 37)	<b>98.3</b> (87.2; 123)	<b>34.2</b> (29.1;38.3)
	P <sub>3-4</sub> =0.847	<b>P<sub>3-4</sub>=0.002</b>	<b>P<sub>3-4</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>3-4</sub>=0.000</b>	P <sub>3-4</sub> =0.244	<b>P<sub>3-4</sub>=0.028</b>
	P <sub>3-5</sub> =0.953	<b>P<sub>3-5</sub>=0.008</b>	<b>P<sub>3-5</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>3-5</sub>=0.003</b>	<b>P<sub>4-5</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>3-5</sub>=0.006</b>
	P <sub>3-6</sub> =1.000	P <sub>3-6</sub> =0.122	<b>P<sub>5-6</sub>=0.000</b>	P <sub>3-6</sub> =0.259	<b>P<sub>4-6</sub>=0.000</b>	P <sub>3-6</sub> =0.570
Закись азота <sup>4</sup>	<b>93.4</b> (86.9; 132)	<b>29.1</b> (25.5; 33.2)	<b>96.5</b> (76.6; 106)	<b>27.45</b> (23; 32.2)	<b>89</b> (78; 102.4)	<b>37.6</b> (35.2; 40)
	P <sub>4-5</sub> =0.770	P <sub>4-5</sub> =0.570	P <sub>4-5</sub> =0.127	P <sub>4-5</sub> =0.060	<b>P<sub>4-5</sub>=0.000</b>	P <sub>4-5</sub> =1.000
	P <sub>4-6</sub> =0.815	<b>P<sub>4-6</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>4-6</sub>=0.020</b>	<b>P<sub>4-6</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>4-6</sub>=0.000</b>	P <sub>4-6</sub> =0.065
Изофлюран <sup>5</sup>	<b>89 (78; 102.4)</b>	<b>29.5 (27.1; 31.9)</b>	<b>116.5 (98; 124)</b>	<b>30.4 (28.9; 33.2)</b>	<b>147.7 (107.1;172.3)</b>	<b>38.4 (34.8; 40.1)</b>
	P <sub>5-6</sub> =0.950	<b>P<sub>5-6</sub>=0.000</b>	P <sub>5-6</sub> =0.329	<b>P<sub>5-6</sub>=0.000</b>	<b>P<sub>5-6</sub>=0.004</b>	<b>P<sub>5-6</sub>=0.012</b>
Десфлюран <sup>6</sup>	<b>90.2 (87; 96)</b>	<b>36 (33; 38)</b>	<b>130 (99.5; 167.5)</b>	<b>36 (33; 38.8)</b>	<b>183 (124; 223)</b>	<b>35 (32; 40)</b>

P - достоверность различий между группами сравнения на каждом этапе