

А.В. МАРОЧКОВ, В.А. ДУДКО, М.В. РЕЗНИКОВ

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АНЕСТЕЗИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИЗОФЛЮРАНА ПРИ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ

УЗ «Могилевская областная больница»,
Республика Беларусь

Обобщен опыт использования изофлюрана при абдоминальных операциях и произведена сравнительная оценка параметров анестезии с обезболиванием при применении галотана. В исследование были включены 134 пациента, которым была выполнена лапароскопическая холецистэктомия. Интраоперационный мониторинг включал контроль ЭКГ, ЧСС, неинвазивного АД, пульсовую оксиметрию, термометрию, контроль газового состава во вдыхаемой и выдыхаемой смеси, определение минимальной альвеолярной концентрации ингаляционного анестетика (МАК), двуокиси углерода на вдохе и выдохе, капнографию, дыхательный мониторинг, сопротивление дыхательных путей, комплайенс. Качество нервномышечного блока определяли путем стимуляции периферических нервов в TOF-режиме. Для оценки уровня глубины анестезии контролировали показатели электроэнцефалографической энтропии.

Сделан вывод о том, что применение в качестве компонента сбалансированной эндотрахеальной анестезии ингаляционного анестетика изофлюран в концентрации 1 МАК позволяет поддерживать адекватное обезбоживание, стабильную гемодинамику и своевременное восстановление адекватного сознания больного после операции.

Ключевые слова: общая анестезия, изофлюран, мониторинг.

The experience of isoflurane application in abdominal surgeries is summarized and the comparative estimation of anesthesia parameters with halothane anaesthetization is performed. 134 patients who have undergone laparoscopic cholecystectomy are included into the research. Intraoperative monitoring has included ECG control, heart rate, non-invasive BP, pulse oximetry, thermometry, gas composition control of the inhaled and exhaled mixture, determination of inhalation anesthetic minimum alveolar concentration (MAC), carbon dioxide at inhalation and exhalation, capnography, respiratory monitoring, respiratory passages resistance, compliance. The quality of neuromuscular block has been defined by peripheral nerves stimulation in the TOF-regimen. Electroencephalographic entropy indexes have been controlled to estimate the anesthesia intensity level.

It has been concluded that application of inhalation anesthetic isoflurane in the concentration 1 MAC as the balanced endotracheal anesthesia permits to maintain adequate anesthesia, stable hemodynamics and timely restoration of adequate consciousness of a patient after surgery.

Keywords: general anesthesia, isoflurane, monitoring.

Применение ингаляционных анестетиков в современной анестезиологии остается одним из важнейших компонентов сба-

лансированного анестезиологического пособия во многих областях хирургии. Частота применения ингаляционной анестезии

в различных странах составляет от 65 до 80% от числа общих анестезий [1].

Сдерживающим фактором для более широкого использования ингаляционной анестезии в нашей стране длительное время являлось отсутствие новых галогеносодержащих летучих анестетиков, более управляемых и безопасных, чем галотан. За последние годы в Республике Беларусь зарегистрирован современный ингаляционный анестетик изофлюран (Форан®, АВВОТТ), хорошо известный анестезиологам во многих странах [2, 3, 4].

Оснащение операционных в Республике Беларусь современными наркозно-дыхательными аппаратами с надежной системой эвакуации отработанных газов, укомплектованных испарителями для изофлюрана и газовыми мониторами, позволяет проводить ингаляционную анестезию, в том числе с использованием низких потоков медицинских газов по методу «low flow».

Целью настоящего исследования являлся анализ собственного опыта проведения многокомпонентной эндотрахеальной анестезии в абдоминальной хирургии с применением изофлюрана, сопоставление полученных нами данных с результатами использования галотана и определение рекомендаций по его дальнейшему применению.

Материал и методы

Нами проведено проспективное рандомизированное изучение особенностей применения изофлюрана и галотана. В исследование были включены 134 пациента, прооперированных в Могилевской областной больнице за период с мая 2007 г. по октябрь 2007 г., по поводу острого и хронического холецистита. Пациентам была выполнена лапароскопическая холецистэктомия.

Средний возраст больных составлял $57,8 \pm 7,8$ лет, среди них было 26 (19,4%) мужчин и 108 (80,6%) женщин (соотношение 1:4). Все больные оперированы в условиях многокомпонентной эндотрахеальной анестезии, отличающейся только применением одного из двух ингаляционных анестетиков: галотана или изофлюрана.

В зависимости от применения ингаляционного анестетика пациенты были разделены на две группы: группа больных, в которой использовали изофлюран (Форан®, АВВОТТ) ($n=100$), и группа, где использовали галотан (Narcotan®, Лечива) ($n=34$).

На основании предоперационной оценки исходного состояния больных по ASA и способа анестезии в группах были выделены 4 подгруппы (таблица 1). В пер-

Таблица 1

Общая характеристика пациентов

Характеристика групп	Изофлюран	Галотан
Количество пациентов	100	34
Возраст, лет	$52,37 \pm 13,0$	$52,14 \pm 15,6$
Масса тела, кг	$82,09 \pm 16,4$	$83,5 \pm 17,1$
1-2 класс по ASA (чел.)	45	17
3-4 класс по ASA (чел.)	55	17

Таблица 2

Дозы препаратов, используемых для индукции и поддержания анестезии

	Изофлюран (n=100)		Галотан (n=34)	
	Индукция	Поддержка- ние	Индукция	Поддержка- ние
Фентанил, мкг/кг	2,22±0,65	4,34±1,67	2,18±0,56	5,6±0,02
Дроперидол, мг/кг	0,06±0,01	0,09±0,25	0,06±0,01	0,05±0,02
Пропофол, мг/кг	2,37±0,41	---	2,03±0,31	---
Дитилин, мг/кг	1,84±0,34	---	1,52±0,27	---
Аркурон, мг/кг	---	0,03±0,01	---	0,03±0,01
МАК	---	1,01±0,1	---	1,00±0,14

вой подгруппе (n=45) объединены больные, которым операция проводилась в условиях многокомпонентной эндотрахеальной анестезии на основе изофлюрана, при этом исходное состояние больных отнесено к 1–2 классам по ASA; во второй подгруппе (n=55) объединены пациенты, которым анестезия проводилась также с использованием изофлюрана, но с оценкой тяжести исходного физического статуса по ASA 3–4 классов.

К третьей (n=17) и четвертой (n=17) подгруппам отнесены пациенты, оперированные под общей анестезией с использованием галотана и с оценкой физического статуса по ASA 1–2 и 3–4 классов соответственно.

В большинстве случаев наблюдений выполнялась стандартная премедикация: пациенты получали внутрь накануне вечером (22.00) и утром в день операции (7.00) по 5 мг диазепама и 50 мг димедрола. Непосредственно перед анестезией, за 20–30 минут до операции, премедикация состояла из внутримышечного введения 0,5–0,7 мг атропина и 10 мг димедрола.

Сразу же после поступления больного в операционную катетеризировали периферическую вену; до начала индукции прово-

дили внутривенную инфузию кристаллоидных растворов.

Индукция осуществлялась одинаково во всех группах и состояла из введения дроперидола 0,06±0,01 мг/кг, фентанила 2,2±0,6 мкг/кг, пропофола 2,0±0,4 мг/кг. Интубацию трахеи выполняли после введения дитилина в дозе 1,5–1,8±0,3 мг/кг. После интубации миоплегию поддерживали введением аркурона в дозе 0,03 мг/кг. Поддержание анестезии осуществляли ингаляцией изофлюрана или галотана в закисно-кислородной смеси с FiO₂=40% и болюсным введением фентанила. Дозы препаратов, использованных для индукции и поддержания анестезии, отображены в таблице 2.

ИВЛ во время анестезии проводили с использованием наркозно-дыхательного аппарата ADU-5 (Datex-Ohmeda, Финляндия-США) в режиме VCV по методике «low flow» с потоками свежих газов 2 л/мин и циркуляцией по полузакрытому контуру.

Интраоперационный мониторинг состояния пациента осуществляли с помощью встроенного монитора респиратора ADU-5 (Datex-Ohmeda, Финляндия-США), включая контроль за ЭКГ, ЧСС, неинвазивным АД, пульсовую оксиметрию, термометрию, кон-

троль газового состава (концентрации кислорода, закиси азота, ингаляционного анестетика) во вдыхаемой и выдыхаемой смеси, определение минимальной альвеолярной концентрации ингаляционного анестетика (МАК), концентрации двуокиси углерода на вдохе и выдохе, капнографию.

Одновременно производили регистрацию параметров дыхательного мониторинга V_t , MV , P_{max} , P_{plato} , сопротивления дыхательных путей (R), комплайнса (C). По необходимости дополнительно выполняли лабораторные исследования крови.

Качество нервномышечного блока и необходимость дополнительного введения миорелаксантов определяли путем стимуляции периферических нервов в TOF-режиме.

Для оценки уровня глубины анестезии контролировали показатели электроэнцефалографической энтропии (Entropy) с использованием монитора ADU-5. Энтропия представляет собой комбинирование данных электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и фронтальной электромиографии (ФЭМГ) с вычислением двух разных спектральных показателей, которые одновременно отражались на мониторе.

Для решения поставленной задачи избранные параметры анализировались на нескольких этапах: 1-й, исходный, до начала анестезии; 2-й – через 5 минут от индукции, интубации трахеи; 3-й – через 10 минут после интубации; 4-й – 20–30 мин., после интубации трахеи, что соответствовало основному этапу операции; 5-й – окончание операции; 6-й – перед экстубацией пациента.

Статистическую обработку проводили на ПК с использованием программ MS Excel 2003, пакета программ Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Анализируя результаты проведенного исследования, можно отметить, что паци-

енты в двух группах не отличались по возрасту, полу, массе тела, травматичности выполняемой операции. Общая продолжительность оперативного вмешательства в среднем составила в первой группе $49,9 \pm 26,2$ минуты, во второй группе – $52,1 \pm 25,1$ минут.

Концентрации ингаляционных анестетиков в закисно-кислородной смеси составляли: изофлюрана – $1,01 \pm 0,1$ МАК, галотана – $1,00 \pm 0,14$ МАК.

Общеизвестно, что важным аспектом ингаляционной анестезии является влияние галогеносодержащих анестетиков на системную гемодинамику. Снижение артериального давления является наиболее характерным эффектом для всех анестетиков этой группы в той или иной степени. Применение галотана или изофлюрана в концентрации 1 МАК приводит к снижению среднего артериального давления (САД) на 20–25% от возрастной нормы при условии нормоволемии [5].

Наиболее значимыми причинами гемодинамических изменений при использовании ингаляционных анестетиков являются прямое угнетение сократительной способности миокарда, снижение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС), влияние на проводящую систему сердца [5, 6, 7, 8]. Для галотана и изофлюрана эти качества свойственны в разной степени. При использовании галотана более выражен кардиодепрессивный эффект, который приводит к снижению минутного объема кровообращения (МОК), и аритмогенный эффект за счет сенсibilизации миокарда к катехоламинам. Изофлюран также снижает артериальное давление вследствие вазодилатации, но в меньшей степени влияет на сократительную функцию миокарда. Снижение миокардиальной сократимости может возникать при применении изофлюрана в высоких дозах. При этом изофлюран увеличивает частоту сердечных

Таблица 3

**Динамика гемодинамических показателей при анестезии с использованием
изофлюрана и галотана**

Этап исследования	Подгруппа	АД сист., мм рт.ст.	АД диаст., мм рт.ст.	АД ср., мм рт.ст.	ЧСС, в мин.
1-й	1-я	149,16± 21,74	84,51±11,40	106,47±15,54	84,00±14,63
	2-я	170,07± 25,17	93,16± 12,48	120,93±14,82	86,95±12,50
	3-я	139,0±14,94	84,06± 8,79	103,24±11,18	98,60±11,11
	4-я	171,71± 27,54	89,88± 14,83	118,71± 4,50	95,89±16,60
2-й	1-я	122,18±17,40	71,89±10,78	90,69±13,48	82,60±12,26
	2-я	138,33±24,71	77,87±15,85	100,38±16,99	83,69±12,46
	3-я	123,94±20,30	76,29± 2,11	94,47±13,95	90,53±12,41
	4-я	125,53±26,76	77,29±18,67	94,18±17,61	93,95±14,34
3-й	1-я	114,76±16,02	68,76±10,49	87,80±12,40	81,18±11,07
	2-я	123,84±23,34	74,62±14,79	93,89±16,95	80,45±11,73
	3-я	108,47±16,49	69,88±16,65	85,94±13,71	83,53±13,74
	4-я	110,29±24,10	68,12±13,81	84,71±17,31	85,32±12,59
4-й	1-я	114,42±14,77	70,16±10,74	86,67±12,50	80,51±11,58
	2-я	120,18±22,49	71,56±13,65	91,29±15,88	77,49±11,32
	3-я	107,88±13,14	68,24±12,62	83,94±10,70	80,07±11,98
	4-я	97,53±16,73	59,47±15,36	76,65±16,22	83,53±11,36
5-й	1-я	120,60±16,37	70,69±12,18	89,84±13,42	77,53±11,74
	2-я	123,15±21,51	72,76±11,79	92,05±13,36	77,18±10,87
	3-я	117,24±13,01	72,59±11,67	90,00±10,37	79,07±15,40
	4-я	120,65±23,00	69,00±10,22	88,47±10,86	82,00±12,91
6-й	1-я	125,60±16,93	75,22±10,82	93,67±14,76	79,42±11,65
	2-я	129,49±19,68	77,33±10,20	95,96±12,78	78,04±9,57
	3-я	129,24±13,32	77,71±8,70	98,82±8,35	76,87±11,45
	4-я	127,65±12,64	77,65±11,13	96,88±10,96	85,68± 2,71

сокращений вследствие рефлекса барорецепторов в ответ на вазодилатацию, что обеспечивает при его применении относительную сердечно-сосудистую стабильность. Галотану присуще угнетение реакции ЧСС на снижение МОК, а это приводит к усилению гипотензивного эффекта. Депрессивное влияние галотана на минутный объем кровообращения усиливается при наличии блокады β -адренорецепторов миокарда [4].

Полученные нами данные о гемодинамических эффектах изофлюрана (форана) и галотана приведены в таблице 3.

Оценивая результаты исследования, можно отметить, что в подгруппах, где применялся галотан (3 и 4 группы) и в подгруппах, где в качестве компонента анестезии использовался изофлюран (1 и 2 подгруппы), показатели артериального давления достоверно снижались к 4-му этапу (основной этап операции) на 18,5–22% ($p < 0,01$),

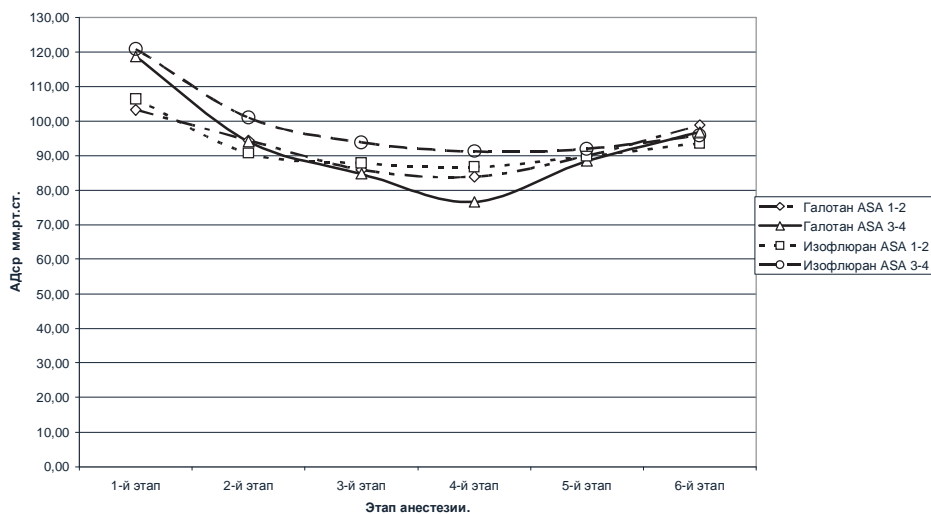


Рис. 1. Показатели среднего АД на этапах анестезии.

что в целом соответствует имеющимся литературным данным [5, 9].

При анализе изменений АД в подгруппах 1–4 было выявлено наибольшее снижение среднего артериального давления в подгруппе 4, в которой использовали галотан у больных с оценкой тяжести исходного физического статуса 3–4 по ASA (рис. 1).

Нужно отметить, что показатели среднего артериального давления у пациентов 2-й подгруппы (изофлюран) достоверно были выше ($p < 0,01$), чем в группе больных с такой же оценкой по ASA-3–4, где использовался галотан.

У 7 больных из 34 (20,6%) мы были вынуждены отказаться от дальнейшей ингаляции галотана ввиду выраженного снижения артериального давления; при этом 6 из них относились к 3–4 классу оценки тяжести исходного физического статуса по ASA. После прекращения подачи галотана у этих пациентов гемодинамические показатели постепенно стабилизировались и к

окончанию операции не отличались от таковых в других подгруппах.

В нашем исследовании показатели ЧСС в группах 1 и 2 существенно не отличались, возможно, ввиду использования в схеме анестезии фентанила, который способен устранять компенсаторную тахикардию, возникающую при ингаляционной анестезии [5, 10]. Применение достоверно отличающейся дозы фентанила, использованной на этапе поддержания анестезии в группе галотана ($p < 0,01$), по нашему мнению, обусловлено введением более высоких дозировок фентанила пациентам 3–4 класса по ASA, которым ингаляция галотана была прекращена ввиду нарушений гемодинамики.

Одним из важных параметров, отражающих качество анестезиологического обеспечения, является контроль глубины наркотического сна с использованием электроэнцефалографической энтропии. Энтропия покоя (SE) – отражает изменение частоты от 0,8 до 32 Гц. Она включает ЭЭГ-доми-

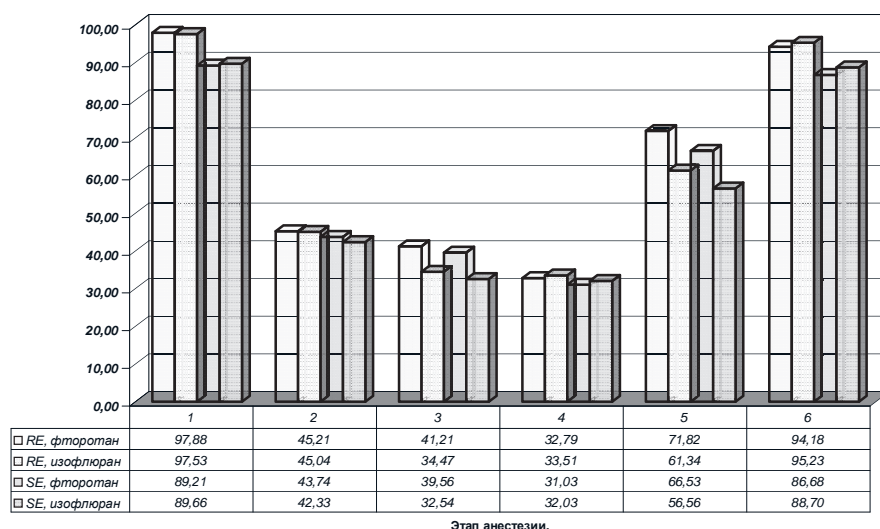


Рис. 2. Динамика энтропии RE и SE на этапах анестезии.

нантную часть спектра. Энтропия ответа (RE) – вычисляет изменение частоты от 0.8 до 47 Гц. Она включает как ЭЭГ – так и ЭМГ-доминантную часть спектра. Энтропия ответа (RE) быстрее реагирует на активацию лицевой мускулатуры и служит как почти немедленный индикатор лобной ЭМГ активности, отражая готовность пациента к пробуждению [11]. Энтропия покоя (SE) является стабильным индикатором воздействия на кору, который был использован нами для оценки гипнотического воздействия изофлюрана и галотана на мозг пациента.

Значения RE варьируют от 0 до 100 ед., энтропии покоя (SE) от 0 до 91 ед.; при пробуждении больного и полном контакте уровень RE – 100 ед., SE – 91 ед. Разница между этими двумя параметрами обычно <10. При умеренно глубокой анестезии и возможно глубоком уровне сознания числовые значения энтропии находятся в пределах 40 – 60 ед. При этом индикатором адекватной анестезии является состояние, когда RE=SE, то есть разница между RE и SE равна нулю [11].

Контроль энтропии у исследованных больных выявил, что при применении вышеописанных схем анестезии с использованием изофлюрана и галотана значения RE и SE достоверно снижались после индукции анестезии по сравнению с исходными данными на 51,5–52% ($p<0,01$), достигая уровня 42 – 45 ед. (рис. 2).

В дальнейшем на 3 и 4 этапах, по мере углубления анестезии, показатели энтропии продолжали снижаться, достигая значений 31-33 ед., на основном этапе операции (этап 4). Основываясь на имеющихся данных, можно сделать вывод о том, что анестезия на этапах 2–4 протекала на качественном уровне и обеспечивала адекватную защиту пациента от хирургического стресса, при этом значимых отличий показателей энтропии в группах с использованием изофлюрана и галотана выявлено не было.

При опросе пациентов в послеоперационном периоде каких-либо воспоминаний, свидетельствующих об эпизодах непреднамеренного пробуждения больного во время операции, не зафиксировано.

Результаты дыхательного мониторинга на этапах анестезии

Этап исследования	Подгруппа	Pmax, mbar	Pplato, mbar	C, ml/mbar	R, mbar/ml/s
1-й	1-я	---	---	---	---
	2-я	---	---	---	---
	3-я	---	---	---	---
	4-я	---	---	---	---
2-й	1-я	15,8±4,1	13,3±3,9	47,6±18,4	10,6±13,0
	2-я	16,7±3,5	14,0±3,2	44,3±12,0	9,3±3,8
	3-я	16,0±4,2	13,3±3,9	51,5±18,6	8,7±2,1
	4-я	16,4±3,3	13,3±2,6	44,5±12,0	11,6±4,9
3-й	1-я	17,2±4,3	14,3±3,9	41,3±16,2	9,4±4,7
	2-я	17,3±3,1	15,0±3,1	39,2±10,1	10,4±4,2
	3-я	16,7±4,7	13,9±4,8	42,7±15,8	8,5±1,9
	4-я	16,6±2,9	13,7±2,9	42,1±11,7	11,5±3,9
4-й	1-я	18,0±3,5	14,9±3,2	37,9±14,5	9,9±4,6
	2-я	18,9±3,0	16,2±3,0	36,0±9,2	10,9±3,8
	3-я	17,9±3,1	15,1±3,3	37,4±11,4	9,9±1,4
	4-я	19,6±3,4	16,6±3,0	31,9±6,5	13,5±5,7
5-й	1-я	17,7±3,4	15,2±3,3	43,8±5,1	8,5±3,9
	2-я	18,3±3,0	15,6±3,6	43,3±9,2	8,9±3,4
	3-я	17,9±2,4	14,5±4,3	42,1±15,0	9,5±1,7
	4-я	19,1±2,2	17,6±6,0	42,4±12,1	11,3±4,0
6-й	1-я	17,9±3,5	15,4±3,4	47,2±15,2	8,1±4,0
	2-я	18,5±3,2	15,0±3,3	48,1±8,9	8,5±3,3
	3-я	17,5±2,7	14,5±4,3	42,1±15,0	8,5±1,4
	4-я	19,5±2,2	17,6±6,0	42,4±12,1	10,6±2,6

Обобщая полученные нами данные дыхательного мониторинга, можно отметить, что их изменения на этапах исследования были аналогичны изменениям легочной механики, характерным для лапароскопических операций. Инсуффляция CO₂ в брюшную полость и связанное с этим увеличение внутрибрюшного давления приводили к повышению пикового давления на вдохе Pmax (p<0,01), давления плато Pplato (p<0,01) и сопротивления дыхательных путей R. Помимо этих негативных эффектов было отмечено снижение растяжимости легких C (p<0,01) у всех групп пациентов (таблица 4). Давление в брюшной полости при выполнении лапароскопии во всех случаях не превышало 14 мм рт. ст.

По завершении операции подачу ингаляционного анестетика прекращали. После восстановления спонтанного дыхания, адекватного сознания и мышечного тонуса больных экстубировали на операционном столе.

Описанные в литературе фармакокинетические параметры изофлюрана (коэффициент разделения кровь/газ – 1,4) позволяют отнести его к наименее растворимым галогеносодержащим ингаляционным анестетикам (за исключением десфлюрана), что обеспечивает быстрое пробуждение больных после окончания анестезии. В нашем исследовании время восстановления ясного сознания и эффективного дыхания после применения изофлюрана, как прави-

ло, не превышало 6–9 минут; достаточный мышечный тонус позволял пациентам самостоятельно передвигаться с операционного стола на каталку.

Всех больных после операции перевели в палату хирургического отделения, где пациент осматривался анестезиологом в раннем послеоперационном периоде через 2–4 часа и на следующие сутки. Данные о введении и дозах препаратов, состояние регистрируемых параметров больных отражались в «Протоколе анестезии и интраоперационного мониторинга».

Выводы

1. Применение в качестве компонента сбалансированной эндотрахеальной анестезии ингаляционного анестетика изофлюран в концентрации 1 МАК позволяет поддерживать адекватное обезболивание, стабильную гемодинамику и своевременное восстановление адекватного сознания не только у пациентов 1–2 класса физического состояния по ASA, но и у пациентов 3–4 класса.

2. Использование в качестве компонента комбинированной эндотрахеальной анестезии галотана в концентрации 1 МАК у пациентов с оценкой физического статуса по ASA 3–4 в 20,6% случаев приводит к развитию артериальной гипотензии, что яв-

ляется причиной прекращения подачи ингаляционного анестетика.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ингаляционная анестезия изофлюраном с использованием метода «minimal flow anesthesia» / В.В. Лихванцев [и др.] // Вестн. инт. тер. – 2001. – №1. – С. 65-68.
2. Бараш, П.Д. Клиническая анестезиология: пер. с англ. / П.Д. Бараш. – М.: Мед. лит. – 2004. – С. 104–113.
3. Морган, Дж. Э. Клиническая анестезиология: пер. с англ. / Дж. Э. Морган, М.Е. Михаил. – СПб.: Издательство БИНОМ-Невский диалект. – 1998. – Кн. 1. – С. 149-173.
4. Эйтенхед, А.Р. Руководство по анестезиологии / А.Р. Эйтенхед, Г. Смит. – М.: Медицина. – 1999. – С. 154-178.
5. Лебединский, К.М. Анестезия и системная гемодинамика / К.М. Лебединский. – СПб.: Человек. – 2000. – 200 с.
6. Руководство по кардиоанестезиологии / А.А. Буна-тян [и др.] – М.: ООО «Медицинское информационное агентство». – 2005. – С. 260-262; 368-370; 429-430.
7. Катцунг, Б.Г. Базисная и клиническая фармакология: пер. с англ. / Б.Г. Катцунг. – СПб.: Невский диалект. – 1998. – Т.1. – С. 470-479.
8. Лекманов, А.У. Современные компоненты общей анестезии у детей [Электронный ресурс] / А.У. Лекманов, А.И. Салтанов // Вестн. инт. тер. – 1999. – №2.
9. Современная ингаляционная анестезия в детской челюстно-лицевой хирургии / Д.В. Афонин [и др.] / Анестезиол. и реаниматол. – 2007. – №1. – С. 7-11.
10. Stoelting, R.K. Pharmacology and physiology in anesthetic practice / R.K. Stoelting. – 1991. – 2nd ed. – P. 33-70.
11. Riad, W. Monitoring with EEG entropy decreases propofol requirement and maintains cardiovascular stability during induction of anaesthesia in elderly patients / W. Riad, M. Schreiber, A.B. Saeed // European Journal of Anaesthesiology. – 2007. – Vol. 24. – P. 684 - 688.

Поступила 10.04.2008 г.