

Сравнительная оценка современных ингаляционных анестетиков при каротидной эндартерэктомии

В. А. Алиев^{1,2}, А. Г. Яворовский¹, А. А. Шапошников¹, И. Ж. Лория^{1,2}, М. С. Ветшева¹

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России, Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² GMS Clinic and Hospitals, Россия, 129090, г. Москва, Каланчевская ул., д. 45

Comparative Evaluation of Modern Inhalation Anesthetics in Carotid Endarterectomy

Vladimir A. Aliev^{1,2}, Andrei G. Yavorovskii¹, Andrei A. Shaposhnikov¹, Irakli Zh. Loria^{1,2}, Maria S. Vetsheva¹

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, 8 Trubetskaya Str., Bldg. 2, 119991 Moscow, Russia

² GMS Clinic and Hospitals, 45 Kalanchevskaya Str., 129090 Moscow, Russia

Цель работы — сравнительная оценка возможности быстрой активизации пожилых пациентов после каротидной эндартерэктомии, выполненной в условиях анестезии на основе севофлюрана либо десфлюрана.

Материалы и методы. Обследовали 67 пациентов в возрасте от 75-и до 89-и лет, разделенных на две группы. В 1-й группе для поддержания анестезии применяли препарат десфлюран, во 2-й — севофлюран.

Результаты. Время до экстубации трахеи, возможности сделать глоток воды, самостоятельно удерживаться в положении сидя было значительно меньше в группе десфлюрана.

Заключение. Анестезия с использованием десфлюрана обеспечивает более быстрое в сравнении с севофлюраном пробуждение и активизацию пожилых пациентов после каротидной эндартерэктомии, что позволяет в большей степени осуществлять протокол ускоренного выздоровления. Кроме того, анестезия на основе десфлюрана обладает отличной управляемостью, меньшим отрицательным влиянием на гемодинамику (в коридоре концентрации до 1,3 МАК).

Ключевые слова: каротидная эндартерэктомия; когнитивная функция; атеросклероз; сонная артерия; севофлюран; программа ускоренного выздоровления; fast track

The purpose of the study was to compare the possibility of rapid activation of elderly patients after carotid endarterectomy performed under sevoflurane- or desflurane-based anesthesia.

Materials and methods. 67 patients aged 75 to 89 years divided into two groups were examined. To maintain anesthesia, desflurane was used in the 1st group and sevoflurane was employed in the 2nd group.

Results. Patients from the group receiving desflurane, experienced decreased ability to take a sip of water and to hold oneself in a sitting position, and were characterized by decreased time before the tracheal extubation.

Conclusion. Desflurane-based anesthesia provided faster awakening and activation of elderly patients after carotid endarterectomy than the anesthesia with sevoflurane, which allowed to implement the fast-track recovery protocol. In addition, the desflurane-based anesthesia provided excellent manageability and less negative impact on the hemodynamics (within the drug concentration range of up to 1.3 MAC).

Keywords: carotid endarterectomy; cognitive function; atherosclerosis; carotid artery; sevoflurane; accelerated recovery program; fast track

DOI:10.15360/1813-9779-2019-1-27-38

Введение

По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) люди, достигшие возраста свыше 65 лет, считаются пожилыми. По данным ВОЗ, популяция пожилых людей увеличивается со

Introduction

According to the World Health Organization (WHO), people over the age of 65 are considered the elderly. According to WHO, the elderly population is increasing at a rate of 2.5 % per year, while the total

Адрес для корреспонденции:

Владимир Анатольевич Алиев
E-mail: alievvladimir@icloud.com

Correspondence to:

Vladimir A. Aliev
E-mail: alievvladimir@icloud.com

скоростью 2,5% в год, тогда как общая популяция людей — на 1,7%. В результате, в последнее десятилетие популяция пожилых людей в развитых странах составляет около 18,3%, а в развивающихся странах около 7,5% от общей численности населения [1].

Для выше перечисленной категории пациентов характерно снижение функциональных резервов, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний и как следствие — высокие риски послеоперационных осложнений и летальности [2].

За последнее время количество операций у больных пожилого возраста, в том числе, и операций по поводу атеросклеротического поражения сонных артерий значительно увеличилось [3–5]. Это связано, прежде всего, с достижениями в подходах и технике анестезии, защиты головного мозга, а также подготовке больного к операции и послеоперационном ведении [6].

Одним из таких подходов, с целью снижения периоперационных осложнений является использование программы ускоренного выздоровления пациентов (ПУВ) [7–13]. Важным элементом протокола ПУВ (Fast track) является оптимизация анестезиологического обеспечения. Для этих целей целесообразно применение анестетиков короткого действия, и в частности галогенсодержащих анестетиков, таких как севофлюран и десфлюран. Выбор этих препаратов для данных оперативных вмешательств обусловлен, с одной стороны, их фармакокинетикой и фармакодинамикой, с другой — протективным действием на головной мозг [14].

В связи с этим целью работы является сравнительная оценка возможности быстрой активизации пожилых больных после каротидной эндартерэктомии в условиях анестезии на основе севофлюрана либо десфлюрана.

Материал и методы

В проспективное рандомизированное исследование включили 67 пациентов в возрасте от 75 до 85 лет. В зависимости от вида анестезии пациентов разделили на две группы. Рандомизацию осуществляли накануне операции методом слепых конвертов. В 1-й группе ($n=33$) для обеспечения анестезии использовали препарат севофлюран, во 2-й группе ($n=34$) — десфлюран. Пациенты обеих групп были сопоставимы по объему операции, длительности пережатия сонной артерии, характеру и степени выраженности сопутствующей патологии. Клиническую характеристику пациентов представили в табл. 1.

Критериями включения в исследование служили: наличие атеросклеротического стеноза одной или обеих сонных артерий $\geq 70\%$; наличие односторонней или двусторонней гемодинамически значимой патологической извитости внутренней сонной артерии (ВСА), окклюзия ВСА с одной стороны без гемодинамически значимого поражения артерий с контралатеральной стороны.

Критерии исключения: недавно перенесенный ишемический инсульт (1 месяц), декомпенсированный сахарный диабет (СД), декомпенсированная хрониче-

population of people is increasing by 1.7%. As a result, over the last decade, the population of the elderly is about 18.3% in developed countries and about 7.5% of the total population in developing countries [1].

The above category of patients is characterized by a decrease in functional reserves, the presence of severe comorbidities and, as a result, a high risks of postoperative complications and mortality [2].

Over recent years, the number of surgeries in elderly patients, including interventions for atherosclerotic lesions of the carotid arteries, has increased significantly [3–5]. This is mainly due to advances in approaches and techniques of anesthesia, brain protection, as well as patient's preparation for surgery and postoperative management [6].

The use of the fast-track recovery (FTR) protocol is one of these approaches applied to reduce perioperative complications [7–13]. Optimization of the anesthetic support is an important element of the FTR protocol. Short-acting anesthetics, in particular, halogen-containing anesthetics such as sevoflurane and desflurane, should be used for these purposes. The choice of these drugs for these surgical interventions is based, on the one hand, on their pharmacokinetics and pharmacodynamics, and, on the other hand, on their protective effect on the brain [14].

Therefore, the purpose of the study was to compare the possibility of rapid activation of elderly patients after carotid endarterectomy performed under sevoflurane or desflurane-based anesthesia.

Materials and Methods

A prospective, randomized trial included 67 patients aged 75 to 85 years. Depending on the type of anesthesia, the patients were divided into two groups. Randomization was performed before the surgery by sealed technique randomization. In the 1st group ($n=33$), sevoflurane was used for maintenance of anesthesia, and in the 2nd group ($n=34$), desflurane was applied. Patients of both groups were comparable in terms of the scope of the surgery, duration of carotid artery clamping, and nature and severity of comorbidities. Clinical characteristics of patients are presented in table 1.

Inclusion criteria were as follows: atherosclerotic stenosis of one or both carotid arteries $\geq 70\%$; unilateral or bilateral hemodynamically significant pathological tortuosity of the internal carotid artery (ICA), ICA occlusion at one side without hemodynamically significant arterial lesions at the contralateral side.

Exclusion criteria: recent ischemic stroke (1 month), decompensated diabetes mellitus (DM), decompensated chronic obstructive pulmonary disease (COPD), chronic heart failure (CHF) of more than the III functional class according to the NYHA classification.

The study was approved by the institutional Ethics Committee of the I. M. Sechenov First Medical Moscow University.

Propofol at a dose of 0.5–2 mg/kg and 200 μ g of fentanyl (bolus administration) were used for induction in the first group of patients. Tracheal intubation was performed under muscle relaxation with nimbex at a dose of 0.02 mg/kg.

Таблица 1. Предоперационная характеристика больных.
Table 1. Preoperative characteristics of patients.

Parameters	Values of the parameters in groups	
	Group 1 (n=33) Sevoflurane	Group 2 (n=34) Desflurane
Males, n (%)	20 (60.6)	24 (70.6)
Age, years	79.4±6	79.3±5.5
ICA stenosis >70 %	33 (100%)	34 (100%)
BWI>35, n (%)	7 (21.12)	8 (23.5)
Diabetes mellitus, n (%)	8 (24.2)	7 (20.5)
A history of MI, n (%)	10 (30.3)	9 (26.53)

Note. BWI – body weight index; MI – myocardial infarction. The data are presented as Me [25; 75] or the number of patients (percentage) in the group.

Примечание. Для табл. 1–5: parameters – показатели; values of ... in groups – значения в группах; males – мужчин; age, years – возраст, лет; ICA stenosis – стеноз ВСА; BWI – индекс массы тела, diabetes mellitus – сахарный диабет; a history of MI – инфаркт миокарда в анамнезе. Данные указаны в виде Me [25; 75] или число больных (процент) в группе.

ская обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) более III ФК по классификации NYHA.

Исследование одобрено локальным Этическим комитетом 1-го МГМУ им. И. М. Сеченова.

Первой группе пациентов с целью индукции применяли пропофол в дозе 0,5–2 мг/кг, фентанил – 200 мкг болюсно. Интубацию трахеи проводили в условиях миорелаксации нимбексом в дозе 0,02 мг/кг. Поддержания анестезии в 1-ой группе достигали путем ингаляции севофлюрана в концентрации до 1,3 МАК, со скоростью потока свежего газа 4 л/мин, фентанила (2 мкг/кг/ч). Мышечную релаксацию поддерживали болюсным введением атракурия бесилата нимбекса (0,02 мг/кг).

Во второй группе для индукции применяли пропофол в дозе 0,5–2 мг/кг, фентанил – 200 мкг болюсно. Интубацию трахеи проводили в условиях миорелаксации нимбексом в дозе 0,02 мг/кг. Поддержания анестезии достигали путем ингаляции десфлюрана в концентрации до 1,3 МАК, со скоростью потока 4 л/мин, инфузией фентанила (2 мкг/кг/ч). Мышечную релаксацию поддерживали болюсным введением нимбекса (0,02 мг/кг).

В обеих группах искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) проводили в режиме нормовентиляции (6 мл/кг идеальной массы тела) с ПДКВ + 5 см H₂O. Оценивали кислотно-основное состояние и газовый состав крови (троекратно: после интубации, до пережатия сонной артерии, после пуска кровотока по ВСА).

В операционной всем пациентам произвели катетеризацию центральной вены на ипсилатеральной стороне и катетеризацию лучевой артерии, для мониторинга инвазивного артериального давления (иАД). Для обеспечения адекватной перфузии головного мозга всем пациентам на период пережатия сонной артерии среднее артериальное давление (СрАД) поддерживали на уровне 85–95 мм рт. ст. Перед основным этапом операции оценивали «реакцию на пробное пережатие сонной артерии», учитывая динамику показателей церебральной оксиметрии и транскраниальной доплерографии средней мозговой артерии (СМА). При снижении показателя церебральной оксиметрии ниже 60% или уменьшения доплерографических скоростных показателей кровотока более чем на 50 % создавали управляемую гипертензию с повторной оценкой показателей. Для поддержания системной гемодинамики во время основного этапа операции использовали симпатомиметическую поддержку норадреналином в дозе 70±20 нг/кг/мин. Глубину анестезии оценивали по BIS индексу и поддерживали на уровне 50–60 ед.

Maintenance of anesthesia in the 1st group was achieved by inhalation of sevoflurane at a concentration of up to 1.3 MAC, at a flow rate of fresh gas of 4 l/min and fentanyl (2 µg/kg/h). Muscle relaxation was supported by bolus administration of cisatracurium besylate nimbox (0.02 mg/kg).

Propofol at a dose of 0.5–2 mg/kg and 200 µg of fentanyl (bolus administration) were used for induction in the second group of patients. Tracheal intubation was performed under muscle relaxation with nimbox at a dose of 0.02 mg/kg. Maintenance of anesthesia was achieved by inhalation of desflurane at a concentration of up to 1.3 MAC, at a flow rate of fresh gas of 4 l/min and fentanyl infusion (2 µg/kg/h). Muscle relaxation was supported by bolus administration of nimbox (0.02 mg/kg).

In both groups, mechanical lung ventilation (MV) was performed in the normoventilation mode (6 ml/kg ideal body weight) with PEEP of +5 cm H₂O. The acid-base state and gas composition of blood were assessed (thrice: after intubation, before clamping of the carotid artery, and after the start of the blood flow through the ICA).

In the operating room, all patients underwent catheterization of the central vein on the ipsilateral side and catheterization of the radial artery to monitor the invasive blood pressure (iBP). To ensure adequate cerebral perfusion, mean blood pressure (mBP) was maintained at 85–95 mm Hg in all patients over the period of carotid artery clamping. The reaction to the trial compression of the carotid artery was evaluated prior to the main stage of the surgery, taking into account the dynamics of cerebral oximetry and transcranial dopplerography of the middle cerebral artery (MCA). When cerebral oximetry decreased below 60% or Doppler blood flow velocity parameters decreased by more than 50%, a controlled hypertension was induced with reassessment of the parameters. To maintain systemic hemodynamics during the main stage of the surgery, sympathomimetic noradrenaline support at a dose of 70±20 ng/kg/min was used. The depth of anesthesia was assessed by the BIS index and was maintained at 50–60 units.

The duration of carotid artery clamping and the duration of the surgery were assessed in each patient.

At the end of the surgery, namely, at the beginning of skin suturing, the anesthetic supply was discontinued, the air supply was started at a rate of 8 l/min. Different time intervals were estimated before tracheal extubation, namely: (1) the time of recovery of spontaneous breathing, (2) time to spontaneous opening of eyes, (3) the time of ability to perform elementary commands, (4) time to tracheal extubation.

The following parameters were evaluated immediately after tracheal extubation, carried out in compliance with

Таблица 2. Модифицированная Шкала Альдрета.**Table 2. Modified Aldrete Score.**

Parameters	Parameter values	
Activity	Able to move all extremities on command	2
	Able to move 2 extremities on command	1
	Unable to move extremities on command	0
Respiration	Able to breathe deeply and has a good cough reflex	2
	Dyspnea	1
	Apnea	0
Blood pressure	Within 20 % of the baseline	2
	Within 20–49% of the baseline	1
	Within 50 % and more of the baseline	0
Consciousness	Clear	2
	Arousable on calling	1
	Not responding	0
SpO ₂	>92%	2
	>90% on the background of oxygen insufflation	1
	<90% on the background of oxygen insufflation	0

Примечание. Для табл. 2, 4: activity — активность; respiration — дыхание; blood pressure — артериальное давление; consciousness — сознание; able to move ... extremities on command — движение конечностями по команде; all — всеми; unable to move — отсутствие движения; able to breathe deeply and has a good cough reflex — глубокое дыхание, хороший кашлевой рефлекс; dyspnea — одышка; apnea — апноэ; within ... of the baseline — в пределах ... от исходного; and more — и более; clear — ясное; arousable on calling — пробуждение в ответ на стимул; not responding — сознание угнетено; on the background of oxygen insufflation — на фоне инсуффляции кислорода.

У каждого пациента оценивали длительность перекладывания сонной артерии и длительность операции.

В конце операции, а именно — в начале наложения кожных швов, прекращали подачу анестетика, начинали подачу воздуха со скоростью 8 л/мин. Перед экстубацией трахеи оценивали различные временные интервалы, а именно: (1) время восстановления самостоятельного дыхания, (2) время спонтанного открывания глаз, (3) время появления возможности выполнить элементарные команды, (4) время до экстубации трахеи.

Сразу после экстубации трахеи, проведенной при соблюдении общепринятых правил, оценивали: (1) время ответов на элементарные вопросы (имя, фамилия, возраст), (2) способность сделать глоток воды без поперхивания, а также (3) результаты теста повторного вычитания цифры 7 из 100 (100–7=93, 93–7=86, 86–7=79 и т. д). С целью контроля исходной когнитивной функции, накануне операции проводили аналогичный тест.

При переводе из операционной в отделение реанимации всем пациентам проводили оценку степени активизации по модифицированной шкале Альдрета (табл. 2).

Кроме того, при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) оценивали способность пациента находится в сидячем положении в течение 1 минуты без помощи персонала. При неуспешном тестировании повторную попытку проводили каждые 15 минут до успешного выполнения теста. В ОРИТ для оценки степени остаточной седации применяли шкалу RAAS. Оценивали также время нахождения в ОРИТ.

Статистическую обработку данных проводили в программе SPSS for Mac v23 (IBM, США). Количественные значения выражали в виде медиан (Me) и 25–75% перцентилей [25; 75]. Нормальность распределения величин проверяли при помощи теста Колмогорова–Смирнова. Для исследования взаимосвязи количественных показателей рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена. Достоверность различий величин проверяли при помощи *U*-критерия Манна–Уитни (сравнения парно независимых групп данных), *z*-score Вилкоксона (сравнения связанных групп данных). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

generally accepted rules: (1) time to answer basic questions (first name, last name, age), (2) ability to take a sip of water without choking, and (3) results of the repeated subtraction test of 7 from 100 (100–7=93, 93–7=86, 86–7=79 etc). A similar test was performed before the surgery, in order to monitor the initial cognitive function.

When patients were transferred from the operating room to the intensive care unit, the degree of activation of all patients was evaluated based on the modified Aldrete score (table 2).

Besides, when a patient was admitted to the intensive care unit (ICU), their ability to sit for 1 minute without staff's assistance was evaluated. If the test failed, it was repeated every 15 minutes until the test was successful. RAAS scale was used in the ICU to assess the degree of residual sedation. The ICU stay duration was also evaluated.

Statistical data processing was performed using the SPSS for Mac v23 software (IBM, USA). Quantitative values were expressed as median (Me) and 25–75% percentiles [25; 75]. The normality of the distribution of values was tested using the Kolmogorov–Smirnov test. Spearman's rank correlation coefficient was calculated to study the relationship between quantitative parameters. The significance of differences were checked using Mann–Whitney *U*-test (comparison of pairs of independent data groups), Wilcoxon *z*-score (comparison of related groups of data). Differences were considered statistically significant at $P < 0.05$.

Results and Discussion

The duration of the surgery in both groups and the time of cross-clamping of the carotid artery were not significantly different; their values comprised 97±15 and 28±11 min (desflurane group), and 93±17 and 30±11 min (sevoflurane group), respectively. All surgeries were performed without arterial bypass by the same surgical team.

There was no statistical difference between the groups in dose and duration of sympathomimetic support (*U*-test, $P=0.071$).

Таблица 3. Скорость пробуждения после прекращения анестезии, Ме [25; 75].**Table 3. The rate of awakening after cessation of anesthesia, Me [25; 75].**

Parameters	Values of the parameters in groups		P
	Group 1 (n=33) Sevoflurane	Group 2 (n=34) Desflurane	
Spontaneous breathing recovery time, sec	320 [310; 340]	264.5 [244; 276.5]	0.001
Eye opening time on command, sec	654 [637.5; 676.5]	322.5 [313.5; 340.5]	0.001
Time of execution elementary commands, sec	830 [789.5; 862.5]	443.5 [430; 460.5]	0.001
Time of tracheal extubation, sec.	973 [952; 980]	541.5 [530; 571.25]	0.001
Episodes to desaturation to 90% after tracheal extubation, n	5	1	
ICU stay, minutes	360 [345; 378]	210 [200; 220]	0.001

Примечание. Spontaneous breathing recovery time, sec — время восстановления спонтанного дыхания, сек; eye opening time on command — время открывания глаз по команде; time of execution elementary commands — время выполнения элементарных команд; time of tracheal extubation — время экстубации трахеи; episodes to desaturation to/after tracheal extubation — эпизоды десатурации до/после экстубации трахеи; ICU stay, minutes — нахождение в ОРИТ, минуты.

Результаты и обсуждение

Длительность операций в обеих группах и время пережатия сонной артерии статистически значимо не различалась: в группе десфлурана — 97 ± 15 и 28 ± 11 минут, а в группе севофлурана — 93 ± 17 и 30 ± 11 минут. Все операции выполняли без наложения артериального шунта, одной и той же операционной бригадой.

Статистической разницы между группами в дозе и длительности симпатомиметической поддержки не было (U -критерий $p=0,071$).

Показатели, характеризующие степень активизации пациентов представили в табл. 3.

В целом, скорость восстановления реакций, характеризующих активизацию пациентов в группе десфлурана, была быстрее. Мы получили достоверное различие по таким показателям, как время открывания глаз по команде ($322,5$ [313,5; 340,5] против 654 [637,5; 676,5] сек $p=0,001$), время выполнения простых команд ($443,5$ [430; 460,5] против 830 [789,5; 862,5] сек $p=0,001$), время экстубации трахеи ($541,5$ [530; 571,25] против 973 [952; 980] сек $p=0,001$). При выполнении теста с глотком воды (рис. 1, а) 30 пациентов (95%) в группе десфлурана справились с задачей без поперхивания в течение первых 100 секунд после экстубации трахеи, на тот же момент времени в группе севофлурана с тестом справилось лишь 10 пациентов (32 %).

У 5-и пациентов в группе севофлурана и 1-го одного пациента в группе десфлурана после переключивания с операционного стола на каталку отмечали случаи десатурации до 90%, связанные с остаточным седативным эффектом. Особо следует отметить, что все 6 случаев десатурации были у больных с избыточной массой тела (ИМТ>35), что связано, с одной стороны, с самим ожирением, а с другой — с особенностями фармакодинамики анестетиков. Количество пациентов с избыточной массой тела в обеих группах было практически одинаково — 7 в группе севофлурана (22%), 8 в группе десфлурана (24,5%).

Результаты теста на вычитание из 100 представили на рис. 1, б. Оценку проводили с учетом исходных данных по каждому пациенту. Как видно из графика, период времени в группе десфлурана, когда

Parameters characterizing the degree of patients' activation are presented in table 3.

In general, the rate of recovery of reactions characterizing patients' activation was faster in the desflurane group. data demonstrated a significant difference in such parameters as the time of opening the eyes on command (322.5 [313.5; 340.5] vs 654 [637.5; 676.5] sec, $P=0.001$), execution of simple commands (443.5 [430; 460.5] vs 830 [789.5; 862.5] sec, $P=0.001$), time to trachea extubation (541.5 [530; 571.25] vs 973 [952; 980] sec, $P=0.001$). During the water swallowing test, 30 patients (95%) in the desflurane group coped with the task without choking for the first 100 seconds after tracheal extubation; at the same time, only 10 patients (32%) coped with the test in the sevoflurane group (fig. 1, a).

In five patients of the sevoflurane group and one patient of the desflurane group, cases of desaturation to 90% associated with residual sedative effect were noted after transferring a patient from the operating table to the gurney. It should be especially noted that all 6 cases of desaturation were observed in patients with overweight (BWI>35), which is associated, on the one hand, with obesity itself, and on the other hand, with peculiarities of the pharmacodynamics of anesthetics. The number of overweight patients in both groups was almost the same: 7 patients in the sevoflurane group (22%) and 8 patients in the desflurane group (24.5%).

The results of the test «for subtraction from 100» are presented in fig. 1, b. The evaluation was carried out taking into account baseline data for each patient. As can be seen from the plot, the period of time in the desflurane group, when all patients were able to cope with this task, was 4 minutes, and in the sevoflurane group, the same period was 10 minutes. The test was considered successful, if the patient repeated his initial result in the last correct answer.

Results of the integrated assessment on the Aldrete score are presented in fig. 1, c and table 4.

According to the results of the Aldrete scoring in the desflurane group, patients had more stable blood pressure values, as well as more accurate and more conscious execution of commands. The statistical evaluation showed a significant difference between the groups ($P=0.002$).

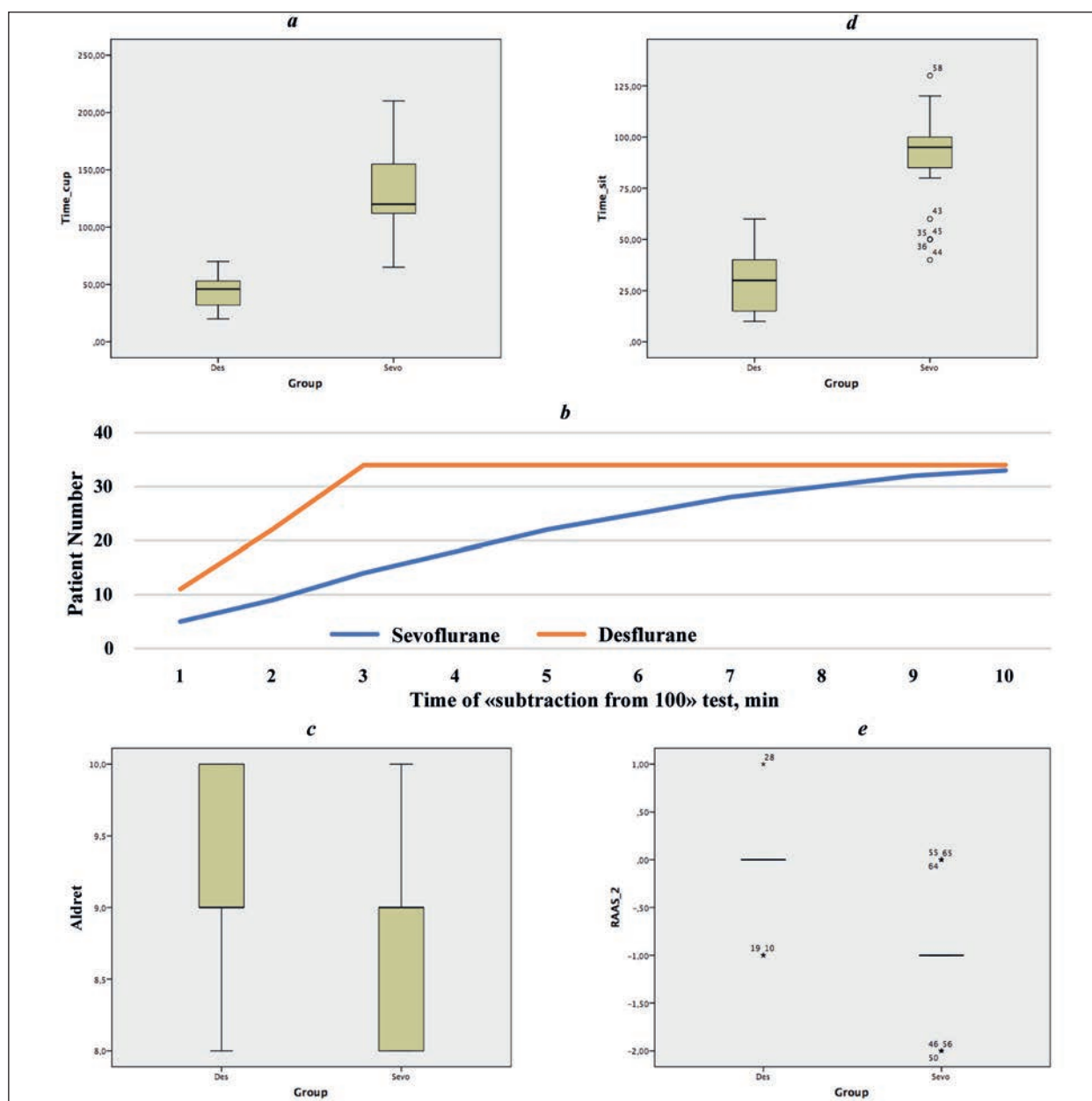


Рис. 1. Результаты тестов.

Fig. 1. Tests results.

Note. *a* – water swallowing test. The findings are presented as median (bold line) and 25 and 75 quartiles (tabs). Mann–Whitney test, $P=0.001$. *b* – results of the «subtraction from 100» test. *c* – aldrete scoring in groups. The findings are presented as median (bold line) and 25 and 75 quartiles (tabs). Mann–Whitney test, $P=0.002$. *d* – verticalization test, min. The findings are presented as median (bold line) and 25 and 75 quartiles (tabs); circles stand for outliers. Mann–Whitney test, $P=0.001$. *e* – distribution of scores according to the RAAS scale by the 2nd hour after the surgery. The findings are presented as median (bold line) and 25 and 75 quartiles (tabs); circles stand for outliers. Mann–Whitney test, $P=0.001$.

Примечание. *a* – тест с глотком воды. Данные представлены как медиана (жирная линия) и 25 и 75 квартили (усы). Критерий Манна–Уитни, $p=0,001$. *b* – результаты теста на вычитание из 100. Patient number – число пациентов; time of «subtraction from 100» test, min – время выполнения теста «вычитание из 100», мин. *c* – оценка шкалы Альдрета в группах, баллы. Данные представлены как медиана (жирная линия) и 25 и 75 квартили (усы). Критерий Манна–Уитни, $p=0,002$. *d* – тест вертикализации, мин. Данные представлены как медиана (жирная линия) и 25 и 75 квартили (усы), кружками представлены выпадающие значения, критерий Манна–Уитни, $p=0,001$. *e* – распределение баллов по шкале RAAS ко 2-у часу после операции. Данные представлены как медиана (жирная линия), звездочками представлены выпадающие значения, критерий Манна–Уитни, $p=0,001$.

все пациенты смогли справиться с этой задачей, составил 4 минуты, а в группе севофлюрана аналогичный период составил 10 минут. Тест считался успешным, если пациент повторял свой исходный результат по последнему правильному ответу.

The time from tracheal extubation till transfer to the ICU did not differ significantly in both groups. In group 1, where sevoflurane was used, this period was 16 ± 5 minutes, and in group 2 (desflurane), it was 19 ± 5 minutes ($P=0.07$).

Таблица 4. Средний бал по каждому признаку шкалы Альдрета.

Table 4. Average score for each sign in the Aldrete score.

Parameters	Values of the parameters in groups	
	Group 1 (n=33) Sevoflurane	Group 2 (n=34) Desflurane
Activity	1.8	2
Respiration	2	2
Blood pressure	1.85	1.65
Consciousness	1.5	2
SpO ₂	2	2
Total	9.15	9.65

Таблица 5. Результаты успешного выполнения теста вертикализации, n (%).

Table 5. Results of a successful verticalization test, n (%).

Parameters	Values of the parameters in groups	
	Group 1 (n=33) Sevoflurane	Group 2 (n=34) Desflurane
Upon admission to the ICU	11 (33,3)	15 (44)
15 min	19 (57,5)	25 (73,52)
60 min	24 (72,7)	34 (100)
120 min	33 (100)	

Примечание. Upon admission to the ICU – при поступлении в ОРИТ.

Результаты интегральной оценки по шкале Альдрета представлены в табл. 4 и на рис. 1, с.

По результатам шкалы Альдрета в группе десфлюрана у пациентов отмечали более стабильные цифры АД, а также более четкое и осознанное выполнение команд. При статистической оценке получили достоверную разницу между группами ($p=0,002$).

Время от экстубации трахеи до перевода в ОРИТ в обеих группах статистически значимо не различалось. В группе 1, где использовали севофлюран, этот период составил 16 ± 5 минут, а в группе 2 с использованием десфлюрана – 19 ± 5 минут ($p=0,07$).

Сразу после перевода пациента в отделение реанимации проводили тест на способность находиться в сидячем положении без посторонней помощи (тест вертикализации, табл. 5, рис. 1, d) в течение как минимум 1 минуты. При возникновении неприятных ощущений, головокружения тест прекращали и проводили повторную попытку через 15 минут.

Так в 1-й группе уже в течение первого часа все пациенты смогли находиться в сидячем положении без помощи персонала, а во 2-й группе все испытуемые смогли выполнить этот тест лишь через 2 часа после экстубации трахеи.

Для оценки степени активизации и уровня остаточной седации в отделении реанимации проводили оценку по шкале RAAS каждый час от момента поступления (табл. 6, рис. 1, e). В первые 3 часа в группе десфлюрана по данной шкале пациенты были достоверно более активны, чем в группе севофлюрана, $p=0,001$.

Таким образом, во 2-й группе уже к третьему часу от момента экстубации трахеи все пациенты имели 0 балл по шкале RAAS, а в 1-й группе – лишь к 7 часу.

Возможность перевода пациентов в профильное отделение оценивали по данным объективного осмотра и отсутствию неврологических, гемодинамических, дыхательных нарушений. Среднее время пребывания пациентов в ОРИТ в группе десфлю-

Immediately after the patient's transfer to the intensive care unit, the ability to sit without assistance (verticalization test) for at least 1 minute was tested. If discomfort and dizziness occurred, the test was discontinued and then repeated in 15 minutes (table 5, fig. 1, d).

For example, in the 1st group, all patients were able to be in a sitting position without staff's assistance over the 1st hour; and in the 2nd group, all subjects were able to perform this test only in 2 hours after tracheal extubation.

To assess the degree of activation and the level of residual sedation in the intensive care unit, the RAAS scoring was assessed every hour from the moment of admission. Within the first 3 hours, according to this scale, patients in the desflurane group were significantly more active than in the sevoflurane group, $P=0.001$ (table 6, fig. 1, e).

Therefore, in group 2, all patients had 0 points on the RAAS scale by the third hour after tracheal extubation, and in group 1, only by the 7th hour.

The possibility of patients' transfer to the specialized unit was assessed according to objective examination and absence of neurological, hemodynamic, and respiratory disorders. The average time of the ICU in the desflurane group was 3.5 ± 0.4 hours, which is significantly less than in the sevoflurane group (7.0 ± 0.5 hours, $P=0.001$).

At present, the problem of patients' activation, and especially the elderly, remains extremely urgent. Various methods of anesthesia (based on propofol, sevoflurane, and regional anesthetic techniques) are used for early activation [15–19]. This study proposes the use of desflurane-based anesthesia to achieve early activation. Our choice is based on the features of pharmacokinetics and pharmacodynamics of the anesthetics applied, on the one hand; and on the other hand, it is based on the data of metanalysis of the use of halogen-containing anesthetics including desflurane [15–17]. It should be emphasized that the use of these

Таблица 6. Оценка пациентов по шкале RAAS, n (%).
Table 6. Evaluation of patients using the RAAS scale, n (%).

RAAS Score	Time, hours									
	1		2		3		6		7	
	Sevo	Des	Sevo	Des	Sevo	Des	Sevo	Des	Sevo	Des
-2	10 (30.3)	1 (2.9)	5 (15)							
-1	16 (48)	5 (14.7)	21 (63)	3 (8.8)	21 (63)		3 (9)			
0	6 (18)	25 (73.5)	7 (21)	30 (88)	12 (36)	34 (100)	30 (90)			33 (100)
+1	1 (4)	3 (8.8)	1 (2.9)							
+2										

Note. For table 6 and fig. 1: Sevo – Sevoflurane, Group 1; Des – Desflurane, Group 2.

Примечание. Score – балл; time, hours – время, часы. Для табл. 6 и рис.: Sevo – севофлюран, группа 1; Des – десфлюран, группа 2.

рана составило $3,5 \pm 0,4$ часа, что достоверно меньше, чем в группе севофлюрана – $7,0 \pm 0,5$ часа, $p=0,001$.

На сегодняшний день проблема активизация пациентов, и в особенности пожилых, остается крайне актуальной. С целью ранней активизации используются различные методы анестезии (на основе пропофола, севофлюрана, регионарные методики) [15–19]. В данном исследовании для достижения ранней активизации предлагается использование анестезии на основе десфлюрана. Наш выбор основан с одной стороны особенностями фармакокинетики и фармакодинамики используемого анестетика, а с другой стороны основан на данных метаанализов применения галогенсодержащих анестетиков в том числе и десфлюрана [15–17]. Следует подчеркнуть, что использование этих препаратов весьма перспективно в отношении обеспечения интраоперационной защиты функций головного мозга от ишемии за счет механизмов фармакологического preconditionирования [20, 21].

В нашем исследовании оценивали возможность ранней активизации пожилых пациентов после операции каротидной эндартерэктомии проведенной в условиях анестезии на основе севофлюрана и десфлюрана. Результаты, полученные в данной работе, сопоставимы с аналогичными исследованиями зарубежной авторов: так время открывания глаз и время экстубации трахеи коррелирует с данными, полученными в исследованиях Dupont [22, 23], а именно: «Среднее время, через которое пациенты открывали глаза, составило 7,2 мин при использовании десфлюрана, 13,7 мин при использовании севофлюрана и 14,3 мин при использовании изофлюрана ($p<0,0001$ для группы, получавшей препарат десфлюран по сравнению с двумя другими группами)». Среднее время экстубации трахеи составило 8,9 мин по сравнению с 18,0 и 16,2 мин, соответственно $p=0,0001$ в работе Fanelli [24].

Одним из тестов ранней активизации, используемым в исследованиях, является тест с глотком воды. В нашем исследовании время выполнения теста было минимально в группе десфлюрана, что также было подтверждено в работе McKay [25] (рис. 2).

Одним из важных результатов выполненной работы явилось то, что благодаря более ранней активизации пациентов в группе десфлюрана,

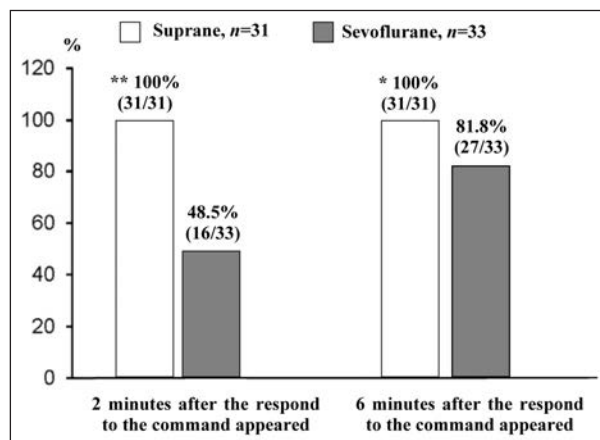


Рис. 2. Пациенты, которые могут глотать без кашля или слюноотечения (%).

Fig. 2. Patients who can swallow without cough and salivation (%).

Note. * – $P<0.05$ vs. sevoflurane; ** – $P\leq 0.001$ vs. sevoflurane.

Примечание. Minutes after the respond to the command appeared – минуты после появления реакции на команды. * – $p<0,05$ по сравнению с севофлюраном; ** – $p\leq 0,001$ по сравнению с севофлюраном.

drugs is very promising in terms of providing intraoperative protection of brain functions from ischemia due to the pharmacological preconditioning mechanisms [20, 21].

In our study, we evaluated the possibility of early activation of elderly patients after carotid endarterectomy performed under anesthesia based on sevoflurane and desflurane. Results obtained in this study are comparable with similar studies of international authors: for example, the time of eye opening and time of tracheal extubation correlate with data obtained in studies by Dupont [22, 23], namely: «Emergence time for eye opening was 7.2 (4.8) min for desflurane, 13.7 (8.6) min for sevoflurane and 14.3 (11.0) min for isoflurane ($P<0.0001$ for the desflurane group vs. the other two)». The average time of tracheal extubation was 8.9 minutes compared to 18.0 and 16.2 minutes, respectively, ($P=0.0001$, Fanelli [24]).

The water swallowing test is one of the early activation tests used in studies. In our study, the test execution time was minimal in the desflurane group, which was also confirmed by McKay [25] (fig. 2).

One of the important results of the performed study was that the time of the ICU stay was reduced

время нахождения в ОРИТ было снижено в 2 раза по сравнению с группой севофлурана. Это чрезвычайно важно для профилактики различных послеоперационных осложнений и, в частности, когнитивных нарушений и развития делириозных состояний, что подтверждается в работах Heavner [26], Juvin [23, 27], De Hert [28–30].

Особенное значение ранняя активизация имеет у пожилых пациентов с избыточной массой тела (ИМТ>35), которых в нашем исследовании было 14 человек. Учитывая избыточный вес, у данных пациентов более высокие риски развития послеоперационных осложнений, таких как внутрибольничная пневмония, тромбоз глубоких вен, эмболические осложнения. Преимущества десфлюрановой анестезии у этой категории больных заключаются в более раннем восстановлении сознания, более быстрой возможности вертикализации, а также отсутствием седативного эффекта в раннем послеоперационном периоде. В связи с небольшим количеством таких пациентов в нашем исследовании мы не можем привести статистических данных, но четкая положительная тенденция в этом отношении при десфлюрановой анестезии прослеживается. Эти ориентировочные данные согласуются с исследованием Strum [31], De Baerdemaeker [32], La Colla [33], Juvin [23, 27].

В независимости от группы пациентов наибольшее внимание интраоперационно уделяли поддержанию адекватной перфузии головного мозга (стабильность гемодинамики, доплерография, церебральная оксиметрия). Стабильность гемодинамики для пожилых больных с распространенным атеросклерозом очень важна, поскольку адекватная перфузия головного мозга на всех этапах операции, и в том числе и во время пережатия сонной артерии способствует снижению риска развития неврологических осложнений [34], которые в свою очередь во многом лимитируют возможность начала ранней активизации пациента.

В данном исследовании при использовании анестетиков в концентрациях до 1 МАК в обеих группах мы не выявили выраженных гемодинамических нарушений. Однако следует отметить, что при повышении концентрации вдыхаемого анестетика до 1,3 МАК, более стабильные гемодинамические показатели были в группе, где использовался севофлюран. Для коррекции гипотензии использовали норэдреналин в небольших дозах (50–150 нг/кг/мин). Частота и примененные дозы симпатомиметиков в обеих группах значимо не отличались (85% в группе севофлурана, 80% в группе десфлюрана).

Следует подчеркнуть, что такие препараты как десфлюран и севофлюран обеспечивают гемодинамическую стабильность [28–30, 35, 36].

Десатурацию у пациентов после анестезии и во время перекладывания чаще встречали в группе севофлурана, а именно у пациентов с морбидным

by 2-fold compared to the sevoflurane group due to the earlier activation of patients in the desflurane group. This is extremely important for prevention of various postoperative complications and, in particular, cognitive impairment and the development of delirious conditions, as confirmed in the works of Heavner [26], Juvin [23, 27], De Hert [28–30].

The early activation is of particular importance in elderly patients with overweight (BMI>35); in our study, there were 14 such patients. Taking into account the overweight, these patients were at a higher risk of postoperative complications, such as nosocomial pneumonia, deep vein thrombosis, and embolic complications. The advantages of desflurane anesthesia in this category of patients include earlier recovery of consciousness, faster possibility of verticalization, as well as the absence of sedative effect in the early postoperative period. Due to the small number of such patients in our study, we can not provide statistical data, but a clear positive trend with desflurane-based anesthesia can be seen. These approximate data are consistent with studies of Strum [31], De Baerdemaeker [32], La Colla [33], Juvin [23, 27].

Regardless of the group of patients, the greatest attention was paid to the maintenance of adequate cerebral perfusion (hemodynamic stability, dopplerography, cerebral oximetry). Hemodynamic stability is very important for elderly patients with advanced atherosclerosis, since adequate cerebral perfusion at all stages of surgery, including carotid artery clamping, helps to reduce the risk of neurological complications [34], which in turn largely limit the possibility of early patient's activation.

In this study, we did not observe any significant hemodynamic disorders when using anesthetics at concentrations up to 1 MAC in both groups. However, it should be noted that with an increase in the concentration of the inhaled anesthetic up to 1.3 MAC, more stable hemodynamic parameters were in the sevoflurane group. Small doses of norepinephrine were used to correct hypotension (50–150 ng/kg/min). The frequency of dosing and doses of sympathomimetics in both groups did not differ significantly (85% in the sevoflurane group, 80% in the desflurane group)

It should be emphasized that such drugs as desflurane and sevoflurane provide hemodynamic stability [28–30, 35, 36].

Desaturation in patients after anesthesia and during shifting was more common in the sevoflurane group, namely in patients with morbid obesity. Apparently, this is due to its greater lipophilicity compared to desflurane. In the desflurane group, there was only one case of desaturation in a patient with BMI>35. Similar results were obtained in studies of Strum [31] and Juvin [23, 26].

The modified Aldrete scale allows to perform integral assessment of patients based on the known clinical signs during their transfer from the operating room. When assessing patients using this scale, the

ожирением. По видимому, это связано с его большей, чем у десфлурана, липофильностью. В группе десфлурана был только один случай десатурации у пациента с ИМТ > 35. Сходные результаты получены в исследованиях Strum [32], Juvin [23, 26].

Модифицированная шкала Альдрете позволяет произвести интегральную оценку состояния пациентов при переводе из операционной по общеизвестным клиническим признакам. При оценке пациентов по этой шкале количество баллов в группе десфлурана было больше, чем в группе севофлурана.

При оценке пациентов по шкале RAAS следует отметить, что в группе десфлурана пациенты быстрее «возвращаются» к исходному уровню бодрствования, чем в группе севофлурана. Это позволяет проводить более уверенную и осознанную самим пациентом активизацию, что само по себе является положительным эмоциональным фактором.

Заключение

Анестезия с использованием десфлурана обеспечивает более быстрое в сравнении с севофлураном пробуждение и активизацию пожилых пациентов после каротидной эндартерэктомии, что позволяет в большей степени осуществлять прото-

кол ускоренного выздоровления. Кроме того, анестезия на основе десфлурана обладает отличной управляемостью, меньшим отрицательным влиянием на гемодинамику (в коридоре концентрации до 1,3 МАК).

When assessing patients using the RAAS scale, it should be noted that in the desflurane group, patients return to the baseline level of wakefulness faster than in the sevoflurane group. This allows to perform a more confident and conscious patient's activation, which itself is a positive emotional factor.

Conclusion

Desflurane-based anesthesia provides faster awakening and activation of elderly patients after carotid endarterectomy than the sevoflurane-based one, which allows to implement the fast-track recovery protocol to a greater extent. In addition, the desflurane-based anesthesia within the concentration range of up to 1.3 MAC is characterized by excellent manageability and less negative impact on the hemodynamics.

Литература

- Narbutas K., Lekas R., Rimkiene A., Civinskiene G. Characteristics of general anesthesia in the investigation of heart electrophysiology. *Medicina (Kaunas)*. 2002; 38 (8): 843–848. DOI: PMID: 12474758
- Turrentine F.E., Wang H., Simpson V.B., Jones R.S. Surgical risk factors, morbidity, and mortality in elderly patients. *J. Am. Coll. Surg.* 2006; 203 (6): 865–877. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.08.026. PMID: 17116555
- Коркушко О.В. Гериатрические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний. В кн.: Чазов Е.И. (ред.). *Болезни сердца и сосудов*. т.4. М.: Медицина; 1992: 5–33. ISBN 5-225-02172-7
- Шифман Е.М. Новые способы суб- и эпидуральной анальгезии. В кн.: Зильбер А.П. *Актуальные проблемы медицины критических состояний*. Петрозаводск; 1997: 6–29.
- El-Baz N., Goldin M. Continuous epidural infusion of morphine for pain relief after cardiac operations. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1987; 93 (6): 878–883. DOI: PMID: 2952842
- Van Ackern K., List W.F., Albrecht M. *Anaesthesiologie und Intensivmedizin* 217. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 1991: 45–52.
- Carter J., Philp Sh., Arora V. Early discharge after major gynaecological surgery: advantages of fast track surgery. *Open J. Obstet. Gynec.* 2011; 1 (1): 1–5. DOI: 10.4236/ojog.2011.11001
- Grigoros I. Fast track surgery. *J. de Chirurgie Iasi*. 2007; 3 (2): 89–91.
- Plodr M., Ferko A. Fast track in surgery. *Rozhl. Chir.* 2005; 84 (11): 557–560. PMID: 16334937
- Wang G., Jiang Z.W., Xu J., Gong J.F., Bao Y., Xie L.F., Li J.S. Fast track rehabilitation program vs conventional care after colorectal resection: a randomized clinical trial. *World J. Gastroenterol.* 2011; 17 (5): 671–676. DOI: 10.3748/wjg.v17.i5.671. PMID: 21350719
- Wilmore D.W., Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. *Br. Med. J.* 2001; 322 (7284): 473–476. DOI: 10.1136/bmj.322.7284.473. PMID: 11222424
- Zonca P., Stigler J., Maly T., Neoral C., Hajek M., Stiglerova S. Do we really apply fast track surgery? *Bratisl. Lek. Listy*. 2008; 109 (2): 61–65. PMID: 18457311
- Gustafsson U.O., Scott M.J., Schwenk W., Demartines N., Roulin D., Francis N., McNaught C.E., Macfie J., Liberman A.S., Soop M., Hill A., Kennedy R.H., Lobo D.N., Fearon K., Ljungqvist O.; *Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society, for Perioperative Care; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN); International Association for Surgical Metabolism and Nutrition (IASMEN)*. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World J. Surg.* 2013; 37 (2): 259–284. DOI: 10.1007/s00268-012-1772-0. PMID: 23052794
- Скобелев Е.И., Пасечник И.Н., Рыбинцев В.Ю. Ингаляционная анестезия как компонент программы ускоренного восстановления после хирургических операций. *Доктор.Ру*. 2015; 15-16: 32–36.

References

- Narbutas K., Lekas R., Rimkiene A., Civinskiene G. Characteristics of general anesthesia in the investigation of heart electrophysiology. *Medicina (Kaunas)*. 2002; 38 (8): 843–848. DOI: PMID: 12474758
- Turrentine F.E., Wang H., Simpson V.B., Jones R.S. Surgical risk factors, morbidity, and mortality in elderly patients. *J. Am. Coll. Surg.* 2006; 203 (6): 865–877. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.08.026. PMID: 17116555
- Korkushko O.V. Geriatric aspects of cardiovascular disease. In: *Chazov E.I. (ed.). Diseases of the heart and blood vessels*. v.4. Moscow: Meditsina Publishers; 1992: 5–33. ISBN 5-225-02172-7. [In Russ.]
- Shifman E.M. New ways of sub- and epidural analgesia. In: *Zilber A.P. Actual problems of medicine of critical conditions*. Petrozavodsk; 1997: 6–29. [In Russ.]
- El-Baz N., Goldin M. Continuous epidural infusion of morphine for pain relief after cardiac operations. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1987; 93 (6): 878–883. DOI: PMID: 2952842
- Van Ackern K., List W.F., Albrecht M. *Anaesthesiologie und Intensivmedizin* 217. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 1991: 45–52.
- Carter J., Philp Sh., Arora V. Early discharge after major gynaecological surgery: advantages of fast track surgery. *Open J. Obstet. Gynec.* 2011; 1 (1): 1–5. DOI: 10.4236/ojog.2011.11001
- Grigoros I. Fast track surgery. *J. de Chirurgie Iasi*. 2007; 3 (2): 89–91.
- Plodr M., Ferko A. Fast track in surgery. *Rozhl. Chir.* 2005; 84 (11): 557–560. PMID: 16334937
- Wang G., Jiang Z.W., Xu J., Gong J.F., Bao Y., Xie L.F., Li J.S. Fast track rehabilitation program vs conventional care after colorectal resection: a randomized clinical trial. *World J. Gastroenterol.* 2011; 17 (5): 671–676. DOI: 10.3748/wjg.v17.i5.671. PMID: 21350719
- Wilmore D.W., Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. *Br. Med. J.* 2001; 322 (7284): 473–476. DOI: 10.1136/bmj.322.7284.473. PMID: 11222424
- Zonca P., Stigler J., Maly T., Neoral C., Hajek M., Stiglerova S. Do we really apply fast track surgery? *Bratisl. Lek. Listy*. 2008; 109 (2): 61–65. PMID: 18457311
- Gustafsson U.O., Scott M.J., Schwenk W., Demartines N., Roulin D., Francis N., McNaught C.E., Macfie J., Liberman A.S., Soop M., Hill A., Kennedy R.H., Lobo D.N., Fearon K., Ljungqvist O.; *Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society, for Perioperative Care; European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN); International Association for Surgical Metabolism and Nutrition (IASMEN)*. Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *World J. Surg.* 2013; 37 (2): 259–284. DOI: 10.1007/s00268-012-1772-0. PMID: 23052794
- Skobelev E.I., Pasechnik I.N., Rybinsev V.Yu. Inhalation anesthesia as part of enhanced-recovery-after-surgery approach. *Doktor.Ru*. 2015; 15-16: 32–36. [In Russ.]

15. Dexter F., Bayman E.O., Epstein R.H. Statistical modeling of average and variability of time to extubation for meta-analysis comparing desflurane to sevoflurane. *Anesth. Analg.* 2010; 110 (2): 570-580. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181b5dcb7. PMID: 19820242
16. Agoliat A., Dexter F., Lok J., Masursky D., Sarwar M.F., Stuart S.B., Bayman E.O., Epstein R.H. Meta-analysis of average and variability of time to extubation comparing isoflurane with desflurane or isoflurane with sevoflurane. *Anesth. Analg.* 2010; 110 (5): 1433-1439. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181d58052. PMID: 20418303
17. Wachtel R.E., Dexter F., Epstein R.H., Ledolter J. Meta-analysis of desflurane and propofol average times and variability in times to extubation and following commands. *Can. J. Anaesth.* 2011; 58 (8): 714-724. DOI: 10.1007/s12630-011-9519-1. PMID: 21630118
18. Yasuda N., Targ A.G., Eger E.I.2nd. Solubility of I-653, sevoflurane, isoflurane, and halothane in human tissues. *Anesth. Analg.* 1989; 69 (3): 370-373. DOI: 10.1213/00000539-198909000-00016. PMID: 2774233
19. Bilotta F., Doronzio A., Cuzzone V., Caramia R., Rosa G.; PINOCCHIO Study Group. Early postoperative cognitive recovery and gas exchange patterns after balanced anesthesia with sevoflurane or desflurane in overweight and obese patients undergoing craniotomy: a prospective randomized trial. *J. Neurosurg. Anesthesiol.* 2009; 21 (3): 207-213. DOI: 10.1097/ANA.0b013e3181a19c52. PMID: 19542997
20. Li L., Saiyin H., Xie J., Ma L., Xue L., Wang W., Liang W., Yu Q. Sevoflurane preconditioning induced endogenous neurogenesis against ischemic brain injury by promoting microglial activation. *Oncotarget.* 2017; 8 (17): 28544-28557. DOI: 10.18632/oncotarget.15325. PMID: 28212538
21. Sedlic F., Pravic D., Ljubkovic M., Marinovic J., Stadnicka A., Bosnjak Z.J. Differences in production of reactive oxygen species and mitochondrial uncoupling as events in the preconditioning signaling cascade between desflurane and sevoflurane. *Anesth. Analg.* 2009; 109 (2): 405-411. DOI: 10.1213/ane.0b013e3181a93ad9. PMID: 19608810
22. Dupont J., Tavernier B., Ghosez Y., Durinck L., Thevenot A., Moktadir-Chalons N., Ruyffelaere-Moises L., Declerck N., Scherpereel P. Recovery after anaesthesia for pulmonary surgery: desflurane, sevoflurane and isoflurane. *Br. J. Anaesth.* 1999; 82 (3): 355-359. DOI: 10.1093/bja/82.3.355. PMID: 10434815
23. Juvin P., Vadam C., Malek L., Dupont H., Marmuse J.P., Desmonts J.M. Postoperative recovery after desflurane, propofol, or isoflurane anesthesia among morbidly obese patients: a prospective, randomized study. *Anesth. Analg.* 2000; 91 (3): 714-719. DOI: 10.1097/00000539-200009000-00041. PMID: 10960406
24. Fanelli G., Berti M., Casati A. Fast-track anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, multicentre, blind comparison of desflurane-remifentanyl or sevoflurane-remifentanyl. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2006; 23 (10): 861-868. DOI: 10.1017/S0265021506000718. PMID: 16723051
25. McKay R.E., Malhotra A., Cakmakcaya O.S., Hall K.T., McKay W.R., Apfel C.C. Effect of increased body mass index and anaesthetic duration on recovery of protective airway reflexes after sevoflurane vs desflurane. *Br. J. Anaesth.* 2010; 104 (2): 175-182. DOI: 10.1093/bja/aep374. PMID: 20037150
26. Heavner J.E., Kaye A.D., Lin B.K., King T. Recovery of elderly patients from two or more hours of desflurane or sevoflurane anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 2003; 91 (4): 502-506. DOI: 10.1093/bja/aeg221. PMID: 14504150
27. Juvin P., Servin F., Giraud O., Desmonts J.M. Emergence of elderly patients from prolonged desflurane, isoflurane, or propofol anaesthesia. *Anesth. Analg.* 1997; 85 (3): 647-651. DOI: 10.1097/00000539-199709000-00029. PMID: 9296424
28. De Hert S.G., Van der Linden P.J., Cromheecke S., Meeus R., ten Broecke P.W., De Blier I.G., Stockman B.A., Rodrigus I.E. Choice of primary anesthetic regimen can influence intensive care unit length of stay after coronary surgery with cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology.* 2004; 101 (1): 9-20. DOI: 10.1097/00000542-200407000-00005. PMID: 15220766
29. De Hert S.G., Cromheecke S., ten Broecke P.W., Mertens E., De Blier I.G., Stockman B.A., Rodrigus I.E., Van der Linden P.J. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. *Anesthesiology.* 2003; 99 (2): 314-323. DOI: 10.1097/00000542-200308000-00013. PMID: 12883404
30. De Hert S.G., ten Broecke P.W., Mertens E., Van Sommeren E.W., De Blier I.G., Stockman B.A., Rodrigus I.E. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology.* 2002; 97 (1): 42-49. DOI: 10.1097/00000542-200207000-00007. PMID: 12131102
31. Strum E.M., Szenohradszki J., Kaufman W.A., Anthone G.J., Manz I.L., Lumb P.D. Emergence and recovery characteristics of desflurane versus sevoflurane in morbidly obese adult surgical patients: a prospective, randomized study. *Anesth. Analg.* 2004; 99 (6): 1848-1853. DOI: 10.1213/01.ANE.0000136472.01079.95. PMID: 15562085
32. De Baerdemaeker L.E., Struys M.M., Jacobs S., Den Blauwen N.M., Bossuyt G.R., Pattyn P., Mortier E.P. Optimization of desflurane administration in morbidly obese patients: a comparison with sevoflurane using an 'inhalation bolus' technique. *Br. J. Anaesth.* 2003; 91 (5): 638-650. DOI: 10.1093/bja/aeg236. PMID: 14570784
33. La Colla L., Albertin A., La Colla G., Mangano A. Faster wash-out and recovery for desflurane vs sevoflurane in morbidly obese patients when no premedication is used. *Br. J. Anaesth.* 2007; 99 (3): 353-358. DOI: 10.1093/bja/aem197. PMID: 17621601
34. Sakai E.M., Connolly L.A., Klauck J.A. Inhalation anesthesiology and volatile liquid anesthetics: focus on isoflurane, desflurane, and sevoflu-
15. Dexter F., Bayman E.O., Epstein R.H. Statistical modeling of average and variability of time to extubation for meta-analysis comparing desflurane to sevoflurane. *Anesth. Analg.* 2010; 110 (2): 570-580. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181b5dcb7. PMID: 19820242
16. Agoliat A., Dexter F., Lok J., Masursky D., Sarwar M.F., Stuart S.B., Bayman E.O., Epstein R.H. Meta-analysis of average and variability of time to extubation comparing isoflurane with desflurane or isoflurane with sevoflurane. *Anesth. Analg.* 2010; 110 (5): 1433-1439. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181d58052. PMID: 20418303
17. Wachtel R.E., Dexter F., Epstein R.H., Ledolter J. Meta-analysis of desflurane and propofol average times and variability in times to extubation and following commands. *Can. J. Anaesth.* 2011; 58 (8): 714-724. DOI: 10.1007/s12630-011-9519-1. PMID: 21630118
18. Yasuda N., Targ A.G., Eger E.I.2nd. Solubility of I-653, sevoflurane, isoflurane, and halothane in human tissues. *Anesth. Analg.* 1989; 69 (3): 370-373. DOI: 10.1213/00000539-198909000-00016. PMID: 2774233
19. Bilotta F., Doronzio A., Cuzzone V., Caramia R., Rosa G.; PINOCCHIO Study Group. Early postoperative cognitive recovery and gas exchange patterns after balanced anesthesia with sevoflurane or desflurane in overweight and obese patients undergoing craniotomy: a prospective randomized trial. *J. Neurosurg. Anesthesiol.* 2009; 21 (3): 207-213. DOI: 10.1097/ANA.0b013e3181a19c52. PMID: 19542997
20. Li L., Saiyin H., Xie J., Ma L., Xue L., Wang W., Liang W., Yu Q. Sevoflurane preconditioning induced endogenous neurogenesis against ischemic brain injury by promoting microglial activation. *Oncotarget.* 2017; 8 (17): 28544-28557. DOI: 10.18632/oncotarget.15325. PMID: 28212538
21. Sedlic F., Pravic D., Ljubkovic M., Marinovic J., Stadnicka A., Bosnjak Z.J. Differences in production of reactive oxygen species and mitochondrial uncoupling as events in the preconditioning signaling cascade between desflurane and sevoflurane. *Anesth. Analg.* 2009; 109 (2): 405-411. DOI: 10.1213/ane.0b013e3181a93ad9. PMID: 19608810
22. Dupont J., Tavernier B., Ghosez Y., Durinck L., Thevenot A., Moktadir-Chalons N., Ruyffelaere-Moises L., Declerck N., Scherpereel P. Recovery after anaesthesia for pulmonary surgery: desflurane, sevoflurane and isoflurane. *Br. J. Anaesth.* 1999; 82 (3): 355-359. DOI: 10.1093/bja/82.3.355. PMID: 10434815
23. Juvin P., Vadam C., Malek L., Dupont H., Marmuse J.P., Desmonts J.M. Postoperative recovery after desflurane, propofol, or isoflurane anesthesia among morbidly obese patients: a prospective, randomized study. *Anesth. Analg.* 2000; 91 (3): 714-719. DOI: 10.1097/00000539-200009000-00041. PMID: 10960406
24. Fanelli G., Berti M., Casati A. Fast-track anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized, multicentre, blind comparison of desflurane-remifentanyl or sevoflurane-remifentanyl. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2006; 23 (10): 861-868. DOI: 10.1017/S0265021506000718. PMID: 16723051
25. McKay R.E., Malhotra A., Cakmakcaya O.S., Hall K.T., McKay W.R., Apfel C.C. Effect of increased body mass index and anaesthetic duration on recovery of protective airway reflexes after sevoflurane vs desflurane. *Br. J. Anaesth.* 2010; 104 (2): 175-182. DOI: 10.1093/bja/aep374. PMID: 20037150
26. Heavner J.E., Kaye A.D., Lin B.K., King T. Recovery of elderly patients from two or more hours of desflurane or sevoflurane anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 2003; 91 (4): 502-506. DOI: 10.1093/bja/aeg221. PMID: 14504150
27. Juvin P., Servin F., Giraud O., Desmonts J.M. Emergence of elderly patients from prolonged desflurane, isoflurane, or propofol anaesthesia. *Anesth. Analg.* 1997; 85 (3): 647-651. DOI: 10.1097/00000539-199709000-00029. PMID: 9296424
28. De Hert S.G., Van der Linden P.J., Cromheecke S., Meeus R., ten Broecke P.W., De Blier I.G., Stockman B.A., Rodrigus I.E. Choice of primary anesthetic regimen can influence intensive care unit length of stay after coronary surgery with cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology.* 2004; 101 (1): 9-20. DOI: 10.1097/00000542-200407000-00005. PMID: 15220766
29. De Hert S.G., Cromheecke S., ten Broecke P.W., Mertens E., De Blier I.G., Stockman B.A., Rodrigus I.E., Van der Linden P.J. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. *Anesthesiology.* 2003; 99 (2): 314-323. DOI: 10.1097/00000542-200308000-00013. PMID: 12883404
30. De Hert S.G., ten Broecke P.W., Mertens E., Van Sommeren E.W., De Blier I.G., Stockman B.A., Rodrigus I.E. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology.* 2002; 97 (1): 42-49. DOI: 10.1097/00000542-200207000-00007. PMID: 12131102
31. Strum E.M., Szenohradszki J., Kaufman W.A., Anthone G.J., Manz I.L., Lumb P.D. Emergence and recovery characteristics of desflurane versus sevoflurane in morbidly obese adult surgical patients: a prospective, randomized study. *Anesth. Analg.* 2004; 99 (6): 1848-1853. DOI: 10.1213/01.ANE.0000136472.01079.95. PMID: 15562085
32. De Baerdemaeker L.E., Struys M.M., Jacobs S., Den Blauwen N.M., Bossuyt G.R., Pattyn P., Mortier E.P. Optimization of desflurane administration in morbidly obese patients: a comparison with sevoflurane using an 'inhalation bolus' technique. *Br. J. Anaesth.* 2003; 91 (5): 638-650. DOI: 10.1093/bja/aeg236. PMID: 14570784
33. La Colla L., Albertin A., La Colla G., Mangano A. Faster wash-out and recovery for desflurane vs sevoflurane in morbidly obese patients when no premedication is used. *Br. J. Anaesth.* 2007; 99 (3): 353-358. DOI: 10.1093/bja/aem197. PMID: 17621601
34. Sakai E.M., Connolly L.A., Klauck J.A. Inhalation anesthesiology and volatile liquid anesthetics: focus on isoflurane, desflurane, and sevoflu-

- rane. *Pharmacotherapy*. 2005; 25 (12): 1773-1788. DOI: 10.1592/phco.2005.25.12.1773. PMID: 16305297
35. Guarracino F, Landoni G, Tritapepe L, Pompei F, Leoni A, Aletti G., Scandroglio A.M., Maselli D., De Luca M., Marchetti C., Crescenzi G., Zangrillo A. Myocardial damage prevented by volatile anesthetics: a multicenter randomized controlled study. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2006; 20 (4): 477-483. DOI: 10.1053/j.jvca.2006.05.012. PMID: 16884976
36. Tritapepe L, Landoni G., Guarracino F., Pompei F., Crivellari M., Maselli D., De Luca M., Fochi O., D'Avolio S., Bignami E., Calabrò M.G., Zangrillo A. Cardiac protection by volatile anaesthetics: a multicentre randomized controlled study in patients undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Eur.J. Anaesthesiol.* 2007; 24 (4): 323-331. DOI: 10.1017/S0265021506001931. PMID: 17156509

Поступила 07.11.18

- rane. *Pharmacotherapy*. 2005; 25 (12): 1773-1788. DOI: 10.1592/phco.2005.25.12.1773. PMID: 16305297
35. Guarracino F, Landoni G, Tritapepe L, Pompei F, Leoni A, Aletti G., Scandroglio A.M., Maselli D., De Luca M., Marchetti C., Crescenzi G., Zangrillo A. Myocardial damage prevented by volatile anesthetics: a multicenter randomized controlled study. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2006; 20 (4): 477-483. DOI: 10.1053/j.jvca.2006.05.012. PMID: 16884976
36. Tritapepe L, Landoni G., Guarracino F., Pompei F., Crivellari M., Maselli D., De Luca M., Fochi O., D'Avolio S., Bignami E., Calabrò M.G., Zangrillo A. Cardiac protection by volatile anaesthetics: a multicentre randomized controlled study in patients undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Eur.J. Anaesthesiol.* 2007; 24 (4): 323-331. DOI: 10.1017/S0265021506001931. PMID: 17156509

Received 07.11.18

МЕЖДУНАРОДНЫЙ КАЛЕНДАРЬ КОНФЕРЕНЦИЙ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ 2019

Март

XX Выездная Сессия Московского Научного Общества Анестезиологов-Реаниматологов (МНОАР)
Голицино, Московская обл. • mnoar.med.ru

19–22 марта

39th ISICEM

Международный симпозиум по интенсивной терапии и экстренной помощи
Брюссель, Бельгия • intensive.org

14–16 апреля

ESICM: 3rd EuroAsia Conference

Тайпей • esicm.org

14–16 апреля

ESICM Live: 32nd Annual Congress

Берлин, Германия • esicm.org

13–17 мая

Anesthesiology Update 2019

Бостон, США • anesthesiology.hmscme.com

17–19 мая

XVI Всероссийская научно-образовательная конференция

«Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии»

Геленджик, Россия • www.conf-airkuban.ru

1–3 июня

ЕВРОАНЕСТЕЗИЯ 2019 — Euroanaesthesia 2019 (Европейский анестезиологический конгресс)

Вена, Австрия • www.esahq.org

22–23 июня

Беломорский симпозиум VIII Всероссийская конференция с международным участием

Архангельск, Россия • www.anesth.ru