

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-4-70-75

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГАЛЯЦИОННЫХ АНЕСТЕТИКОВ ВО ВРЕМЯ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Е. Ю. ЧЕПУРНЯК, А. В. ПАНОВ, Л. С. ЛОКШИН

ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского», Москва, Россия

В современной кардиохирургии не теряет актуальности проблема защиты миокарда от ишемического и реперфузионного повреждений. В отечественной и зарубежной литературе существует большое количество данных о протективном влиянии на миокард анестетического пре- и посткондиционирования ингаляционными анестетиками (севофлураном, изофлураном и десфлураном). В работе группы авторов подчеркивается, что в наибольшей степени данное влияние реализуется при использовании этих препаратов в течение всей операции, а значит, и во время искусственного кровообращения (ИК). Поэтому в настоящее время перечисленные ингаляционные анестетики в ходе ИК применяют достаточно часто. Одновременно с этим сама технология проведения ингаляционной анестезии в течение перфузии имеет ряд особенностей: изменения в фармакокинетике препаратов (что влияет на процесс дозирования анестетиков), строение оксигенатора, играющее роль в поступлении анестетика в кровь, вопросы мониторинга во время ингаляционной анестезии, техническое обеспечение самой методики и важные вопросы безопасности ее проведения. Настоящий обзор литературы освещает именно эти моменты.

Ключевые слова: ингаляционные анестетики, искусственное кровообращение, кардиохирургия

Для цитирования: Чепурняк Е. Ю., Панов А. В., Локшин Л. С. Применение ингаляционных анестетиков во время искусственного кровообращения // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 70-75. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-70-75

USE OF INHALATION ANESTHETICS DURING CARDIOPULMONARY BYPASS

E. YU. CHEPURNYAK, A. V. PANOV, L. S. LOKSHIN

B. V. Petrovsky Russian Research Surgery Center, Moscow, Russia

Protection of myocardium from ischemic and reperfusion lesions continues to be an important issue in the modern cardiac surgery. Russian and foreign publications contain a significant number of data about the protective impact of pre- and post-conditioning with inhalation anesthetics (sevoflurane, isoflurane, and desflurane) on the myocardium. The article highlights that this protective action is maximum when these drugs are used during the whole operation and it means during cardiopulmonary bypass as well. Therefore, currently, the listed above inhalation anesthetics are used fairly frequent during cardiopulmonary bypass. However, the technology of inhalation anesthesia during perfusion has a number of specific features: changes in the pharmacokinetics of drugs (which provides impact on the dosing of anesthetics), design of oxygenator, which plays a certain role when the anesthetics are supplied to the blood, monitoring during inhalation anesthesia, technical assistance for this technology and important safety issues. This review describes the above-mentioned aspects.

Key words: inhalation anesthetics, cardiopulmonary bypass, cardiac surgery

For citations: Chepurnyak E.Yu., Panov A.V., Lokshin L.S. Use of inhalation anesthetics during cardiopulmonary bypass. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 4, P. 70-75. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-70-75

Основания для применения ингаляционных анестетиков во время искусственного кровообращения

Ингаляционные анестетики (ИА) во время искусственного кровообращения (ИК) были впервые применены в 1974 г. [5, 27]. Это было продиктовано желанием врачей уменьшить использование длительно действующих опиоидов и гипнотиков и тем самым обеспечить более быстрое пробуждение пациентов после анестезии [5]. В настоящее время ИА (севофлуран, десфлуран и изофлуран) на этапе ИК применяют в связи с наличием данных о протективном влиянии на миокард анестетического пре- [1] и посткондиционирования [2] этими препаратами. В исследовании de Hert S. G. et al. [8] подчеркивается, что при использовании одного из этих агентов – севофлурана – в течение всей операции, а значит, и во время ИК, в наибольшей степени проявляются его протективные свойства. Анестетическое пре- и посткондиционирование ИА защищает миокард от ишемического и реперфузионного повреждений [2, 11], способствует уменьшению высвобождения тропонина в послеоперационном периоде [6] и снижению показателей летальности

после кардиохирургических операций [15]. Одновременно с этим существует ряд исследований, в которых перечисленные положительные эффекты ИА не подтверждены [4, 9, 10, 32].

Изменения в фармакокинетике ИА во время ИК

При проведении ингаляционной анестезии во время ИК факторы последнего влияют на фармакокинетику ИА, конкретно – на коэффициент распределения кровь/газ для анестетика [21] и на растворимость анестетика в тканях [21]. Также имеют значение величина потока свежей газовой смеси [26, 30, 31], строение оксигенатора [5], поглощение анестетика контуром АИК [21].

Коэффициент распределения кровь/газ для анестетика

Коэффициент распределения кровь/газ определяет растворимость вещества в крови (прямая зависимость) [3], также он влияет на скорость накопления в крови / вымывания из крови ИА (обратная зависимость) [19, 29, 34]: препараты с более низким коэффициентом накапливаются и вымываются быстрее [29, 30]. Главными факторами, воздействующими на этот коэффициент во время ИК,

являются гемодилюция и гипотермия, причем их эффект противоположен: гемодилюция снижает коэффициент распределения, гипотермия – увеличивает [26, 29, 30]. На разных этапах перфузии могут устанавливаться различные уровни гемодилюции и гипотермии, которые (при сочетании) будут давать разные значения коэффициента распределения кровь/газ [5, 34]. Например, в ряде исследований показано, что в период гипотермии действия этих факторов могут уравновешивать друг друга, поэтому коэффициент распределения был подобен такому у данных пациентов в условиях нормотермии и без гемодилюции [29, 34]. R. Nitzschke et al. во время инициации ИК наблюдали снижение коэффициента распределения для севофлурана (и снижение его концентрации в крови), так как уровень гемодилюции в тот момент превышал уровень гипотермии [26]. Другие авторы в фазу согревания пациентов (из-за сохранившейся гемодилюции) отмечали, что коэффициент распределения кровь/газ понижался [26, 28, 34].

Растворимость ИА в тканях

Гипотермия увеличивает растворимость ИА в тканях [28], а также емкость тканей и крови для ИА [29]. Во время гипотермии происходят активное поглощение ИА тканями [29] и формирование в них депо препарата [28, 29] (чем больше объем тканей, тем больше депонирование); в фазу согревания наблюдается высвобождение ИА из этих тканевых депо [29].

Величина потока свежей газовой смеси

Согласно двум исследованиям *in vitro* (1988 [30] и 1989 [31] гг.), увеличение подачи свежей газовой смеси в оксигенатор ускоряет накопление изофлурана в крови [30, 31] и вымывание из нее [30]. В 2013 г. это было подтверждено в исследовании *in vivo* для севофлурана [26]. Дополнительно авторы [26] отмечают, что обнаруженная взаимосвязь не зависит от растворимости анестетика в крови. В то же самое время относительно данного вопроса в работе [26] существуют ограничения. В статьях других авторов [30, 31] также указывается, что величина объемной скорости перфузии не влияет на темп накопления и вымывания анестетика.

Клиническое значение перечисленных закономерностей состоит в следующем: во время ИК изменяются темпы накопления и вымывания анестетика, что существенно влияет на процесс дозирования ИА для поддержания адекватной глубины анестезии. В условиях гипотермии накопление ИА (в частности, изофлурана) в артериальной крови (а значит, и увеличение его концентрации) происходит медленнее, чем в предперфузионном периоде [28, 29]. Поэтому для создания большей глубины анестезии может потребоваться больше времени [5] и больший поток свежей газовой смеси [5]. В фазу согревания происходит быстрое вымывания ИА из крови (более быстрое, чем при гипотермии) [13, 34], сопоставимое по скорости с вымыванием до ИК [28, 29]. Кроме этого, само вымывание анестетика в фазу

согревания происходит быстрее, чем его накопление в период гипотермии [29]. Сразу после завершения ИК при подаче анестетика через наркозно-дыхательный аппарат наблюдается активное накопление его в крови (вследствие низкого коэффициента распределения кровь/газ) [34]. Это требует повышенного внимания от анестезиолога, так как глубина анестезии увеличивается стремительно, особенно при применении анестетиков с исходно низкой растворимостью в крови [34].

Строение оксигенатора

Строение оксигенатора значительно влияет на поступление ИА в кровь пациента [5]. В настоящее время на практике в основном применяются мембранные оксигенаторы, представленные двумя вариантами [5]. Первый вариант – микропористый полипропиленовый (PPL) полволоконный мембранный оксигенатор, который обычно используется именно для проведения ИК [33]. Применение этого оксигенатора может приводить к возникновению газовой микроэмболии и травматизации элементов крови в течение стандартного по продолжительности ИК [33]. Волокна данного оксигенатора достаточно хрупкие, поэтому его следует использовать в течение максимум 6 ч [12]. Более длительное использование может привести к снижению газообменной [23] и оксигенирующей [5] способности устройства, а также к пропотеванию через его мембрану плазмы крови [23, 24], что может потребовать замены оксигенатора и временного прекращения ИК [5]. Второй вариант мембранных оксигенаторов – поли-4-метил-1-пентеновый (PMP) мембранный оксигенатор (без микропор) – был разработан относительно недавно для устранения перечисленных недостатков PPL-оксигенаторов [33]. Мембрана PMP-оксигенаторов образует сплошной барьер между кровью и газовой смесью [33], поэтому этот оксигенатор также называется плазмонепроницаемым, или диффузионным (истинным) мембранным оксигенатором [33]. Гомогенная непористая мембрана, а также полное отделение друг от друга крови и газовой смеси обеспечивают большую биосовместимость оксигенатора и меньшую травматизацию элементов крови [33]. В связи с герметичностью мембраны значительно снижается риск поступления газовых микроэмболов в кровь при возникновении более низкого давления крови по сравнению с давлением газовой смеси по разные стороны мембраны, а также уменьшается риск пропотевания плазмы через сплошную мембрану [33]. PMP мембранные оксигенаторы сохраняют стабильность своих показателей в течение более чем 6 ч – до нескольких дней [25], благодаря чему наилучшим образом подходят для продолжительного использования, главным образом для длительной экстракорпоральной мембранной оксигенации [5].

В исследовании *in vivo* при сравнении между собой PPL- и PMP-оксигенаторов показано, что поступление изофлурана в кровь и удаление из крови при использовании PMP-оксигенаторов явно

снижены по сравнению с PPL-оксигенаторами [33]. В другой работе аналогичным образом отмечалась стабильная пропускная способность PPL-оксигенатора для севофлурана [26]. С учетом имеющихся данных, С. Nigro Neto et al. не рекомендуют использовать также и десфлуран с севофлураном совместно с РМР-оксигенаторами [25]. Таким образом, мембранный оксигенатор типа РМР может применяться в операционной только в случае проведения в период ИК тотальной внутривенной анестезии [5].

Поглощение анестетика оксигенатором

В 1989 г. в исследовании *in vitro* было обнаружено, что мембранный оксигенатор Scimed (Scimed Life Systems Inc., Minneapolis, MN, Model 1-35002A) не обеспечивал непосредственного поступления изофлурана в кровь, а поглощал препарат и выступал в качестве резервуара для анестетика [31]. В итоге большая часть вещества не попадала в кровь, накопление в крови и вымывание из нее изофлурана значительно замедлялись. Причиной этого являлись высокое сродство вещества мембраны к изофлурану и большой размер мембраны. Емкость этого оксигенатора для изофлурана была эквивалентна 17 л крови. Учитывая, что разные оксигенаторы изготавливаются из разных материалов и имеют разные по величине мембраны, авторы подчеркивают, что результаты данного исследования не должны экстраполироваться на оксигенаторы других производителей и моделей [31].

В дальнейшем в исследовании *in vivo* [33] факт поглощения анестетика веществом оксигенатора (РМР-оксигенатора) не подтвержден.

Мониторинг при проведении ингаляционной анестезии во время ИК

В связи с высокой частотой интраоперационного пробуждения пациентов в кардиохирургии во время ИК важно проводить мониторинг глубины анестезии [19].

Одними из показателей адекватности глубины анестезии вне периода перфузии являются частота сердечных сокращений и артериальное давление (АД) [19]. Тем не менее во время ИК на эти показатели в данном контексте ориентироваться невозможно [19]. Это связано, с одной стороны, с наличием периода кардиopleгии, а с другой – со снижением АД, например, при инициации ИК вследствие гемодилуции [19].

Другим индикатором уровня анестезии является показатель минимальной альвеолярной концентрации, но в условиях ИК он не актуален (так как малый круг чаще всего выключен из кровотока), а большую значимость имеет концентрация анестетика в крови [19].

Контролировать глубину анестезии возможно, измеряя концентрацию ИА в выпускном газе из оксигенатора; в этом случае она должна коррелировать с концентрацией анестетика в крови (а значит, и в головном мозге) [19]. В двух исследованиях показано, что парциальное давление изофлурана и десфлурана в выпускном газе из оксигенатора мо-

жет использоваться для определения напряжения ИА в артериальной крови [17, 29]. В одной из этих работ также подчеркивается, что линия для забора проб газа должна подсоединяться к выпускному отверстию оксигенатора таким образом, чтобы исключить примешивание к пробе воздуха операционной и при этом обеспечивать беспрепятственный выход газа, предотвращая создание высокого давления и разрыв оксигенатора [29]. В другом исследовании [26] авторы указывают на отсутствие корреляции между концентрацией севофлурана в выпускном газе и в артериальной крови. Впрочем, какая-либо эквивалентность между концентрацией анестетика в выпускном газе и минимальной альвеолярной концентрацией отсутствует [19]. Определение концентрации анестетика в выпускном газе полезно для подтверждения того, что анестетик подается в оксигенатор, при этом ее значения, свидетельствующие об адекватности глубины анестезии на разных этапах перфузии, не установлены [19].

BIS-мониторинг также может применяться во время ИК для оценки глубины анестезии [19]. Лимитирующим фактором для этого метода является глубокая гипотермия, так как при температуре тела ниже 29°C прекращается регистрация ЭЭГ, являющейся основой BIS-технологии [19]. В исследовании 2013 г. авторы сопоставляли между собой концентрацию севофлурана в крови и показатели BIS и обнаружили следующее: на фоне изменения концентрации севофлурана в крови в пределах 20% данные BIS практически не менялись, что может свидетельствовать, с одной стороны, о клинической незначимости таких изменений концентрации севофлурана, а с другой стороны – о недостаточной чувствительности BIS к изменениям концентрации анестетика в крови [26].

Некоторые технические особенности проведения ингаляционной анестезии во время ИК

Чтобы избежать интраоперационного пробуждения пациента, испаритель должен быть заполнен анестетиком и включен до начала ИК [19].

Пропускная способность современных мембранных оксигенаторов намного ниже, чем у легких или пузырьковых оксигенаторов [19]; для обеспечения адекватного переноса ИА через мембрану (и тем самым поддержания адекватной глубины анестезии) необходимо увеличивать концентрацию анестетика, подаваемого в оксигенатор, по сравнению с периодами вне ИК (когда ИА подается в легкие) [19]. Пропускная способность разных оксигенаторов различается в зависимости от материала, из которого они изготовлены [19]. Данная характеристика большинства PPL-оксигенаторов не изменяется при наличии в газовой смеси ИА [19]. Тем не менее производители отмечают, что при превышении концентрации изофлурана в 1,3 об. % или севофлурана в 2,6 об. % для поддержания должной пропускной способности оксигенатора может потребоваться изменение фракции кислорода и величины потока свежей газовой смеси [20].

Осложнения при применении ИА во время ИК

К осложнениям, возникающим при проведении ингаляционной анестезии во время ИК, относятся повреждение корпуса оксигенатора жидким ИА при заправке испарителя и загрязнение пространства операционной парами ИА [25].

Повреждение корпуса оксигенатора жидким ИА

Разрушение пластиковых компонентов экстракорпорального контура (в частности, корпуса оксигенатора и венозного резервуара) может происходить в результате попадания на них жидкого ИА при заправке испарителя [16, 18]. Чтобы этого избежать, рекомендуется располагать испаритель анестетика максимально далеко от пластиковых элементов контура [25]. Тем не менее конкретных рекомендаций производителей, определяющих безопасное расположение испарителя, не существует [5]. Что касается внутренней части оксигенатора, то севофлуран, десфлуран и изофлуран не вызывают повреждения мембран PPL-оксигенаторов даже после 3-часового использования (что подтверждается данными световой микроскопии) [14].

Загрязнение пространства операционной парами ИА

ИА вместе с кислородно-воздушной смесью подается в мембранный оксигенатор через входное отверстие оксигенатора для газовой смеси; углекислый газ и отработанный анестетик удаляются из оксигенатора через его выпускное отверстие [5]. Чтобы предотвратить попадание газообразного ИА в пространство операционной во время ИК, к выпускному отверстию оксигенатора должна присоединяться система отвода отработанного газа [7]. В противном случае увеличивается загрязнение операционной парами анестетика и усиливается воздействие ИА на медперсонал [7]. Применение системы отвода отработанного газа требует повышенного внимания со стороны перфузиолога: создание данной системой избыточного отрицательного давления может привести к возникновению отрицательного градиента давления на мембране оксиге-

натора, что чревато разрушением самой мембраны, поэтому рекомендуется контролировать давление, производимое системой отвода [19]. Например, в исследовании R. Nitzschke [26] система отвода имела производительность 50 л/мин с ограничением давления забора газа 0,01 мбар. Специального запатентованного оборудования для данных целей не существует, поэтому подобные системы необходимо создавать самостоятельно, учитывая все потенциальные риски [19]. Также в операционной должна поддерживаться адекватная система вентиляции [7]. Необходимо отметить, что загрязнение операционной парами ИА может происходить даже при их использовании только вне периода ИК [22]; это объясняется продолжающимся во время ИК непрерывным удалением ИА, который депонировался в организме в предперфузионном периоде [22].

Еще одной особенностью данной методики является тот факт, что в заводскую комплектацию аппарата ИК не входит испаритель анестетика, поэтому для проведения ингаляционной анестезии перфузиолог самостоятельно модифицирует контур аппарата [5]. В такой ситуации это вводит дополнительные требования к безопасности при проведении ИК [5].

Заключение

Применение ИА во время ИК имеет преимущества в виде защитного действия препаратов на миокард, что в конечном итоге способствует снижению показателей летальности после кардиохирургических операций. Однако данная методика имеет большое количество особенностей, связанных как с технологией ее проведения, так и с характеристиками используемых препаратов и устройств. Кроме этого, существуют риски развития серьезных осложнений. Учитывая вышеперечисленное, для обеспечения безопасности пациентов и медперсонала ингаляционная анестезия во время ИК должна проводиться только высококвалифицированными и опытными врачами анестезиологами-реаниматологами.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасименко О. Н., Гребенчиков О. А., Овезов А. М. и др. Анестетическое прекондиционирование в кардиохирургии // Альманах клинической медицины. – 2017. – Т. 45, № 3. – С. 172–180.
2. Гришин А. В., Яворовский А. Г., Чарчян Э. Р. и др. Фармакологическое посткондиционирование миокарда севофлураном у кардиохирургических пациентов // Анестезиолог и реаниматолог. – 2016. – Т. 61, № 5. – С. 348–352.
3. Калви Т. Н., Уильямс Н. Е. Ингаляционные анестетики. В кн.: Фармакология для анестезиолога // Пер. с англ. – М.: Издательство "БИНОМ". – 2007. – С. 91–115.
4. Молчан Н. С., Полушин Ю. С., Жлоба А. А. и др. Влияние анестезии с пролонгированным использованием десфлурана и севофлурана на этапе

REFERENCES

1. Gerasimenko O.N., Grebenchikov O.A., Ovezov A.M. et al. Anesthetic pre-conditioning in cardiac surgery. *Almanakh Klinicheskoy Meditsiny*, 2017, vol. 45, no. 3, pp. 172-180. (In Russ.)
2. Grishin A.V., Yavorovskiy A.G., Charchyan E.R. et al. Pharmacological post-conditioning of myocardium with sevoflurane in the patients undergoing cardiac surgery. *Anesteziolog. i Reanimatolog.*, 2016, vol. 61, no. 5, pp. 348-352. (In Russ.)
3. Calvey T.N., Williams N.E. *Ingalyatsionnye anestetiki. V kn: Farmakologiya dlya anesteziologa* (Russ. Ed.: Inhalation anesthetics. in: Calvey T.N., Williams N.E. Principles and Practices of Pharmacology for Anaesthetists). Moscow, Izdatelstvo BINOM Publ., 2007, pp. 91-115.

- искусственного кровообращения на функцию сердца при операциях аортокоронарного шунтирования // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 4. – С. 23–31.
5. Barry A. E., Chaney M. A., London M. J. Anesthetic management during cardiopulmonary bypass: a systematic review // *Anesth. Analg.* – 2015. – Vol. 120, № 4. – P. 749–769.
 6. Bignami E., Guarnieri M., Pieri M. et al. Volatile anaesthetics added to cardiopulmonary bypass are associated with reduced cardiac troponin // *Perfusion.* – 2017. – Vol. 32, № 7. – P. 547–553.
 7. Blokker-Veldhuis M. J., Rutten P. M., de Hert S. G. Occupational exposure to sevoflurane during cardiopulmonary bypass // *Perfusion.* – 2011. – Vol. 26, № 5. – P. 383–389.
 8. de Hert S. G., Van der Linden P. J., Cromheecke S. et al. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing coronary surgery with cardiopulmonary bypass are related to the modalities of its administration // *Anesthesiology.* – 2004. – Vol. 101, № 2. – P. 299–310.
 9. de Hert S., Vlasselaers D., Barbé R. et al. A comparison of volatile and non volatile agents for cardioprotection during on-pump coronary surgery // *Anaesthesia.* – 2009. – Vol. 64, № 9. – P. 953–960.
 10. Fellahi J.-L., Gue X., Philippe E. et al. Isoflurane may not influence postoperative cardiac troponin I release and clinical outcome in adult cardiac surgery // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2004. – Vol. 21, № 9. – P. 688–693
 11. Frässdorf J., de Hert S., Schlack W. Anaesthesia and myocardial ischaemia/reperfusion injury // *Br. J. Anaesth.* – 2009. – Vol. 103, № 1. – P. 89–98.
 12. Guidance for Cardiopulmonary Bypass Oxygenators 510(k) Submissions; Final Guidance for Industry and FDA Staff, 2000. Available at: <https://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm073668.htm>
 13. Henderson J. M., Nathan H. J., Lalande M. et al. Washin and washout of isoflurane during cardiopulmonary bypass // *Can. J. Anaesth.* – 1988. – Vol. 35, № 6. – P. 587–590.
 14. Jack T. Inhalation anaesthetics and the Medtronic Maxima Plus membrane oxygenator // *Br. J. Anaesth.* – 1998. – Vol. 80, № 6. – P. 878.
 15. Landoni G., Bignami E., Oliviero F. et al. Halogenated anaesthetics and cardiac protection in cardiac and non-cardiac anaesthesia // *Ann. Card Anaesth.* – 2009. – Vol. 12, № 1. – P. 4–9.
 16. Lim H. S., Cho S. H., Kim D. K. et al. Isoflurane cracks the polycarbonate connector of extra-corporeal circuit – a case report // *Korean. J. Anesthesiol.* – 2010. – Vol. 58, № 3. – P. 304–306.
 17. Lockwood G. G., Sapsed-Byrne S. M., Adams S. A comparison of anaesthetic tensions in arterial blood and oxygenator exhaust gas during cardiopulmonary bypass // *Anaesthesia.* – 1999. – Vol. 54, № 5. – P. 434–436.
 18. Maltry D. E., Eggers G. W. Jr. Isoflurane-induced failure of the Bentley-10 oxygenator // *Anesthesiology.* – 1987. – Vol. 66, № 1. – P. 100–101.
 19. McMullan V., Alston R. P., Tyrrell J. Volatile anaesthesia during cardiopulmonary bypass // *Perfusion.* – 2015. – Vol. 30, № 1. – P. 6–16.
 20. Medtronic. Medtronic manual. User manual: Medtronic affinity fusion oxygenator, 2012. Available at: <https://www.google.ru/url?sa=t&rct=j&q=&e src=s&source=web&cd=16&ved=0ahUKewitiauxl-faAhUJ2ywKHZ2hCGMQFghzMA8&url=https%3A%2F%2Fkategorizacia.mzsr.sk%2FPomocky%2FDownload%2FRrequestAttachment%2F32925&usg=AOvVaw2pBGUnMChm5X7Id5w1EvI9>
 21. Mets B. The pharmacokinetics of anesthetic drugs and adjuvants during cardiopulmonary bypass // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2000. – Vol. 44, № 3. – P. 261–273.
 22. Mierdl S., Byhahn C., Abdel-Rahman U. et al. Occupational exposure to inhalational anesthetics during cardiac surgery on cardiopulmonary bypass // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 75, № 6. – P. 1924–1927.
 23. Montoya J. P., Shanley C. J., Merz S. I. et al. Plasma leakage through microporous membranes. Role of phospholipids // *ASAIO J.* – 1992. – Vol. 38, № 3. – P. 399–405.
 24. Mottaghy K., Oedekoven B., Starmans H. et al. Technical aspects of plasma leakage prevention in microporous capillary membrane oxygenators // *ASAIO Trans.* – 1989. – Vol. 35, № 3. – P. 640–643.
 25. Nigro Neto C., Landoni G., Cassarà L. et al. Use of volatile anesthetics during cardiopulmonary bypass: a systematic review of adverse events // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2014. – Vol. 28, № 1. – P. 84–89.
 26. Nitzschke R., Wilgusch J., Kersten J. F. et al. Changes in sevoflurane plasma concentration with delivery through the oxygenator during on-pump cardiac surgery // *Br. J. Anaesth.* – 2013. – Vol. 110, № 6. – P. 957–965.
 4. Molchan N.S., Polushin Yu.S., Zhloba A.A. et al. Impact of anesthesia with prolonged use of desflurane and sevoflurane on the cardiac function in coronary artery bypass graft surgeries with cardiopulmonary bypass. *Vestn. Anesteziologii I Reanimatologii*, 2017, vol. 14, no. 4, pp. 23-31. (In Russ.)
 5. Barry A.E., Chaney M.A., London M.J. Anesthetic management during cardiopulmonary bypass: a systematic review. *Anesth. Analg.*, 2015, vol. 120, no. 4, pp. 749-769.
 6. Bignami E., Guarnieri M., Pieri M. et al. Volatile anaesthetics added to cardiopulmonary bypass are associated with reduced cardiac troponin. *Perfusion*, 2017, vol. 32, no. 7, pp. 547-553.
 7. Blokker-Veldhuis M.J., Rutten P.M., de Hert S.G. Occupational exposure to sevoflurane during cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 2011, vol. 26, no. 5, pp. 383-389.
 8. de Hert S.G., Van der Linden P.J., Cromheecke S. et al. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing coronary surgery with cardiopulmonary bypass are related to the modalities of its administration. *Anesthesiology*, 2004, vol. 101, no. 2, pp. 299-310.
 9. de Hert S., Vlasselaers D., Barbé R. et al. A comparison of volatile and non volatile agents for cardioprotection during on-pump coronary surgery. *Anaesthesia*, 2009, vol. 64, no. 9, pp. 953-960.
 10. Fellahi J.-L., Gue X., Philippe E. et al. Isoflurane may not influence postoperative cardiac troponin I release and clinical outcome in adult cardiac surgery. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2004, vol. 21, no. 9, pp. 688-693
 11. Frässdorf J., de Hert S., Schlack W. Anaesthesia and myocardial ischaemia/reperfusion injury. *Br. J. Anaesth.*, 2009, vol. 103, no. 1, pp. 89-98.
 12. Guidance for Cardiopulmonary Bypass Oxygenators 510(k) Submissions; Final Guidance for Industry and FDA Staff, 2000. Available at: <https://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm073668.htm>
 13. Henderson J.M., Nathan H.J., Lalande M. et al. Washin and washout of isoflurane during cardiopulmonary bypass. *Can J Anaesth.*, 1988, vol. 35, no. 6, pp. 587-590.
 14. Jack T. Inhalation anaesthetics and the Medtronic Maxima Plus membrane oxygenator. *Br. J. Anaesth.*, 1998, vol. 80, no. 6, pp. 878.
 15. Landoni G., Bignami E., Oliviero F. et al. Halogenated anaesthetics and cardiac protection in cardiac and non-cardiac anaesthesia. *Ann. Card Anaesth.*, 2009, vol. 12, no. 1, pp. 4-9.
 16. Lim H.S., Cho S.H., Kim D.K. et al. Isoflurane cracks the polycarbonate connector of extra-corporeal circuit – a case report. *Korean. J. Anesthesiol.*, 2010, vol. 58, no. 3, pp. 304-306.
 17. Lockwood G.G., Sapsed-Byrne S.M., Adams S.A comparison of anaesthetic tensions in arterial blood and oxygenator exhaust gas during cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia*, 1999, vol. 54, no. 5, pp. 434-436.
 18. Maltry D.E., Eggers G.W.Jr. Isoflurane-induced failure of the Bentley-10 oxygenator. *Anesthesiology*, 1987, vol. 66, no. 1, pp. 100-101.
 19. McMullan V., Alston R.P., Tyrrell J. Volatile anaesthesia during cardiopulmonary bypass. *Perfusion*, 2015, vol. 30, no. 1, pp. 6-16.
 20. Medtronic. Medtronic manual. User manual: Medtronic affinity fusion oxygenator, 2012. Available at: <https://www.google.ru/url?sa=t&rct=j&q=&e src=s&source=web&cd=16&ved=0ahUKewitiauxl-faAhUJ2ywKHZ2hCGMQFghzMA8&url=https%3A%2F%2Fkategorizacia.mzsr.sk%2FPomocky%2FDownload%2FRrequestAttachment%2F32925&usg=AOvVaw2pBGUnMChm5X7Id5w1EvI9>
 21. Mets B. The pharmacokinetics of anesthetic drugs and adjuvants during cardiopulmonary bypass. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2000, vol. 44, no. 3, pp. 261-273.
 22. Mierdl S., Byhahn C., Abdel-Rahman U. et al. Occupational exposure to inhalational anesthetics during cardiac surgery on cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.*, 2003, vol. 75, no. 6, pp. 1924-1927.
 23. Montoya J.P., Shanley C. J., Merz S.I. et al. Plasma leakage through microporous membranes. Role of phospholipids. *ASAIO J.*, 1992, vol. 38, no. 3, pp. 399-405.
 24. Mottaghy K., Oedekoven B., Starmans H. et al. Technical aspects of plasma leakage prevention in microporous capillary membrane oxygenators. *ASAIO Trans.*, 1989, vol. 35, no. 3, pp. 640-643.
 25. Nigro Neto C., Landoni G., Cassarà L. et al. Use of volatile anesthetics during cardiopulmonary bypass: a systematic review of adverse events. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2014, vol. 28, no. 1, pp. 84-89.
 26. Nitzschke R., Wilgusch J., Kersten J.F. et al. Changes in sevoflurane plasma concentration with delivery through the oxygenator during on-pump cardiac surgery. *Br. J. Anaesth.*, 2013, vol. 110, no. 6, pp. 957-965.

27. Nordén I. The influence of anaesthetics on systemic vascular resistance during cardiopulmonary bypass // *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1974. – Vol. 8. – P. 81–87.
28. Nussmeier N. A., Cohen N. H., Moskowitz G. J. et al. Washin and washout of three volatile anesthetics concurrently administered during cardiopulmonary bypass // *Anesthesiology*. – 1988. – Vol. 69. – P. A84.
29. Nussmeier N. A., Lambert M. L., Moskowitz G. J. et al. Washin and washout of isoflurane administered via bubble oxygenators during hypothermic cardiopulmonary bypass // *Anesthesiology*. – 1989. – Vol. 71, № 4. – P. 519–525.
30. Nussmeier N. A., Moskowitz G. J., Weiskopf R. B. et al. 2nd. In vitro anesthetic washin and washout via bubble oxygenators: influence of anesthetic solubility and rates of carrier gas inflow and pump blood flow // *Anesth. Analg.* – 1988. – Vol. 67, № 10. – P. 982–987.
31. Stern R. C., Weiss C. I., Steinbach J. H. et al. Isoflurane uptake and elimination are delayed by absorption of anesthetic by the Scimed membrane oxygenator // *Anesth. Analg.* – 1989. – Vol. 69, № 5. – P. 657–662.
32. Symons J. A., Myles P. S. Myocardial protection with volatile anaesthetic agents during coronary artery bypass surgery: a meta-analysis // *Br. J. Anaesth.* – 2006. – Vol. 97, № 2. – P. 127–136.
33. Wiesenack C., Wiesner G., Keyl C. et al. In vivo uptake and elimination of isoflurane by different membrane oxygenators during cardiopulmonary bypass // *Anesthesiology*. – 2002. – Vol. 97, № 1. – P. 133–138.
34. Zhou J. X., Liu J. Dynamic changes in blood solubility of desflurane, isoflurane, and halothane during cardiac surgery // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2001. – Vol. 15, № 5. – P. 555–559.
27. Nordén I. The influence of anaesthetics on systemic vascular resistance during cardiopulmonary bypass. *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1974, vol. 8, pp. 81-87.
28. Nussmeier N.A., Cohen N.H., Moskowitz G.J. et al. Washin and washout of three volatile anesthetics concurrently administered during cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*, 1988, vol. 69, pp. A84.
29. Nussmeier N.A., Lambert M.L., Moskowitz G.J. et al. Washin and washout of isoflurane administered via bubble oxygenators during hypothermic cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*, 1989, vol. 71, no. 4, pp. 519-525.
30. Nussmeier N.A., Moskowitz G.J., Weiskopf R.B. et al. 2nd. In vitro anesthetic washin and washout via bubble oxygenators: influence of anesthetic solubility and rates of carrier gas inflow and pump blood flow. *Anesth. Analg.*, 1988, vol. 67, no. 10, pp. 982-987.
31. Stern R.C., Weiss C.I., Steinbach J.H. et al. Isoflurane uptake and elimination are delayed by absorption of anesthetic by the Scimed membrane oxygenator. *Anesth. Analg.*, 1989, vol. 69, no. 5, pp. 657-662.
32. Symons J.A., Myles P.S. Myocardial protection with volatile anaesthetic agents during coronary artery bypass surgery: a meta-analysis. *Br. J. Anaesth.*, 2006, vol. 97, no. 2, pp. 127-136.
33. Wiesenack C., Wiesner G., Keyl C. et al. In vivo uptake and elimination of isoflurane by different membrane oxygenators during cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*, 2002, vol. 97, no. 1, pp. 133-138.
34. Zhou J.X., Liu J. Dynamic changes in blood solubility of desflurane, isoflurane, and halothane during cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2001, vol. 15, no. 5, pp. 555-559.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБНУ «РНИЦ им. акад. Б. В. Петровского»,
119991, Москва, Абрикосовский пер., д. 2.

Чепурняк Евгения Юрьевна

клинический ординатор,
отдел анестезиологии и реанимации.
E-mail: evgeniache@inbox.ru

Панов Александр Владимирович

врач анестезиолог-реаниматолог отделения
анестезиологии и реанимации с искусственным
кровообращением.
E-mail: panoff2903@mail.ru

Локшин Леонид Семенович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий
отделением анестезиологии и реанимации с искусственным
кровообращением.
E-mail: llokshin@mail.med.ru

FOR CORRESPONDENCE:

B.V. Petrovsky Russian Research Surgery Center,
2, Abrikosovsky Lane, Moscow, 119991

Evgenya Yu. Chepurnyak

Resident, Anesthesiology and Intensive Care Department.
E-mail: evgeniache@inbox.ru

Aleksandr V. Panov

Anesthesiologist and Emergency Physician
of Department of Anesthesiology
and Intensive Care
with Cardiopulmonary Bypass.
E-mail: panoff2903@mail.ru

Leonid S. Lokshin

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department
of Anesthesiology and Intensive Care with Cardiopulmonary
Bypass.
E-mail: llokshin@mail.med.ru