

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-5-46-53

## ИНГАЛЯЦИОННАЯ СЕДАЦИЯ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В ОТДЕЛЕНИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

В. В. ЛИХВАНЦЕВ, О. А. ГРЕБЕНЧИКОВ, Ю. В. СКРИПКИН, О. Н. УЛИТКИНА, Ф. Ф. БЕРШАДСКИЙ, Е. М. СТРОИТЕЛЕВА

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

С момента появления специальных устройств для доставки летучих анестетиков в условиях палаты интенсивной терапии (ПИТ) популярность ингаляционной седации среди реаниматологов стремительно растет. Несмотря на некоторые сохраняющиеся вопросы, следует признать, что в настоящее время нет технических проблем при проведении ингаляционной седации. Сегодня признаны простота, надежность, удобство использования и отсутствие значимых неблагоприятных последствий ингаляционной седации. Этого набора вполне достаточно, чтобы рекомендовать при необходимости реализацию этого метода в отделении интенсивной терапии. Дополнительным основанием для применения ингаляционной седации могут быть предполагаемые лечебные свойства галогенсодержащих анестетиков. Однако клиническая значимость как анестетического прекондиционирования, так и противовоспалительной активности до сих пор под вопросом. Для определения реального места ингаляционной седации в ПИТ необходимы новые клинические исследования.

**Ключевые слова:** седация, ингаляционные анестетики, внутривенные анестетики, интенсивная терапия

**Для цитирования:** Лихванцев В. В., Гребенчиков О. А., Скрипкин Ю. В., Улиткина О. Н., Бершадский Ф. Ф., Строителева Е. М. Ингаляционная седация у кардиохирургических больных в отделении интенсивной терапии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 5. – С. 46-53. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-46-53

## INHALATION SEDATION IN THE PATIENTS AFTER CARDIAC SURGERY IN INTENSIVE CARE UNITS

V. V. LIKHVANTSEV, O. A. GREBENCHIKOV, YU. V. SKRIPKIN, O. N. ULITKINA, F. F. BERSHADSKIY, E. M. STROITELEVA

Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

From the time when special tools for delivery of volatile anesthetics in the intensive care units (ICU) became available, inhalation sedation is getting more and more popular among emergency physicians. Despite some persisting questions, it should be acknowledged that currently there are no technical problems when providing inhalation sedation. Currently, it is recognized that inhalation sedation is simple, reliable, convenient to use and it causes no significant unfavorable consequences. The above is fairly enough to recommend this method for the intensive care when it is necessary. The contemplated therapeutic properties of halogen-containing anesthetics could be an additional reason to use inhalation sedation. However, the clinical value of anesthetic pre-conditioning and anti-inflammatory effect is still doubtful. New clinical trials are needed in order to define the place of inhalation sedation in ICU.

**Key words:** sedation, inhalation anesthetics, intravenous anesthetics, intensive care

**For citations:** Likhvantsev V.V., Grebenchikov O.A., Skripkin Yu.V., Ulitkina O.N., Bershadskiy F.F., Stroiteleva E.M. Inhalation sedation in the patients after cardiac surgery in intensive care units. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 5, P. 46-53. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-5-46-53

Несмотря на то что ингаляционные анестетики (ИА) являются наиболее заслуженными препаратами в анестезиологии, история их применения с целью седации в палате интенсивной терапии (ПИТ) насчитывает едва ли четыре десятилетия. Первыми показаниями для использования ИА в ПИТ стали астматический [7] и эпилептический [33] статусы. Иными словами, в первом случае рассматривали на известный бронхолитический эффект изофлурана [9], во втором – требовалась глубокая седация [55]. Оба авторских коллектива сообщили о достижении поставленных задач в рамках проведенных исследований.

Однако еще некоторое время отсутствие технической возможности доставки пациенту ИА в ПИТ препятствовало широкому использованию ингаляционной седации. Ситуация коренным образом изменилась после разработки и внедрения в клиническую практику отражающих фильтров, таких как AnaConDa (Sedana Medical, Uppsala, Швеция) и Mirus (Pall Medical, Dreieich, Германия), позволяющих поддерживать постоянную концентрацию летучего анестетика даже в полуоткрытом контуре.

Устройства обеспечивают приемлемый расход анестетика без использования наркозно-дыхательной аппаратуры, в то же время не подвергая опасности загрязнения окружающую среду [42]. Таким образом, следует признать, что, несмотря на некоторые сохраняющиеся сомнения, практически все методологические аспекты данной процедуры хорошо отработаны [52, 55]. С этого времени некоторые авторы отмечают возрастающую популярность ингаляционной седации [8, 18].

Традиционно реаниматологи сравнивали ингаляционную седацию с внутривенной, основанной на введении пропофола или мидазолама [37]. На самом деле преимущества и недостатки обоих методов хорошо известны [27], поэтому было решено опустить этот раздел в настоящем обзоре.

Однако прежде чем перейти к широкому клиническому использованию обсуждаемого метода, предстояло ответить на ряд вопросов, едва ли не главным из которых был вопрос безопасности ингаляционной седации для пациента.

Если оглянуться на путь, пройденный в этом вопросе анестезиологией, нетрудно заметить, что

проблема возможной гепато- и нефротоксичности ИА была решена анестезиологами еще в 1990-х прошлого века [48]. С учетом того обстоятельства, что мы используем для седации те же препараты, что и наши коллеги для анестезии, можно предположить, что в краткосрочной перспективе ИА не представляют опасности для больного [10].

Предстояло выяснить, насколько безопасной является многодневная непрерывная инсуффляция ИА. Сегодня, благодаря исследованиям P. V. Sackey et al. (2004) [6] и M. Mesnil et al. (2011) [43], знаем, что 4–5-дневная седация не сопровождается возникновением почечной или печеночной недостаточности. Возможность более длительной седации изофлураном была продемонстрирована в исследовании J. Hellström et al. (2014) [23].

P. V. Sackey et al. (2004) сравнили длительную (до 96 ч) седацию изофлураном и мидазоламом у 40 хирургических пациентов. Среднее время до экстубации составило 10 и 250 мин и до выполнения устных команд 10 и 130 мин соответственно ( $p < 0,001$ ) [52]. В недавнем рандомизированном исследовании в трех группах проведено сравнение севофлурана с мидазоламом и пропофолом у 60 взрослых пациентов ПИТ с использованием алгоритма анальгоседации до 96 ч [43]. Время после прекращения седации до экстубации составило 33 мин в группе севофлурана, а в группах пропофола и мидазолама 326 и 599 мин соответственно ( $p < 0,01$ ). Кроме того, ИА могут оказывать слабое обезболивающее действие, и в обоих исследованиях было показано, что при ингаляционной седации уменьшалось потребление морфина на 35–74% ( $p < 0,05$ ).

Более раннее исследование, проведенное K. L. Kong et al. (1989), также показало более быстрое пробуждение пациента и раннее время экстубации в сравнении с седацией на основе внутривенных препаратов [34].

В анестезиологии широко используется также благоприятный гемодинамический профиль ИА, позволяющий применять данный вариант анестезии у больных в наиболее тяжелом состоянии, попадающих в группу высокого риска развития периоперационных осложнений [17]. Заманчивым представляется использовать данные свойства ИА и у пациентов ПИТ, которые заведомо либо уже имеют нестабильную гемодинамику, либо могут получить данное осложнение в любую минуту.

M. Mesnil et al. (2013) подтвердили стабилизирующий эффект ИА на геодинамику и при проведении седации [43]. Легкость управления, отсутствие кумуляции и толерантности также отмечены исследователями ингаляционной седации [50, 51].

Еще одно свойство ИА, которое обнаружено у препаратов данной группы при проведении анестезии, может оказаться чрезвычайно полезным и востребованным у пациентов, находящихся в критическом состоянии. Речь идет об органопротекции, возникающей за счет реализации эффекта анестетического

прекондиционирования (АПК) [44]. Этот феномен имеет смысл описать подробнее, так как клиническая значимость АПК может оказаться решающим фактором при выборе метода седации в ПИТ [20].

Итак, в 1997 г. три исследовательских группы независимо друг от друга сообщили о том, что назначение галотана или изофлурана до продленной окклюзии коронарной артерии и реперфузии уменьшает размер инфаркта миокарда *in vivo* [11, 13, 31]. Благоприятный эффект сохранялся несмотря на прекращение введения ИА до окклюзии коронарной артерии. Эта краткосрочная фаза была сходна с той, что наблюдалась при «ишемическом preconditionировании» – феномене, открытом примерно за десять лет до описываемых событий С. Е. Murgay [46]. Оба эффекта отменялись предварительным введением глибенкламида [31]. Данный факт позволил определить феномен повышения устойчивости клетки к ишемии вследствие фармакологического preconditionирования ИА как «АПК» [11]. Имеющиеся на сегодняшний день результаты экспериментальных исследований дают основания полагать, что отличие анестетического и ишемического preconditionирования заключается только в характере иницирующего сигнала, основные же сигнальные пути реализации процессов являются общими [28].

Дальнейшие исследования показали, что АПК не ограничивается миокардом и при определенных условиях можно рассчитывать на защитный эффект ИА в отношении легких, печени, кишечника, почек и мозга [57].

Хотя здесь слишком много вопросов остается пока без ответа, но объем данных, полученных в ходе экспериментов, достиг порогового значения, позволяющего обеспечить хорошую степень значимости [39].

В клинике на сегодняшний день наиболее подробно изучена анестетическая кардиопротекция и в меньшей степени нейропротекция. Что касается кардиопротекции, то результаты, достигнутые в клинических сценариях, довольно неоднозначны. Есть много публикаций, демонстрирующих преимущества ингаляционной анестезии, также есть и работы, которые не смогли найти какой-либо существенной разницы между ингаляционной и внутривенной седацией. Как считает S. de Hert (2016), большинство этих статей были сосредоточены на изучении активности ферментов и уровня тропонина, что недостаточно для доказательства преимуществ ИА [16]. Наибольшие расхождения отмечали при оценке эффективности анестезиологической триггерной органопротекции в некардиальной хирургии [40]. В кардиохирургии результаты были более однозначны: по крайней мере два РКИ [15, 38] и два метаанализа [35, 36] продемонстрировали более низкую летальность в группах с ингаляционной анестезией по сравнению с внутривенной.

В отношении влияния ИА на центральную нервную систему проведены только единичные клинические исследования, и все они ограниче-

ны оценкой непрямых маркеров нейронального повреждения и состояния когнитивной функции. И результаты достаточно противоречивы. Так, в ретроспективном исследовании Y. Kadoi et al. не удалось продемонстрировать отличий в частоте послеоперационной когнитивной дисфункции через 6 мес. после аортокоронарного шунтирования с искусственным кровообращением в группах больных, анестезию которым проводили на основе севофлурана или пропофола [29]. Тогда как J. Schoen et al. (2011) при сходных операциях обнаружили корреляционную связь послеоперационного делирия с эпизодами церебральной гипоксемии в группе тотальной внутривенной анестезии, при том что она отсутствовала в группе ингаляционной индукции и поддерживала анестезии, что дало возможность авторам говорить о возможной реализации в клинике эффекта АПК центральной нервной системы [54]. Нами проведено исследование частоты развития послеоперационного делирия после аортокоронарного шунтирования в двух группах больных: оперированных в условиях внутривенной и ингаляционной анестезии. Несмотря на небольшую мощность исследования, показано, что искомое осложнение значимо реже встречается в группе больных с ингаляционной анестезией (17,9% по сравнению с 39,3% при ТВА;  $p < 0,05$ ) [2].

Таким образом, несмотря на то что количество работ «за» клиническую эффективность анестетической нейропротекции превышает количество исследований, в которых подобный эффект не обнаружен, мы все еще не в состоянии определить, в какой степени изучаемый феномен может повлиять на клинические исходы.

Если говорить о проблеме анестетической кардиопротекции в целом, то приходится признать, что и 20 лет спустя после открытия данного явления все еще не достигнут консенсус относительно его клинической значимости.

В дополнение к предыдущему следует отметить, что неожиданные результаты получены в результате изучения влияния ИА на эндотелий сосудов. Вообще говоря, эндотелиальная дисфункция является важным компонентом патогенеза многих критических состояний, таких как септический шок, повреждение при ишемии/реперфузии, тяжелая комбинированная травма, ранняя послеоперационная системная воспалительная реакция, метастазирование злокачественных опухолей и т. д. Нарушение эндотелиальной барьерной функции (повышение проницаемости) приводит к интерстициальному отеку и в худшем случае к жизнеугрожающему синдрому полиорганной недостаточности [21].

Клеточные механизмы активированных лейкоцитарно-эндотелиальных взаимодействий хорошо изучены и описаны молекулярными биологами. Количество активированных лейкоцитов определяется балансом провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Серия исследований на лабораторных животных показала, что ингаля-

ционная анестезия снижает адгезию лейкоцитов к эндотелию на моделях ишемии/реперфузии и сепсиса [49].

В последние годы считается, что для поддержания целостности эндотелиального барьера большое значение имеет гликокаликс [4], представляющий собой тонкий слой гликопротеинов и протеогликанов, прикрепленных к интралюминальной клеточной мембране эндотелия. Основными компонентами эндотелиального гликокаликса являются трансмембранные синдеканы и сцепленные с мембраной глипиканы, имеющие гепарановые и хондроитиновые боковые цепи. Наряду с прикрепленными цепочками гиалуроновой кислоты и сывороточных белков, эти элементы образуют поверхностный слой эндотелия толщиной около 2 мкм. Некоторые функционально важные молекулярные компоненты, такие как молекулы клеточной адгезии, располагаются в пределах эндотелиального гликокаликса. Даже незначительное экспериментальное энзиматическое повреждение белков гликокаликса приводит к усилению фильтрации и интерстициальному отеку. Показано, что хирургический стресс, ишемия/реперфузия, гиперволемиа и системная воспалительная реакция с последующим массивным высвобождением цитокинов и гипергликемией могут оказывать самое разрушительное воздействие на гликокаликс [12]. Таким образом, гликокаликс и интактные эндотелиальные внутриклеточные соединения способны эффективно регулировать проницаемость эндотелиального барьера, повреждение любого из них неизбежно приводит к эндотелиальной дисфункции и тканевому отеку.

Есть несколько интересных сообщений, согласно которым севофлуран оказывает защитное действие на гликокаликс. Независимые исследования T. Anneck et al. (2010) на основе модели ишемии/реперфузии показали, что воздействие севофлурана в дозе 2 об. % может уменьшить потерю гепарана сульфата и хондроитина сульфата гликокаликсом и тем самым снизить адгезию лейкоцитов и тромбоцитов [4].

В 2016 г. D. Chappell et al. опубликовали результаты исследовательской работы, в которой предпринята попытка оценить влияние севофлурана на целостность гликокаликса и проницаемость эндотелия в коронарных артериях изолированного перфузируемого, спонтанно сокращающегося сердца морской свинки (метод Лангендорфа). Установлено, что экспозиция севофлураном в дозе 1 МАК непосредственно перед началом ишемии и в период ранней реперфузии обеспечивает защиту эндотелия и почти вдвое уменьшает потерю гиалуроновой кислоты гликокаликсом. То же воздействие приводит к уменьшению накопления интерстициальной жидкости и гидроксипропилкрахмала (HAES 130/0.4), который использовали в качестве маркера эндотелиальной проницаемости макромолекул в эксперименте.

Эндотелиальная дисфункция является неотъемлемой составляющей патогенеза такого грозного

осложнения, как сепсис. И действительно, многочисленные экспериментальные исследования подтвердили эффективность ингаляционной анестезии также и в различных моделях сепсиса [45].

Первое клиническое исследование, показавшее выраженное противовоспалительное действие севофлурана, проведено Т. Kawamura et al. в 2006 г. у пациентов, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования с искусственным кровообращением [30]. Установлено, что севофлуран подавляет продукцию провоспалительных цитокинов, таких как IL-6 и IL-8, но не IL-10. Противовоспалительные свойства севофлурана также обнаружены в торакальной хирургии. Ингаляционная анестезия севофлураном (1 МАК) снижала уровень провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ , IL-8) по сравнению с тотальной внутривенной анестезией [53]. Более поздняя работа по сравнению анестезии севофлураном и тотальной внутривенной анестезии на основе пропофола в торакальной хирургии с однократной вентиляцией дала аналогичный результат [14]. Клиническое исследование, проведенное в абдоминальной хирургии, также подтвердило противовоспалительные эффекты севофлурана [19].

Эти многообещающие экспериментальные данные ждут клинического подтверждения. Очевидно, что в случае получения положительного результата показания к применению ингаляционной седации будут существенно расширены.

Кардиохирургия заведомо является зоной высокого риска в медицине: обширные травматичные операции, использование экстракорпоральных контуров предполагают возникновение системной воспалительной реакции и эндотелиальной дисфункции. Здесь, как может быть нигде, могут быть полезны предполагаемые протекторные свойства ингаляционной анестезии и седации.

Пока мы вынуждены признать, что количество исследований, посвященных ингаляционной седации у кардиохирургических пациентов ПИТ, не слишком много. На сегодняшний день опубликованы результаты нескольких рандомизированных клинических исследований, посвященных оценке скорости пробуждения после ингаляционной и внутривенной седации у пациентов после операций на сердце [25, 51]. Все они выполнены с использованием устройств AnaConDa.

Метаанализ этих исследований показал, что ИА в ПИТ уменьшают время пробуждения и экстубации по сравнению с внутривенными седативными средствами – пропофолом и мидазоламом. Период до экстубации после перевода в ПИТ и прекращения седации был меньше при использовании ИА (76 (95%-ный ДИ 150–200) и 74 (95%-ный ДИ 126–230) мин соответственно). Разницы в продолжительности пребывания в ПИТ не было [56].

В РКИ, включающих 464 больных, изучали уровень тропонинов Т и I как маркеров кардиального повреждения в послеоперационном периоде [41].

Уровень тропонина I в сыворотке был приведен к уровню тропонина Т согласно предопределенной формуле (тропонин Т = тропонин I  $\times$  0,65/2). Все пациенты в рассматриваемых исследованиях перенесли операцию на сердце и получали седацию низкими дозами севофлурана (0,5–1 об. %) или пропофола (1–4 мг/кг в 1 ч) после перевода в ПИТ. Поскольку в каждом исследовании измеряли уровень тропонина в сыворотке крови в различные моменты времени после поступления в ПИТ, анализируемые данные стандартизированы путем их разделения на временные интервалы: от 0 до 6, от 6 до 12, от 12 до 24 и от 24 до 48 ч после поступления в ПИТ [32]. Уровень тропонина в плазме крови был значимо ниже в группе ингаляционной седации по сравнению с группой внутривенной седации во всех временных интервалах, за исключением интервала 0–6 ч. Максимальный эффект наблюдался в интервале 12–24 ч (0,27 мг/л; 95%-ный ДИ 0,44–0,09;  $p = 0,003$ ).

Уровень NT-proBNP в плазме крови в первый день после операции определялся в трех работах и был значимо ниже в группе ингаляционной седации, чем в группе внутривенной (711,6 пг/мл; 95%-ный ДИ, 904,9–518,3;  $p < 0,001$ ) [22].

Учитывая верхние референсные пределы (0,014 мг/л у тропонина Т и 300 пг/мл у NT-proBNP) для диагностики инфаркта миокарда и сердечной недостаточности [24], объединенные результаты позволяют предположить, что даже отсроченное (послеоперационное) применение и субанестетическая доза (треть дозы, используемой для общей анестезии) могут оказывать кардиопротекторное действие, хотя имелись различия в интраоперационном использовании и длительности послеоперационной седации. К сожалению, авторы не смогли выполнить анализ для калибровки длительности седации, так как не в каждом исследовании была указана продолжительность седации [32].

Нефропротекторные эффекты ингаляционной седации оценивали по уровню креатинина сыворотки крови в 1-й день после операции. В анализ было включено 5 исследований (489 пациентов, из которых 246 получали севофлуран и 243 пропофол) в послеоперационном периоде. Оказалось, что уровень креатинина сыворотки в группе севофлурана был ниже по сравнению с группой пропофола (0,05 мг/л; 95%-ный ДИ, 0,10–0,002;  $p = 0,043$ ) [32].

Ни в одном из исследований, посвященных ингаляционной седации у кардиохирургических пациентов в ПИТ, летальность не изучали. Тем интереснее представляется привести здесь данные аналогичных исследований, выполненных у общей популяции больных в ПИТ. Так, М. Bellgardt et al. (2016) сравнили влияние внутривенной седации (мидазолам/пропофол) с ингаляционной (изофлуран) на исходы у пациентов в ПИТ, нуждающихся в искусственной вентиляции легких и седации более 4 дней (более чем 96 ч) [6]. В исследование было включено 396 пациентов. Результатами ис-

следования стало значимое снижение госпитальной летальности в группе ингаляционной седации по сравнению с внутривенной (40 и 65% соответственно;  $p = 0,005$ ). Отмечено также и снижение годовой летальности в группе пациентов, получавших седацию изофлураном (50% против 70% в группе мидазолама;  $p = 0,013$ ).

Представляет интерес недавнее проспективное, рандомизированное, одноцентровое, пилотное исследование эффективности ингаляционной седации для лечения сепсис-ассоциированного делирия. В результате исследования удалось установить, что частота развития делирия в смешанной популяции пациентов с сепсисом составила 27,9%. Использование ингаляционной седации севофлураном в сравнении с внутривенной на основе пропофола сокращало необходимый срок терапии делирия с 7 до 5 сут [1].

Тем не менее следует помнить, что, хотя AnaConDa имеет Европейский сертификат безопасности и ответственности, ни в одной из стран ни изофлуран, ни севофлуран не лицензированы для долгосрочного использования у больных в критическом состоянии.

Исследования эффективности и безопасности ингаляционной седации в ПИТ продолжаются и в настоящее время: в Северной Америке (VALTS) и Германии (IsoConDa) для оценки использования и безопасности ИА для пациентов, которым требуется седация в течение более 24 ч [3, 26]. Конечно, существенным ограничением ингаляционной седации является необходимость использования герметичного воздуховода: интубационной или трахеостомической трубки. Трудно представить себе проведение ингаляционной седации у пациента через естественные воздухоносные пути. И это накладывает еще одно ограничение: если инсуффляция препарата производится через интубационную трубку, поверхностная седация не всегда способна предотвратить реакцию пациента с ротоглотки и трахеи. Использование же глубокой седации противоречит одному из основных принципов ее проведения [5]. Насколько выгодным окажется сочетание глубокой седации ИА в сравнении с поверхностной седацией внутривенными препаратами, по-видимому, еще предстоит установить.

**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. Резепов Н. А., Улиткина О. Н., Скрипкин Ю. В. и др. Ингаляционная седация у пациентов с сепсис-ассоциированным делирием // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2017. – № 2. – С. 48–54.
2. Шайбакова В. Л., Левиков Д. И., Борисов К. Ю. и др. Послеоперационный делирий и маркер повреждения ЦНС как показатели эффективности анестетической защиты мозга при церебральной десатурации: сравнение тотальной внутривенной анестезии и ингаляционной индукции и поддержания анестезии // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2013. – № 2. – С. 9–15.
3. A randomized controlled open-label study to confirm the efficacy and safety of sedation with isoflurane in invasively ventilated ICU patients using the AnaConDa administration system // EudraCT Number: 2016-004551-67. www.clinicaltrialsregister.eu
4. Annecke T., Chappell D., Chen C. et al. Sevoflurane preserves the endothelial glycocalyx against ischaemia-reperfusion injury // Br. J. Anaesth. – 2010. – Vol. 104, № 4. – P. 414–421.
5. Barr J., Fraser G. L., Puntillo K. et al. American College of Critical Care Medicine: Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit // Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 41, № 1. – P. 263–306.
6. Bellgardt M., Bomberg H., Herzog-Niescery J. et al. Survival after long-term isoflurane sedation as opposed to intravenous sedation in critically ill surgical patients: Retrospective analysis // Eur. J. Anaesthesiol. – 2016. – Vol. 33, № 1. – P. 6–13.
7. Bierman M. I., Brown M., Muren O. et al. Prolonged isoflurane anesthesia in status asthmaticus // Crit. Care Med. – 1986. – Vol. 14, № 9. – P. 832–833.
8. Bomberg H., Glas M., Groesdonk V.H. et al. A novel device for target controlled administration and reflection of desflurane - the Mirus™ // Anaesthesia. – 2014. – Vol. 69, № 11. – P. 1241–1250.
9. Breheny F. X., Kendall P. A. Use of isoflurane for sedation in intensive care // Crit. Care Med. – 1992. – Vol. 20, № 7. – P. 1062–1064.
10. Campagna J. A., Miller K. W., Forman S. A. Mechanisms of actions of inhaled anesthetics // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 22, № 21. – P. 2110–2124.
11. Cason B. A., Gamperl A. K., Slocum R. E. et al. Anesthetic-induced preconditioning: previous administration of isoflurane decreases myocardial infarct size in rabbits // Anesthesiology. – 1997. – Vol. 87, № 5. – P. 1182–1190.

## REFERENCES

1. Rezepov N.A., Ulitkina O.N., Skripkin Yu.V. et al. Inhalation sedation in those with sepsis-associated delirium. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2017, no. 2, pp. 48–54. (In Russ.)
2. Shaybakova V.L., Levikov D.I., Borisov K.Yu. et al. Post-operative delirium and marker of CNS lesion as rates reflecting efficiency of anesthetic brain protection in cerebral desaturation: comparison of total intravenous anesthesia and inhalation induction and anesthesia support. *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol.*, 2013, no. 2, pp. 9–15. (In Russ.)
3. A randomized controlled open-label study to confirm the efficacy and safety of sedation with isoflurane in invasively ventilated ICU patients using the AnaConDa administration system. *EudraCT Number: 2016-004551-67*. www.clinicaltrialsregister.eu
4. Annecke T., Chappell D., Chen C. et al. Sevoflurane preserves the endothelial glycocalyx against ischaemia-reperfusion injury. *Br. J. Anaesth.*, 2010, vol. 104, no. 4, pp. 414–421.
5. Barr J., Fraser G.L., Puntillo K. et al. American College of Critical Care Medicine: Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit. Care Med.*, 2013, vol. 41, no. 1, pp. 263–306.
6. Bellgardt M., Bomberg H., Herzog-Niescery J. et al. Survival after long-term isoflurane sedation as opposed to intravenous sedation in critically ill surgical patients: Retrospective analysis. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2016, vol. 33, no. 1, pp. 6–13.
7. Bierman M.I., Brown M., Muren O. et al. Prolonged isoflurane anesthesia in status asthmaticus. *Crit. Care Med.*, 1986, vol. 14, no. 9, pp. 832–833.
8. Bomberg H., Glas M., Groesdonk V.H. et al. A novel device for target controlled administration and reflection of desflurane - the Mirus™. *Anaesthesia*, 2014, vol. 69, no. 11, pp. 1241–1250.
9. Breheny F.X., Kendall P.A. Use of isoflurane for sedation in intensive care. *Crit. Care Med.*, 1992, vol. 20, no. 7, pp. 1062–1064.
10. Campagna J.A., Miller K.W., Forman S.A. Mechanisms of actions of inhaled anesthetics. *N. Engl. J. Med.*, 2003, vol. 22, no. 21, pp. 2110–2124.
11. Cason B.A., Gamperl A.K., Slocum R.E. et al. Anesthetic-induced preconditioning: previous administration of isoflurane decreases myocardial infarct size in rabbits. *Anesthesiology*, 1997, vol. 87, no. 5, pp. 1182–1190.

12. Chau E. H., Slinger P. Perioperative fluid management for pulmonary resection surgery and esophagectomy // *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2014. – Vol. 18, № 1. – P. 36-44.
13. Cope D. K., Impastato W. K., Cohen M. V. et al. Volatile anesthetics protect the ischemic rabbit myocardium from infarction // *Anesthesiology.* – 1997. – Vol. 86, № 3. – P. 699-709.
14. de Conno E., Steurer M. P., Wittlinger M. et al. Anesthetic-induced improvement of the inflammatory response to one-lung ventilation // *Anesthesiology.* – 2009. – Vol. 110, № 6. – P. 1316-1326.
15. 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.
16. de Hert S. Cardiac troponins and volatile anaesthetics in on-pump coronary surgery: How much longer do we need to state the obvious? // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2016. – Vol. 33, № 6. – P. 393-395.
17. de Hert S. G., Cromheecke S., ten Broecke P. W. et al. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients // *Anesthesiology.* – 2003. – Vol. 99, № 2. – P. 314-323.
18. Enlund M., Wiklund L., Lambert H. A new device to reduce the consumption of a halogenated anaesthetic agent // *Anaesthesia.* – 2001. – Vol. 56, № 5. – P. 429-432.
19. Fahlenkamp A. V., Coburn M., Rossaint R. et al. Comparison of the effects of xenon and sevoflurane anaesthesia on leucocyte function in surgical patients: a randomized trial // *Br. J. Anaesth.* – 2014. – Vol. 112, № 2. – P. 272-280.
20. Farhan H., Grabitz S. D., Ruscic K. J. et al. Proper selection of sedative drugs improves outcomes: volatile anesthetics are surgeons' best friends // *Ann. Transl. Med.* – 2017. – Vol. 5, № 5. – P. 122.
21. Félétou M., Vanhoutte P. M. Endothelial dysfunction: a multifaceted disorder (The Wiggers Award Lecture) // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2006. – Vol. 291, № 3. – P. 985-1002.
22. Guerrero O. J. L., Galán O. M., Ramirez A. M. et al. Prolonged sevoflurane administration in the off-pump coronary artery bypass graft surgery: beneficial effects // *J. Crit. Care.* – 2013. – Vol. 28, № 5. – P. 13-18.
23. Hellström J., Öwall A., Martling C. R. et al. Inhaled isoflurane sedation during therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a case series // *Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 42, № 2. – P. 161-166.
24. Januzzi J. L., van Kimmenade R., Lainchbury J. et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27, № 3. – P. 330-337.
25. Jerath A., Beattie S. W., Chandy T. et al. Perioperative Anesthesia Clinical Trials Group. Volatile-based short-term sedation in cardiac surgical patients: a prospective randomized controlled trial // *Crit. Care Med.* – 2015. – Vol. 43, № 5. – P. 1062-1069.
26. Jerath A., Ferguson N. D., Steel A. et al. The use of volatile anesthetic agents for long-term critical care sedation (VALTS): study protocol for a pilot randomized controlled trial // *Trials.* – 2015. – Vol. 9, № 16. – P. 560.
27. Jerath A., Parotto M., Wasowicz M. et al. Volatile anesthetics. Is a new player emerging in critical care sedation? // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2016. – Vol. 193, № 11. – P. 1202-1212.
28. Juhaszova M., Zorov D. B., Yaniv Y. et al. Role of glycogen synthase kinase-3beta in cardioprotection // *Circ. Res.* – 2009. – Vol. 104, № 11. – P. 1240-1252.
29. Kadoi Y., Goto F. Sevoflurane anesthesia did not affect postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery // *J. Anesth.* – 2007. – Vol. 21, № 3. – P. 330-335.
30. Kawamura T., Kadosaki M., Nara N. et al. Effects of sevoflurane on cytokine balance in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2006. – Vol. 20, № 4. – P. 503-508.
31. Kersten J. R., Schmeling T. J., Pagel P. S. et al. Isoflurane mimics ischemic preconditioning via activation of K(ATP) channels: reduction of myocardial infarct size with an acute memory phase // *Anesthesiology.* – 1997. – Vol. 87, № 2. – P. 361-370.
32. Kim H. Y., Lee J. E., Kim H. Y. et al. Volatile sedation in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis // *Medicine (Baltimore).* – 2017. – Vol. 96, № 49. – P. 8976.
33. Kofke W. A., Young R. S., Davis P. et al. Isoflurane for refractory status epilepticus: a clinical series // *Anesthesiology.* – 1989. – Vol. 71, № 5. – P. 653-659.
34. Kong K. L., Willatts S. M., Prys-Roberts C. Isoflurane compared with midazolam for sedation in the intensive care unit // *BMJ.* – 1989. – Vol. 298, № 6683. – P. 1277-1280.
12. Chau E.H., Slinger P. Perioperative fluid management for pulmonary resection surgery and esophagectomy. *Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2014, vol. 18, no. 1, pp. 36-44.
13. Cope D.K., Impastato W.K., Cohen M.V. et al. Volatile anesthetics protect the ischemic rabbit myocardium from infarction. *Anesthesiology*, 1997, vol. 86, no. 3, pp. 699-709.
14. de Conno E., Steurer M.P., Wittlinger M. et al. Anesthetic-induced improvement of the inflammatory response to one-lung ventilation. *Anesthesiology*, 2009, vol. 110, no. 6, pp. 1316-1326.
15. 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.
16. de Hert S. Cardiac troponins and volatile anaesthetics in on-pump coronary surgery: How much longer do we need to state the obvious? *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2016, vol. 33, no. 6, pp. 393-395.
17. de Hert S.G., Cromheecke S., ten Broecke P.W. et al. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. *Anesthesiology*, 2003, vol. 99, no. 2, pp. 314-323.
18. Enlund M., Wiklund L., Lambert H. A new device to reduce the consumption of a halogenated anaesthetic agent. *Anaesthesia*, 2001, vol. 56, no. 5, pp. 429-432.
19. Fahlenkamp A.V., Coburn M., Rossaint R. et al. Comparison of the effects of xenon and sevoflurane anaesthesia on leucocyte function in surgical patients: a randomized trial. *Br. J. Anaesth.*, 2014, vol. 112, no. 2, pp. 272-280.
20. Farhan H., Grabitz S.D., Ruscic K.J. et al. Proper selection of sedative drugs improves outcomes: volatile anesthetics are surgeons' best friends. *Ann. Transl. Med.*, 2017, vol. 5, no. 5, pp. 122.
21. Félétou M., Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction: a multifaceted disorder (The Wiggers Award Lecture). *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2006, vol. 291, no. 3, pp. 985-1002.
22. Guerrero O.J.L., Galán O.M., Ramirez A.M. et al. Prolonged sevoflurane administration in the off-pump coronary artery bypass graft surgery: beneficial effects. *J. Crit. Care*, 2013, vol. 28, no. 5, pp. 13-18.
23. Hellström J., Öwall A., Martling C.R. et al. Inhaled isoflurane sedation during therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a case series. *Crit. Care Med.*, 2014, vol. 42, no. 2, pp. 161-166.
24. Januzzi J.L., van Kimmenade R., Lainchbury J. et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur. Heart J.*, 2006, vol. 27, no. 3, pp. 330-337.
25. Jerath A., Beattie S.W., Chandy T. et al. Perioperative Anesthesia Clinical Trials Group. Volatile-based short-term sedation in cardiac surgical patients: a prospective randomized controlled trial. *Crit. Care Med.*, 2015, vol. 43, no. 5, pp. 1062-1069.
26. Jerath A., Ferguson N.D., Steel A. et al. The use of volatile anesthetic agents for long-term critical care sedation (VALTS): study protocol for a pilot randomized controlled trial. *Trials*, 2015, vol. 9, no. 16, pp. 560.
27. Jerath A., Parotto M., Wasowicz M. et al. Volatile anesthetics. Is a new player emerging in critical care sedation? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2016, vol. 193, no. 11, pp. 1202-1212.
28. Juhaszova M., Zorov D.B., Yaniv Y. et al. Role of glycogen synthase kinase-3beta in cardioprotection. *Circ. Res.*, 2009, vol. 104, no. 11, pp. 1240-1252.
29. Kadoi Y., Goto F. Sevoflurane anesthesia did not affect postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J. Anesth.*, 2007, vol. 21, no. 3, pp. 330-335.
30. Kawamura T., Kadosaki M., Nara N. et al. Effects of sevoflurane on cytokine balance in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2006, vol. 20, no. 4, pp. 503-508.
31. Kersten J.R., Schmeling T.J., Pagel P.S. et al. Isoflurane mimics ischemic preconditioning via activation of K(ATP) channels: reduction of myocardial infarct size with an acute memory phase. *Anesthesiology*, 1997, vol. 87, no. 2, pp. 361-370.
32. Kim H.Y., Lee J.E., Kim H.Y. et al. Volatile sedation in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2017, vol. 96, no. 49, pp. 8976.
33. Kofke W.A., Young R.S., Davis P. et al. Isoflurane for refractory status epilepticus: a clinical series. *Anesthesiology*, 1989, vol. 71, no. 5, pp. 653-659.
34. Kong K.L., Willatts S.M., Prys-Roberts C. Isoflurane compared with midazolam for sedation in the intensive care unit. *BMJ*, 1989, vol. 298, no. 6683, pp. 1277-1280.

35. Landoni G., Biondi-Zoccai G.G., Zangrillo A. et al. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2007. – Vol. 21, № 4. – P. 502-511.
36. Landoni G., Greco T., Biondi-Zoccai G. et al. Anaesthetic drugs and survival. A Bayesian network meta-analysis of randomized trials in cardiac surgery // *Br. J. Anaesth.* – 2013. – Vol. 111, № 6. – P. 886-896.
37. Landoni G., Pasin L., Cabrini L. et al. Volatile agents in medical and surgical intensive care units: a meta-analysis of randomized clinical trials // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2016. – Vol. 30, № 4. – P. 1005-1014.
38. Likhvantsev V.V., Landoni G., Levikov D.I. et al. Sevoflurane versus total intravenous anesthesia for isolated coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass: a randomized trial // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2016. – Vol. 30, № 5. – P. 1221-1227.
39. Lotz C., Kehl F. Volatile anesthetic-induced cardiac protection: molecular mechanisms, clinical aspects, and interactions with nonvolatile agents // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2015. – Vol. 29, № 3. – P. 749-760.
40. Lurati Buse G.A., Schumacher P., Seeberger E. et al. Randomized comparison of sevoflurane versus propofol to reduce perioperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery // *Circulation*. – 2012. – Vol. 126, № 23. – P. 2696-2704.
41. Marcos-Vidal J.M., González R., Garcia C. et al. Sedation with sevoflurane in postoperative cardiac surgery: influence on troponin T and creatinine values // *Heart. Lung Vessel*. – 2014. – Vol. 6, № 1. – P. 33-42.
42. Meiser A., Laubenthal H. Inhalational anaesthetics in the ICU: theory and practice of inhalational sedation in the ICU, economics, risk-benefit // *Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* – 2005. – Vol. 19, № 3. – P. 523-538.
43. Mesnil M., Capdevila X., Bringuier S. et al. Long-term sedation in intensive care unit: a randomized comparison between inhaled sevoflurane and intravenous propofol or midazolam // *Intens. Care Med.* – 2011. – Vol. 37, № 6. – P. 933-941.
44. Minguet G., Joris J., Lamy M. Preconditioning and protection against ischaemia-reperfusion in non-cardiac organs: a place for volatile anaesthetics? // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2007. – Vol. 24, № 9. – P. 733-745.
45. Mu J., Xie K., Hou L. et al. Subanesthetic dose of isoflurane protects against zymosan-induced generalized inflammation and its associated acute lung injury in mice // *Shock*. – 2010. – Vol. 34, № 2. – P. 183-189.
46. Murray C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium // *Circulation*. – 1986. – Vol. 4, № 5. – P. 1124-1136.
47. Orosz J.E., Braz M.G., Golim M.A. et al. Cytokine profile in patients undergoing minimally invasive surgery with balanced anesthesia // *Inflammation*. – 2012. – Vol. 35, № 6. – P. 1807-1813.
48. Preckel B., Bolten J. Pharmacology of modern volatile anaesthetics // *Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* – 2005. – Vol. 19, № 3. – P. 331-348.
49. Reutershan J., Chang D., Hayes J.K. et al. Protective effects of isoflurane pretreatment in endotoxin-induced lung injury // *Anesthesiology*. – 2006. – Vol. 4, № 3. – P. 511-517.
50. Röhm K.D., Mengistu A., Boldt J. et al. Renal integrity in sevoflurane sedation in the intensive care unit with the anesthetic-conserving device: a comparison with intravenous propofol sedation // *Anesth. Analg.* – 2009. – Vol. 108, № 6. – P. 1848-1854.
51. Röhm K.D., Wolf M.W., Schöllhorn T. et al. Short-term sevoflurane sedation using the Anaesthetic Conserving Device after cardiothoracic surgery // *Intens. Care Med.* – 2008. – Vol. 34, № 9. – P. 1683-1689.
52. Sackey P.V., Martling C.R., Granath F. et al. Prolonged isoflurane sedation of intensive care unit patients with the Anesthetic Conserving Device // *Crit. Care Med.* – 2004. – Vol. 32, № 11. – P. 2241-2246.
53. Schilling T., Kozian A., Senturk M. et al. Effects of volatile and intravenous anesthesia on the alveolar and systemic inflammatory response in thoracic surgical patients // *Anesthesiology*. – 2011. – Vol. 115, № 1. – P. 65-74.
54. Schoen J., Husemann L., Tiemeyer C. et al. Cognitive function after sevoflurane vs propofol-based anaesthesia for on-pump cardiac surgery: a randomized controlled trial // *Br. J. Anaesth.* – 2011. – Vol. 106, № 6. – P. 840-850.
55. Soukup J., Schärff K., Kubosch K. et al. State of the art: sedation concepts with volatile anesthetics in critically ill patients // *J. Crit. Care*. – 2009. – Vol. 24, № 4. – P. 535-544.
56. Spence J., Belley-Côté E., Ma H.K. et al. Efficacy and safety of inhaled anaesthetic for postoperative sedation during mechanical ventilation in adult cardiac surgery patients: a systematic review and meta-analysis // *Br. J. Anaesth.* – 2017. – Vol. 118, № 5. – P. 658-669.
57. Zhang L., Huang H., Cheng J. et al. Pre-treatment with isoflurane ameliorates renal ischemic-reperfusion injury in mice // *Life Sci.* – 2011. – Vol. 20, № 88. – P. 1102-1107.
35. Landoni G., Biondi-Zoccai G.G., Zangrillo A. et al. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2007, vol. 21, no. 4, pp. 502-511.
36. Landoni G., Greco T., Biondi-Zoccai G. et al. Anaesthetic drugs and survival. A Bayesian network meta-analysis of randomized trials in cardiac surgery. *Br. J. Anaesth.*, 2013, vol. 111, no. 6, pp. 886-896.
37. Landoni G., Pasin L., Cabrini L. et al. Volatile agents in medical and surgical intensive care units: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2016, vol. 30, no. 4, pp. 1005-1014.
38. Likhvantsev V.V., Landoni G., Levikov D.I. et al. Sevoflurane versus total intravenous anesthesia for isolated coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass: a randomized trial. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2016, vol. 30, no. 5, pp. 1221-1227.
39. Lotz C., Kehl F. Volatile anesthetic-induced cardiac protection: molecular mechanisms, clinical aspects, and interactions with nonvolatile agents. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2015, vol. 29, no. 3, pp. 749-760.
40. Lurati Buse G.A., Schumacher P., Seeberger E. et al. Randomized comparison of sevoflurane versus propofol to reduce perioperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery. *Circulation*, 2012, vol. 126, no. 23, pp. 2696-2704.
41. Marcos-Vidal J.M., González R., Garcia C. et al. Sedation with sevoflurane in postoperative cardiac surgery: influence on troponin T and creatinine values. *Heart. Lung Vessel*, 2014, vol. 6, no. 1, pp. 33-42.
42. Meiser A., Laubenthal H. Inhalational anaesthetics in the ICU: theory and practice of inhalational sedation in the ICU, economics, risk-benefit. *Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.*, 2005, vol. 19, no. 3, pp. 523-538.
43. Mesnil M., Capdevila X., Bringuier S. et al. Long-term sedation in intensive care unit: a randomized comparison between inhaled sevoflurane and intravenous propofol or midazolam. *Intens. Care Med.*, 2011, vol. 37, no. 6, pp. 933-941.
44. Minguet G., Joris J., Lamy M. Preconditioning and protection against ischaemia-reperfusion in non-cardiac organs: a place for volatile anaesthetics? *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2007, vol. 24, no. 9, pp. 733-745.
45. Mu J., Xie K., Hou L. et al. Subanesthetic dose of isoflurane protects against zymosan-induced generalized inflammation and its associated acute lung injury in mice. *Shock*, 2010, vol. 34, no. 2, pp. 183-189.
46. Murray C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*, 1986, vol. 4, no. 5, pp. 1124-1136.
47. Orosz J.E., Braz M.G., Golim M.A. et al. Cytokine profile in patients undergoing minimally invasive surgery with balanced anesthesia. *Inflammation*, 2012, vol. 35, no. 6, pp. 1807-1813.
48. Preckel B., Bolten J. Pharmacology of modern volatile anaesthetics. *Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.*, 2005, vol. 19, no. 3, pp. 331-348.
49. Reutershan J., Chang D., Hayes J.K. et al. Protective effects of isoflurane pretreatment in endotoxin-induced lung injury. *Anesthesiology*, 2006, vol. 4, no. 3, pp. 511-517.
50. Röhm K.D., Mengistu A., Boldt J. et al. Renal integrity in sevoflurane sedation in the intensive care unit with the anesthetic-conserving device: a comparison with intravenous propofol sedation. *Anesth. Analg.*, 2009, vol. 108, no. 6, pp. 1848-1854.
51. Röhm K.D., Wolf M.W., Schöllhorn T. et al. Short-term sevoflurane sedation using the Anaesthetic Conserving Device after cardiothoracic surgery. *Intens. Care Med.*, 2008, vol. 34, no. 9, pp. 1683-1689.
52. Sackey P.V., Martling C.R., Granath F. et al. Prolonged isoflurane sedation of intensive care unit patients with the Anesthetic Conserving Device. *Crit. Care Med.*, 2004, vol. 32, no. 11, pp. 2241-2246.
53. Schilling T., Kozian A., Senturk M. et al. Effects of volatile and intravenous anesthesia on the alveolar and systemic inflammatory response in thoracic surgical patients. *Anesthesiology*, 2011, vol. 115, no. 1, pp. 65-74.
54. Schoen J., Husemann L., Tiemeyer C. et al. Cognitive function after sevoflurane vs propofol-based anaesthesia for on-pump cardiac surgery: a randomized controlled trial. *Br. J. Anaesth.*, 2011, vol. 106, no. 6, pp. 840-850.
55. Soukup J., Schärff K., Kubosch K. et al. State of the art: sedation concepts with volatile anesthetics in critically ill patients. *J. Crit. Care*, 2009, vol. 24, no. 4, pp. 535-544.
56. Spence J., Belley-Côté E., Ma H.K. et al. Efficacy and safety of inhaled anaesthetic for postoperative sedation during mechanical ventilation in adult cardiac surgery patients: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Anaesth.*, 2017, vol. 118, no. 5, pp. 658-669.
57. Zhang L., Huang H., Cheng J. et al. Pre-treatment with isoflurane ameliorates renal ischemic-reperfusion injury in mice. *Life Sci.*, 2011, vol. 20, no. 88, pp. 1102-1107.

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского»,  
129110, Москва,  
ул. Щепкина, д. 61/2.

**Лихванцев Валерий Владимирович**

доктор медицинских наук, профессор,  
руководитель отделения реаниматологии.  
Тел./факс: 8 (495) 681-52-92.  
E-mail: lik0704@gmail.com

**Гребенчиков Олег Александрович**

кандидат медицинских наук,  
старший научный сотрудник отделения реаниматологии.  
Тел.: 8 (495) 681-98-54.  
E-mail: oleg.grebenchikov@yandex.ru

**Скрипкин Юрий Вольдемарович**

кандидат медицинских наук, заведующий отделением  
реанимации и интенсивной терапии № 1.  
Тел./факс: 8 (495) 681-74-82.  
E-mail: skripkin62@gmail.ru

**Улиткина Ольга Николаевна**

научный сотрудник отделения реаниматологии.  
Тел.: 8 (495) 681-98-54.  
E-mail: ulitkinaON@gmail.com

**Бершадский Федор Федорович**

научный сотрудник отделения реаниматологии.  
Тел.: 8 (495) 681-98-54.  
E-mail: goldok085@gmail.com

**Строителева Елена Михайловна**

врач анестезиолог-реаниматолог.  
Тел.: 8 (495) 681-98-54.  
E-mail: elena.stroiteleva@yandex.ru

**FOR CORRESPONDENCE:**

Moscow Regional Research Clinical Institute  
named after M.F. Vladimirsky,  
61/2, Schepkina St., Moscow, 129110.

**Valery V. Likhvantsev**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of Intensive Care Department.  
Phone/Fax: +7 (495) 681-52-92.  
Email: lik0704@gmail.com

**Oleg A. Grebenchikov**

Candidate of Medical Sciences,  
Senior Researcher of Intensive Care Department.  
Phone: +7 (495) 681-98-54.  
Email: oleg.grebenchikov@yandex.ru

**Yury V. Skripkin**

Candidate of Medical Sciences,  
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department no. 1.  
Phone/Fax: +7 (495) 681-74-82.  
Email: skripkin62@gmail.ru

**Olga N. Ulitkina**

Researcher of Intensive Care Department.  
Phone: +7 (495) 681-98-54.  
Email: ulitkinaON@gmail.com

**Fedor F. Bershadskiy**

Researcher of Intensive Care Department.  
Phone: +7 (495) 681-98-54.  
Email: goldok085@gmail.com

**Elena M. Stroiteleva**

Anesthesiologist and Emergency Physician.  
Phone: +7 (495) 681-98-54.  
Email: elena.stroiteleva@yandex.ru