

Методологические аспекты применения десфлурана в современной анестезиологии. Обзор литературы

А.М. Овезов, А.А. Пивоварова, М.Р. Халимов

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

Реферат

Десфлуран стал последним из ингаляционных анестетиков, разрешенных к применению в Российской Федерации. Опыт его применения в стране по сравнению с севофлураном еще невелик по ряду причин, в том числе и в связи с недостаточным объемом методической литературы на русском языке.

Цель обзора — освещение методологических аспектов применения десфлурана в современной анестезиологии.

Материалы и методы. Поиск источников проводился с использованием ресурсов российской научной электронной библиотеки eLIBRARY.ru, библиографической базы статей Национальной медицинской библиотеки США (NCBI), электронной библиотеки ClinicalKey и базы данных рефератов и цитирования Scopus. Глубина поиска — 7 лет.

Результаты. Выполнен обзор публикаций 2014–2020 гг., посвященных методологии применения современных пареообразующих анестетиков. Детально освещены методические приемы анестезии десфлураном: ингаляционная индукция, поддержание анестезии использованием низкого и минимального потока свежего газа, приведены особенности периода пробуждения и посленаркозной реабилитации.

Заключение. Десфлуран не является препаратом выбора для ингаляционной индукции анестезии, но обладает рядом уникальных достоинств, обуславливающих его: преимущество для использования низкого или минимального потока свежего газа; превосходство в скорости и предсказуемости периода ранней посленаркозной реабилитации; безопасность применения, как у пожилых пациентов, так и у детей; актуальность для амбулаторной анестезиологии, бариатрической хирургии и программ

Methodological aspects of desflurane application in modern anesthesiology. Review

A.M. Ovezov, A.A. Pivovarova, M.R. Halimov

Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. Desflurane is the last inhalational anesthetic approved for use in the Russian Federation. The experience of its use in the country in comparison with sevoflurane is still not great for a number of reasons, including the insufficient volume of methodological literature in Russian.

Objectives. To highlight the methodological aspects of the use of desflurane in modern anesthesiology.

Materials and methods. The search for sources was carried out using the resources of the Russian scientific electronic library (eLIBRARY.ru), the bibliographic database of articles from the US National Library of Medicine (NCBI), the ClinicalKey electronic library, and the Scopus abstract and citation database. The search depth is 7 years.

Results. A review of publications in 2014–2020, devoted to the methodology of using modern vapor-generating anesthetics, has been performed. The methodological techniques of anesthesia with desflurane are described in detail: inhalation induction, maintenance of anesthesia using a low and minimal flow of fresh gas, the peculiarities of the period of awakening and post-anesthetic rehabilitation are given.

Conclusion. Desflurane is not the drug of choice for inhalation induction of anesthesia, but has a number of distinctive features: advantages for using with low or minimal fresh gas flow; superiority in speed and predictability of the period of early post-anesthetic rehabilitation; safety of use, both in elderly patients and in children; relevance for Outpatient anesthesiology, Bariatric surgery, and programs for Enhanced Recovery After Surgery.

Keywords: Desflurane, Pharmacology, Anesthetics, inhalation, Methodology, Anesthesia technique, Anesthesia recovery period, Adverse effects

✉ For correspondence: Alexey M. Ovezov — Dr. Med. Sci., Associate Professor, Chief Researcher & Head of the

по ускоренному послеоперационному восстановлению пациентов.

Ключевые слова: десфлуран, фармакология, ингаляционные анестетики, методика, техника анестезии, период восстановления, побочные эффекты

✉ *Для корреспонденции:* Овезов Алексей Мурадович — д-р мед. наук, доцент, главный научный сотрудник и заведующий отделением анестезиологии (Наука), заведующий кафедрой (профессор) анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия; e-mail: amolex@mail.ru

✉ *Для цитирования:* А.М. Овезов, А.А. Пивоварова, М.Р. Халимов. Методологические аспекты применения десфлурана в современной анестезиологии. Обзор литературы. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020;4:74–87. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-74-87

✉ *Поступила:* 27.09.2020

✉ *Принята к печати:* 16.11.2020

Anesthesiology Department (“Science”), Professor & Chairman of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Moscow Regional Research Clinical Institute named after MF Vladimirovsky, Moscow, Russia; e-mail: amolex@mail.ru

✉ *For citation:* A.M. Ovezov, A.A. Pivovarova, M.R. Halimov. Methodological aspects of desflurane application in modern anesthesiology. Review. Annals of Critical Care. 2020;4:74–87. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-74-87

✉ *Received:* 27.09.2020

✉ *Accepted:* 16.11.2020

DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-74-87

Введение

В 2008 г. создатель большинства современных ингаляционных галогенсодержащих анестетиков Ross C. Terrell (Росс С. Террелл), описывая историю создания десфлурана (ДЕС), вспоминал: «...Примерно в 1960 г. компания Ohio Medical Products (небольшое подразделение Airco, Inc.) инициировала исследовательский проект, цель которого заключалась в синтезе нового летучего анестетика, по крайней мере, равного, и даже лучшего, чем галотан, который был лидером рынка в то время. Я помню, что тогда некоторые из наших коллег говорили, что у нас не было шансов конкурировать с крупными компаниями типа Abbott Laboratories, Imperial Chemical Industries или Ayerst, которые наверняка уже сделали или выполняют значительные исследования по новым анестетикам... Мы не унывали, и в течение следующих 10–15 лет синтезировали несколько сотен новых фторированных соединений, четыре из которых — энфлуран, изофлуран, севофлуран и десфлуран — в настоящее время используются в клинической практике» [1].

ДЕС стал одним из последних синтезированных галогенсодержащих ингаляционных анестетиков и вошел в историю под наименованием «соединение I-653». В то время его производство требовало применения потенциально взрывоопасных методов синтеза и стало возможным, только когда в 1975 г. был получен Патент США (US3897502A) «Процесс производства фторированных эфиров» [2]. Соединение I-653 обладало высоким давлени-

ем пара при пятикратно меньшем по сравнению с изофлураном (ИЗО) анестетическом потенциале, как было установлено E.I. Eger 2nd et al. (1987) в экспериментальных работах, проведенных далеко не сразу [3–5]. Однако фармакокинетические свойства ДЕС, по мнению исследователей, все же обеспечивали ему ряд преимуществ [4, 5], открывая дорогу в практическое применение, и в 1989 г. в клинике Guy’s Hospital Лондонского университета препарат был впервые применен у 10 добровольцев, а результаты испытаний опубликованы (R.M. Jones et al., 1990) [6]. Далее последовали многочисленные публикации, посвященные изучению физико-химических и клинических свойств ДЕС, его фармакокинетики и фармакодинамики, обобщенные в ряде статей и обзоров [7–15], из которых наиболее всеобъемлющей была работа S.S. Patel, K.L. Goa (1995) [15]. С тех пор минуло 30 лет, и за это время ДЕС прочно занял свое место как на страницах учебников и научных журналов, так и в арсенале современной анестезиологии, став одним из наиболее востребованных галогенсодержащих ингаляционных анестетиков (ГИА) в мире, уступая в этом, пожалуй, лишь севофлурану (СЕВ). Интерес к ГИА третьего поколения в мире сохраняется и растет, что отражается в количестве проводимых исследований и последующих публикаций — только за 2020 г. PubMed в результатах поиска приводит 282 публикации, так или иначе посвященных ДЕС, и 1172 — СЕВ.

В августе 2013 г. ДЕС был разрешен к применению в России. Его появление сопровождалось целым рядом

прекрасных публикаций в русскоязычной специальной литературе 2013–2014 гг., познакомивших отечественных анестезиологов с различными аспектами применения препарата, в том числе и первым собственным опытом [16–23]. Были опубликованы детальный обзор литературы, представленный Д.А. Мощевым и А.Ю. Лубниным [22], и учебное пособие, подготовленное В.В. Лихванцевым и соавт. [23], крайне полезные как для практических врачей, так и для обучающихся специальности. И с 2014 г. эти работы, по сути, остались единственными такого рода в русскоязычной литературе. За 2013–2020 гг., по данным eLIBRARY, в отечественных журналах было опубликовано всего 42 статьи (включая упомянутые), посвященные в основном клиническим, экспериментальным и фармакоэкономическим исследованиям по ДЕС, а также описаниям случаев из практики применения препарата. Единичные обзоры литературы затронули только вопросы применения ГИА как компонента программы ускоренного восстановления после хирургических операций [24] и во время искусственного кровообращения [25]. Но анестезиология — динамично развивающаяся наука, и назревшая потребность освещения ряда методологических особенностей использования ДЕС весьма наглядно проявилась в количестве вопросов от практикующих врачей, во время «Школ ФАР» в апреле — июне 2020 г. Собственно говоря, именно большое количество и направленность этих вопросов и инициировали данный обзор литературы последних лет, целью которого стало: освещение методологических аспектов применения ДЕС в современной анестезиологии.

Материалы и методы

Поиск источников для данного обзора литературы проводился с использованием ресурсов российской научной электронной библиотеки eLIBRARY.ru (<https://www.elibrary.ru/>), библиографической базы статей Национальной медицинской библиотеки США (National Center for Biotechnology Information (NCBI), <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>), электронной библиотеки ClinicalKey (<https://www.clinicalkey.com/>) и базы данных рефератов и цитирования Scopus (<https://www.scopus.com/search/>). Были использованы следующие ключевые слова: Desflurane, Pharmacology, Anesthetics, Inhalation/administration & dosage, Standards, Anesthesia Recovery Period, Adverse Effects. Глубина поиска составила 7 лет: с 2014 по 2020 г. Критерием отбора публикаций из полученных в результате предварительного поиска по ключевым словам послужило наличие в их библиографическом описании (название, реферат, ключевые слова) следующих терминов: administration, dosage, methodology, methodological techniques, anesthesia technique, inhalation induction, maintenance of anesthesia, low-flow anesthesia, minimal flow anesthesia.



Рис. 1. Методология поиска источников и скрининга публикаций для обзора (цит. по: The PRISMA Statement. PLoS Med. 6(7): e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

Fig. 1. Methodology for sourcing and screening publications for review (The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

При скрининге источников были приоритетны данные рандомизированных контролируемых исследований, систематизированных обзоров и метаанализов. Проанализировано 583 и включено в статью 75 источников литературы за 2014–2020 гг. (рис. 1).

Результаты и обсуждение

Физико-химические и другие свойства препарата

В рамках настоящего обзора, наверное, нецелесообразно говорить о физико-химических свойствах и клинических характеристиках 2-(дифторметокси)-1,1,1,2-тетрафторэтана (ДЕС), хорошо изученных и подробно описанных в классической и учебной литературе [3–12, 23, 26, 27]. Просто вспомним, что ДЕС выгодно отличается от всех ГИА наименьшей растворимостью в крови (коэффициент распределения кровь/газ = 0,42–0,45) и тканях (коэффициент распределения масло/газ = 18,7–29), что определяет его главные преимущества: быстрое начало действия, лучший контроль за поддержанием анестезии, минимальный метаболизм (0,02 %) и более быстрое выведение из организма, а значит — меньшее время на восстановление после анестезии. Из-за низкой температуры кипения (22,8 °С при P_{атм} = 760 мм рт. ст.) и высокого давления насыщенного пара (669 мм рт. ст. при 20 °С) ДЕС, его контролируемое дозирование требует специального термокомпенсируемого испарителя с постоянным по-

догревом (до 39 °С) типа Tec 6, Tec 6 Plus, либо касетного испарителя Aladin. Этот тип испарителей радикально отличается от испарителей переменного обходного потока, находящихся вне круга циркуляции газонаркоотической смеси и специфичных для конкретных препаратов: галотана, энфлурана, ИЗО и СЕВ. Испаритель Tec 6 — это, скорее, смеситель газовых потоков, имеющий два независимых газовых контура, работающих параллельно. Остерегайтесь случайного заполнения традиционного испарителя ДЕС, так как это может привести к непредсказуемым последствиям, вплоть до поступления в дыхательный контур гипоксической смеси газов и массивной передозировки анестетика [12, 23, 26, 27].

Немного о минимальной альвеолярной концентрации (МАК) ДЕС и о его анестетической активности. Согласно определению, МАК — это альвеолярная (или в конце выдоха) концентрация вдыхаемого анестетика, при которой у 50 % пациентов не будет двигательной реакции на стандартизированный болевой стимул — разрез кожи (Eger E.I., 1965). Следует помнить, что МАК — не константа, а величина достаточно условная, рассчитанная лабораторно для пациента 40 лет, находящегося на уровне моря в нормальных условиях (1 атм или 760 мм рт. ст., +20 °С), и ее стандартные значения предполагают отсутствие всех других факторов, которые могут потенциально повлиять на МАК. Известно, что множество физических (например, температура), фармакологических (наиболее выражено — внутривенные анестетики и наркотические анальгетики), физиологических (возраст — прежде всего в обратно пропорциональной зависимости, со снижением на 6 % за каждое десятилетие жизни) и патологических (например, нейродегенеративные заболевания, электролитные нарушения) факторов влияют на величину МАК. ДЕС — яркий пример такой зависимости. Даже стандартная величина МАК_{ДЕС} варьирует в разных источниках от 6 до 7 %, а влияние на нее возраста (от 0 до 1 года = 10,65 — 8,95 %; от 1 до 12 лет = 9,4 — 7,2 %; от 18 до 30 лет = 7,25 — 6,35 %; от 30 до 65 лет = 6,25 — 5,75 %; старше 65 лет = 5,17 %), использования закиси азота (60–70 % содержания в газонаркоотической смеси N₂O снижают в среднем в 2 раза) либо фентанила в разной дозировке (3 мкг/кг снижают на 46 % [18–30 лет] — 51 % [31–65 лет], а 6 мкг/кг — на 53 и 64 % соответственно) имеет важное клиническое значение [26–30].

В современной наркозно-дыхательной аппаратуре (НДА) предусмотрена функция автоматического преобразования концентрации ГИА в скорректированный по возрасту эквивалент МАК, для чего необходимо ввести возраст пациента — обязательность этого действия при наличии подобной опции предупредит проведение чрезмерно глубокой или избыточно поверхностной анестезии. Однако следует учесть, что разные производители НДА и газоанализаторов используют разные формулы расчета МАК и разную величину

стандартной МАК_{ДЕС} (для 40 лет). Например, Dräger использует формулу W.W. Mapleson, 1996 {МАК(возраст) = МАК(40лет) × 10^(-0,00269 × [возраст - 40])} и значения МАК_{ДЕС} (40 лет) в 6 % для Dräger Primus и Dräger Perseus либо 6,65 % — для Dräger Apollo; а GE и Nihonkoden вычисляют МАК с помощью формулы E.I. Eger 2nd, 2001, {МАК(возраст) = МАК(40лет) × 1,32 × 10^(-0,00303 × возраст)}, используя значения МАК_{ДЕС} (для 40 лет) в 6 %, например, для GE Aisys или 6,45 % для Nihonkoden BSM9101 [31]. Это определяет возможность занижения МАК_{ДЕС} (и более поверхностной анестезии) при работе с молодыми пациентами (Dräger Perseus или GE Aisys) либо, напротив, повышения его значений (Nihonkoden BSM9101 или Dräger Apollo) с риском передозировки ДЕС у пожилых [26, 29, 31]. Даже если эта возможность только теоретическая, всегда полезно выяснить эти детали в руководстве пользователя НДА или монитора, а еще более надежно — для профилактики недо- или передозирования ГИА использовать МАК-ориентированную анестезию в условиях мониторинга степени угнетения сознания, например, биспектрального индекса (BIS).

Этот тезис подтверждается еще рядом соображений. Ориентируясь на абсолютную величину МАК (в %) как на стандартную меру эффективности ингаляционных анестетиков, правомочен вывод, что анестетическая активность ДЕС в среднем в 5 раз меньше, чем у ИЗО, и в 3 раза меньше, чем у СЕВ. Но насколько распространяется это правило на анальгетический или гипнотический потенциал ГИА при эквивалентных значениях в 1 МАК? J.K. Kim et al. (2014) выполнили проспективное рандомизированное клиническое исследование (РКИ), сравнив интраоперационные профили BIS при однотипном вмешательстве (тиреоидэктомия) у 90 пациенток (ASA I–II, 18–65 лет), выполненном в условиях комбинированной общей анестезии (КОА) на основе ИЗО, СЕВ или ДЕС в равной дозировке — 1 МАК и инфузии ремифентанила 0,05–1 мкг/кг в минуту. Период исследования был определен как первые 60 мин после хирургического разреза (через 15 мин после начала ингаляции ГИА) у всех пациенток, анализировали усредненные по времени данные (среднее из четырех показаний с интервалом 15 с в течение 1 мин), извлеченные из памяти монитора BIS VISTA™. Не было статистически значимых различий между группами по демографическим данным, виду индукции (пропофол), суммарной дозе ремифентанила и длительности оперативного вмешательства или анестезии. Значения BIS в течение исследуемого периода были достоверно ниже в группе ДЕС по сравнению с группой СЕВ ($p = 0,008$), что указывало на то, что ДЕС производит больший гипнотический эффект, чем СЕВ при эквивалентной концентрации в 1 МАК. Более того, ДЕС в условиях эквивалентной анестезии показал почти вдвое большую продолжительность глубокого гипнотического эффекта с BIS < 40, чем СЕВ ($p = 0,026$) [32].

Серия более поздних публикаций К.Н. Ryu et al. (2017, 2018) показала, что различные ГИА, действуя на всю центральную нервную систему, включая подкорковые (анальгезия) и корковые (гипнотический эффект) области головного мозга, а также спинной мозг (неподвижность как критерий МАК), имеют различные спектры анальгетического, гипнотического и иммобилизирующего потенциалов [33–35]. В рамках РКИ (NCT02609802, 72 пациента 19–65 лет, ASA I–II, артроскопия, индукция анестезии — пропофол, поддержание — СЕВ или ДЕС) ими было установлено, что при концентрации в 1 МАК (с поправкой на возраст, через 30 мин после достижения эквипотенциума) средние значения хирургического плетизмографического индекса (SPI) ($38,1 \pm 12,8$ vs $30,7 \pm 8,8$ соответственно, $p = 0,005$) и средние значения BIS ($40,7 \pm 5,8$ vs $36,8 \pm 6,2$ соответственно, $p = 0,008$) были значительно выше в группе СЕВ, чем в группе ДЕС [33]. В следующем исследовании (NCT02698514, 89 пациентов 19–65 лет, ASA I–II, артроскопия, индукция анестезии — пропофол, поддержание — СЕВ или ДЕС в концентрации 1 МАК) было изучено влияние стандартной тетанической стимуляции (M-NMT MechanoSensor) на анальгетический (SPI) и гипнотический (BIS) эффект сравнимых анестетиков в эквивалентной концентрации (1 МАК) [34]. В группе ДЕС значения SPI были ниже по сравнению с таковыми в группе СЕВ как до (23 [19–30] vs 29 [21–33]; разница — 4 [95% ДИ, 1–8], $p = 0,024$), так и после стимуляции (23 ± 10 vs 34 ± 13 ; разница — 11 [95% ДИ, от 6 до 15], $p < 0,001$). Результаты BIS-мониторинга также различались между группами по достижению эквипотенциума (36 [31–41] vs 41 [38–47]; разница — 6 [95% ДИ, от 2 до 9], $p = 0,001$), за 1 мин до стимуляции (33 [29–38] vs 37 [31–42]; разница — 3 [95% ДИ, 0–6], $p = 0,038$) с сохранением различий в значениях через 1 мин после нее (3 [от 1 до 6] vs 5 [от 2 до 9]; разница — 2 [95% ДИ, от 0 до 4], $p = 0,021$) [34]. Еще одно РКИ (NCT02830243, 82 пациента 19–65 лет, ASA I–II, лапароскопическая холецистэктомия, индукция анестезии — пропофол, поддержание — СЕВ или ДЕС в концентрации 1 МАК в сочетании с инфузией ремифентанила под контролем SPI, BIS и энтропии — SE и RE) показало, что для достижения целевого уровня SPI (20–50) в группе СЕВ потребовалась большая доза ремифентанила, чем в группе ДЕС: 263 (219–370) vs 148 (105–189) мкг; разница — 182 [95% ДИ] 120 – 244); $p < 0,001$; аналогичные результаты наблюдали и для средней скорости инфузии ремифентанила ($0,192 \pm 0,064$ vs $0,099 \pm 0,033$ мкг кг^{-1} мин^{-1} , $p < 0,001$) [35]. Значения BIS, SE и RE были достоверно выше при использовании СЕВ [35]. Эти данные предполагают, что ДЕС и СЕВ в эквивалентной дозировке в 1 МАК не могут гарантировать эквивалентную обезболивающую или гипнотическую активность, которые, как оказалось, выше у ДЕС [33–35]. На наш взгляд, необходимы дальнейшие серьезные исследования, чтобы определить, окажутся ли приведенные результаты клинически полезными для оптимизации применения современных ГИА.

Ингаляционная индукция

Ингаляционная индукция анестезии — методологический прием, проверенный временем, с которого, собственно, начиналась анестезиология, но которому не так часто уделяют внимание в специальной литературе сегодня. Можно сколь угодно дискутировать о ее преимуществах (несомненных, хотя бы исходя из фармакокинетики ГИА третьего поколения) и недостатках (очевидных, например, при нерешенной проблеме «полного желудка»), о целесообразности использования у пациентов разного возраста и с различной коморбидностью [17, 23, 36–41], однако вряд ли кто будет отрицать то, что каждый практикующий анестезиолог обязан владеть этим способом, так же как и внутривенной индукцией.

ДЕС противопоказан для индукции у детей из-за высокой частоты респираторных побочных эффектов, что отмечено как в инструкции к препарату, так и на сайте FDA [17, 23, 42–43] и обсуждению не подлежит. Но он может быть использован для индукции общей анестезии у взрослых, правда, с некоторыми ограничениями. К сожалению (ведь из-за низкого коэффициента распределения кровь/газ время достижения потери пациентом сознания, возможно, было бы ниже, чем у СЕВ), для ДЕС крайне нежелательно проведение вводной анестезии методом «максимальной концентрации с первым вдохом» (stepdown, или с предварительным заполнением контура газонаркотической смесью, как при индукции СЕВ), из-за все того же раздражающего действия на верхние дыхательные пути. Разумная альтернатива — метод stepup, заключающийся в постепенном повышении инспираторной концентрации ДЕС, с целью постепенной адаптации пациента к неприятному запаху. Именно такой вариант по сей день предлагают и производитель, и FDA: начинать ингаляцию ДЕС после денитрогенизации и премедикации наркотическим анальгетиком с 3 % (при потоке «свежего» газа [FGF, fresh gas flow] = 4–8 л/мин закисно-кислородной смеси (1 : 1) или кислорода 100 %), повышая ее на 0,5–1 % с каждыми 2–3 вдохами до достижения потери сознания (от 4 до 11 % в выдыхаемой смеси) [23, 42, 43]. Однако моноиндукция ДЕС все же не позволяет полностью избежать нежелательных респираторных явлений, в 7 % случаев сопровождающихся десатурацией до 90 % [42, 43]. В то же время известно, что опиоиды могут повышать порог раздражения дыхательных путей, что подтверждено рядом исследований по применению ремифентанила при индукции ДЕС. Например, J.Y. Yoo и соавт. (2016) провели РКИ (NCT 02379715; пациенты 19–60 лет; ASA I–II), в котором показали, что предварительное введение ремифентанила (значения эффективной целевой концентрации) $EC_{50} = 3,40$ нг/мл (95% ДИ 2,42, 4,38 нг/мл) и $EC_{95} = 4,31$ нг/мл (95% ДИ 2,15, 5,98 нг/мл) может обеспечить плавную ингаляционную индукцию ДЕС с постепенным увеличением дозы анестетика (с 4 до 8 и 12 % с интервалом в 30 с) при отсутствии респираторных осложнений, но при успешности индукции

лишь в 54 %: в случаях задержки дыхания подачу ДЕС отключали и завершали индукцию тиопенталом [44]. Наш опыт (РКИ, 125 пациентов от 19 до 60 лет, ASA I–III, амбулаторная хирургия, индукция ДЕС с последующей установкой ларингеальной маски без введения миорелаксантов) показал, что предварительное (до начала ингаляции) введение фентанила 2 мкг/кг и использование сниженной до 1 МАК (6 %) концентрации ДЕС на выдохе не позволили избежать задержки дыхания практически у всех пациентов (94,5 %) при успешности индукции в 84,5 % случаев и снижении частоты ожидаемых нежелательных респираторных явлений — ларингоспазма (7,9 %) и кашля (6,4 %) [39].

Следует также отметить, что быстрое повышение концентрации ДЕС с 0,55 до 1,66 МАК при индукции или ингаляционном «болюсе» (кратковременном повышении FGF до 4–8 л/мин и увеличении подачи анестетика на испарителе до 12 об%) вызывает активацию симпатической и ренин-ангиотензиновой систем с повышением плазменных уровней адреналина, норадреналина, вазопрессина и высокой активностью ренина. Обусловленное этим повышение ЧСС и АД серьезно ограничивает применение этих методологических приемов (моноиндукция, «болюс») современной ингаляционной анестезии, особенно у пациентов с сопутствующей коронарной недостаточностью. Кроме того, постепенное повышение концентрации ДЕС с 2 до 18 % (или от 6 до 12,5 %) вызывает значительное удлинение интервала QT, что может стать причиной электрической нестабильности миокарда и вызывать полиморфную желудочковую тахикардию по типу «пируэт» (TdP — torsade de pointes), а также фибрилляцию желудочков [23, 42, 43, 45, 46].

В 2017 г. М.С. Као и соавт. предложили с целью профилактики тахикардии при повышении концентрации ДЕС вводить после индукции анестезии эсмолол в дозе 0,5 мг/кг с хорошим клиническим эффектом. Выполненный ими частотно-временной анализ вариабельности сердечного ритма (HRV) показал, что ДЕС-опосредованное повышение ЧСС может быть в значительной степени связано с парасимпатическим торможением анестетика. По мнению исследователей, предварительное введение эсмолола не только ослабляет вызванное ДЕС повышение ЧСС, но и усиливает восстановление парасимпатического торможения [47]. S. Tominaga et al. (2018) в рандомизированном исследовании (50 пациентов от 20 до 69 лет, ASA I–II, плановые спинальные операции) изучили влияние внутривенных анестетиков на интервал QT при индукции анестезии ДЕС. Для стандартизации и точности измерения использовали относительно скорректированную (относительно ЧСС) величину интервала QT–QTc (QT corrected), определяемую по формуле Базетта, и дисперсию QTc (QTcD). Результаты исследования показали, что пропофол (1,5 мг/кг) достоверно противодействовал удлинению интервала QTc во время индукции анестезии ДЕС, не влияя на QTcD. Бар-

битурат тиамилал в дозе 5 мг/кг не оказывал влияния на изученные параметры. Следовательно, пропофол более пригоден для комбинированной индукции анестезии ДЕС у пациентов с факторами риска развития желудочковой аритмии [48].

К. Kumari et al. (2019) при сравнении гемодинамического ответа на ингаляционный болюс ДЕС (при значениях BIS > 55 в течение 30 с, выставляли на испарителе 16 % при повышении FGF до 4 л×мин⁻¹ [закась азота 2 л/мин и кислород 2 л/мин] на 30 с) у нормотензивных (исходное АД менее 140/80 мм рт. ст.) и гипертонических пациентов (АД до 180/100 мм рт. ст.) при обеспечении ЛХЭ и не наблюдали статистически значимой разницы в проценте случаев снижения, увеличения или отсутствия изменений ЧСС или АДср между группами. Это позволило им заключить, что BIS-ориентированные ингаляционные болюсы ДЕС безопасны, осуществимы и не вызывают симпатической стимуляции даже при наличии исходной артериальной гипертензии, при которой чувствительность к болюсу была выше, чем при нормотонии. Авторы связали такую возможность с ограничением FGF (до 4 л×мин⁻¹) и продолжительности болюса, а также с использованием BIS-контроля и пропофола, так как ранее было показано, что индукция пропофола уменьшает ДЕС-опосредованную симпатическую активацию [49]. Подобные же рекомендации есть и по использованию мидазолама, ремифентанила или фентанила [44–46], что, на наш взгляд, наряду с ограничением FGF (до 4 л×мин⁻¹) и времени болюса до 30 с выглядит предпочтительным по сравнению с применением бета-блокаторов [47] на фоне повышения концентрации ДЕС с позиции понимания того, что анксиолитики, внутривенные анестетики и опиоиды значительно снижают МАК_{ДЕС}, т. е. те же 6 % уже составят около 1,5–2 МАК, требуемых для ингаляционного болюса [26–30, 42–43]. Однако в случаях необходимости сохранения доказанного эффекта фармакологического прекодиционирования, обуславливающего органопротективность ГИА, но нивелируемого внутривенными анестетиками и антиаритмиками [40, 50–52], предпочтительнее применять опиоиды.

Таким образом, ингаляционная индукция ДЕС у взрослых возможна при наличии к ней показаний либо в силу обстоятельств, но с целью снижения частоты возможных нежелательных явлений со стороны респираторной и сердечно-сосудистой систем, необходимо предварять индукцию введением наркотического анальгетика, начинать методом *stepup* (при FGF = 4 л/мин 100 % O₂) с 3 об% (на испарителе), постепенно повышая инспираторную концентрацию до потери вербального контакта с пациентом. По достижении 1 МАК_{ДЕС} можно снизить FGF до 2 л/мин с целевым значением концентрации O₂ на вдохе не ниже 30 % (N₂O : O₂ или воздух : O₂), на испарителе выставить 6–8 об%. В случаях необходимости быстрого повышения концентрации ДЕС контуре длительность ингаляционного болюса не

должна превышать 30 с при увеличении FGF не выше 4 л/мин с выставлением на испарителе 16 об%.

Период поддержания анестезии

Фармакокинетические свойства ГИА третьего поколения (СЕВ и ДЕС) делают их идеальными для низкочастотной анестезии, причем использование данной методологии более выгодно при анестезии ДЕС, не имеющего ограничений по величине минимального потока свежего газа (вплоть до метаболического), рекомендуемых FDA при анестезии СЕВ (FGF = 1–2 л/мин, не более 2 МАК/ч) [11, 12, 14–16, 53, 54]. Преимущества низкочастотной анестезии хорошо известны, напомним только об основных [16, 23, 26, 27, 36, 54–58]:

- клинические (кондиционирование газонаркологической смеси в дыхательном контуре, профилактика инфекционных осложнений, снижение вероятности развития непреднамеренной гипотермии при длительных вмешательствах);
- экологические (профилактика отрицательного влияния ингаляционных анестетиков на окружающую среду);
- экономические (снижение затрат на 55–75 % при уменьшении потока свежего газа с 4 л/мин хотя бы до 1 л/мин).

Все они имеют принципиально важное значение и определяют необходимость широкого внедрения низкочастотной анестезии в клиниках, обладающих соответствующим наркозно-дыхательным и мониторинговым оборудованием, и оснований для такого утверждения более чем достаточно.

Еще в 2011 г. M. Vilgi et al. определили, что при клиническом применении анестезии с низким потоком газа через 45 мин от ее начала достигается необходимая абсолютная влажность, а через час — требуемый нагрев дыхательной смеси [55]. Позднее метаанализ, выполненный J.R.C. Braz et al. (2017), подтвердил, что при использовании минимального FGF (0,25–0,5 л/мин) для достаточного кондиционирования газонаркологической смеси в контуре (до влажности вдыхаемого газа 20 мг H₂O на 1 л) не требуется дополнительного тепло- и влагообменника [56]. A.Y. Cui et al. (2020) показали, что одно только использование FGF < 1 л/мин позволяет уменьшить частоту (с 87,6 до 69,6 %, $p < 0,01$) и длительность (со 104 до 30 мин, $p < 0,01$) непреднамеренной гипотермии у новорожденных (крайне подверженных ей), оперированных на органах пищеварительного тракта [57]. R. Leelanukrom et al. (2014) в перекрестном исследовании измерили концентрацию и расход ДЕС во время низкочастотной анестезии у 30 взрослых пациентов (ASA I–II). Было установлено, что при FGF = 0,5 л × мин⁻¹ (Et_{DES} = 6,13 ± 0,12 %) средний расход препарата составил всего 8,77 ± 0,17 мл/ч, тогда как при FGF = 1 л × мин⁻¹ (Et_{DES} = 5,68 ± 0,08 %) расход — 16,28 ± 0,24 мл/ч, а при FGF = 2 л × мин⁻¹ (Et_{DES} = 5,54 ± 0,07 %) расход —

31,73 ± 0,41 мл/ч [58]. Данные Л.С. Золотаревой и соавт. (2019), изучивших расход СЕВ и ДЕС у детей, показали, что для ДЕС он составляет 1,94 л/ч при FGF = 0,5 л/мин, что эквивалентно 6,81 мл жидкого анестетика [59]. Приведенные результаты наглядно демонстрируют фармакоэкономический эффект низкочастотной анестезии. Не менее важным сегодня представляется эффективность снижения FGF в экологических целях. В последнее время появилось много публикаций, посвященных влиянию на экологию ингаляционных анестетиков, обладающих парниковым эффектом, с доказательствами необходимости снижения их потребления именно за счет перехода на низкий и минимальный поток свежего газа [60–62]. И эти публикации резонны. Более того, современная методология низкочастотной анестезии позволяет уменьшить потребность в ГИА еще на этапе насыщения анестетиком до достижения относительного равенства между концентрацией того же ДЕС в альвеолах и головном мозге (эквиприума).

В частности, при классической схеме насыщения ДЕС после внутривенной индукции и интубации трахеи начинали искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) с FGF не ниже 4–6 л/мин, выставив на испарителе не менее 6–8 об% до достижения эквиприума, и только потом (в среднем через 8–10 мин) снижали поток до 1 л/мин и менее, выставив настройку испарителя до необходимого значения (обычно 5–6 об%). Позднее была доказана эффективность и безопасность схемы 1 : 1 : 12, позволяющая выполнять насыщение ДЕС при меньшей потребности в препарате, с фиксацией настройки испарителя на 12 об% при FGF = 2 л/мин (1 л кислорода + 1 л закиси азота либо 1 л кислорода + 1 л воздуха) и достижением эквиприума в 1 МАК_{ДЕС} в течение 4–5 мин при стабильности мониторируемых параметров кровообращения и газообмена, с последующим снижением настройки испарителя до 6 об%, либо по результатам BIS-мониторинга [23, 63–65]. В 2016 г. M. Horwitz и J.G. Jakobsson установили, что при использовании фиксированной настройки испарителя в 18 об% время достижения концентрации в 1 МАК (с поправкой на возраст) составило для ДЕС — 8,5 ± 1,7 мин при FGF = 0,5 л/мин и 3,7 ± 0,7 мин при FGF = 1,0 л/мин [66]. При фиксированном значении на испарителе в 6 об% эти значения для СЕВ составили 15,2 ± 2,4 мин (при FGF = 0,5 л/мин) и 6,2 ± 1,3 мин (при FGF = 1,0 л/мин) соответственно, $p < 0,001$. Снижение FGF до 0,5 л/мин сокращало потребление ДЕС на 30 %, а СЕВ — на 19 %. В последующем время до экстубации трахеи составило 6,7 ± 2,3 мин для ДЕС и 10 ± 2,3 мин для СЕВ ($p < 0,001$) [66]. S. Bahar et al. (2019) показали, что при использовании фиксированной настройки испарителя (18 об%) время достижения концентрации ДЕС в 0,7 МАК (с поправкой на возраст) у 104 пациентов (47 ± 15 лет, ASA I–III, ИМТ = 27 кг/м² [15–48], общая и пластическая хирургия) составило 2,9 ± 0,5 мин (от 2 до 4,3 мин) при FGF = 1,0 л/мин кис-

лородно-воздушной смеси [67]. На фоне инфузии ремифентанила, по достижении $0,7 \text{ МАК}_{\text{ДЕС}}$ начинали операцию, а на испарителе выставляли концентрацию, на 2 об% превышающую $0,7 \text{ МАК}_{\text{ДЕС}}$ (в 64 % случаев дальнейшей коррекции не требовалось). При этом значения BIS были равны $39 \pm 8,5$ и не повышались свыше 60 в течение всей операции. Расход ДЕС составил в среднем $0,33 \pm 0,05$ мл/мин при длительности вмешательства до 300 мин [67]. P. Toal et al. (2019) установили, что среднее время достижения равновесного состояния при использовании СЕВ выше ($4,59 \pm 0,77$ мин), чем при применении ДЕС ($3,78 \pm 0,56$ мин, $p < 0,001$). По их данным, при $\text{FGF} = 1$ л/мин (50 % $\text{O}_2 + 50$ % N_2O) несоответствие между установленной (на испарителе) и доставленной (альвеолярной) концентрациями у СЕВ больше (20 %), чем у ДЕС (12 %) [68]. Анализируя все приведенные данные, представляется разумным выполнять насыщение ДЕС (после внутривенной индукции анестезии и интубации трахеи) при $\text{FGF} = 1$ л/мин (кислородно-воздушной смеси с минимальной концентрацией O_2 не ниже 30–35 %) и настройке испарителя на 18 об% в течение 3–4 мин, так как этот временной промежуток достаточен как для достижения $0,8\text{--}1 \text{ МАК}_{\text{ДЕС}}$, так и для достижения эквilibriumа, после чего уже можно понижать FGF до 0,5 л/мин, а настройку испарителя — до 6–8 об%, ориентируясь на клинические данные и результаты мониторинга, в том числе — и степени глубины анестезии. Последний (например, BIS) весьма желателен в случаях необходимости однократной вентиляции, при переходе на которую в результате шунтирования к 10-й минуте концентрация в крови ДЕС снижается, по данным E. Viricik et al. (2019) [69], с $224,6$ мкг/мл до $159,8$ мкг/мл ($p = 0,018$), сохраняясь в среднем ниже исходной на 29 % (у СЕВ — на 26 %), что представляет собой потенциальный риск слишком поверхностной анестезии [69, 70]. Таким образом, согласно приведенным данным [63–68], низкочастотная анестезия ДЕС без использования начального высокого потока FGF в период насыщения анестетиком является эффективным, безопасным, легко выполнимым и экономичным методом, который, на наш взгляд, можно и нужно взять на вооружение.

Разумеется, используя низкочастотную методологию поддержания анестезии, следует помнить не только о ее преимуществах, но и о недостатках [16, 23, 26, 27, 36, 71].

1. По соображениям безопасности не рекомендуется использовать метод низкочастотной анестезии:

- у пациентов с повышенной концентрацией ацетона в сыворотке, что замедляет процесс выхода из анестезии и повышает вероятность возникновения рвоты в послеоперационном периоде (декомпенсированный сахарный диабет, длительное голодание, эссенциальная ацетонемия и т. п.);

- пациентов с острой или хронической алкогольной интоксикацией, проведение низкочастотной анестезии у которых может затруднить процесс элиминации этанола через легкие;
- при отравлениях угарным газом и у больных с тяжелыми формами гемолитической анемии и порфирии, у которых может быть повышенная концентрация карбоксигемоглобина (у данной категории пациентов рекомендуется использовать FGF не ниже 5 л/мин, чтобы не затруднять элиминацию CO из организма);
- пациентов с выраженными нарушениями функции внешнего дыхания и газообмена;
- при выраженных нарушениях диффузионной способности альвеоло-капиллярной мембраны.

2. Метод не показан, если:

- анестезиолог не владеет методологией низкочастотной анестезии;
- используется технически несоответствующее оборудование с большой (более 50–100 мл) утечкой газа;
- отсутствует адекватный мониторинг — газоанализ и спирометрия;
- предполагается кратковременная масочная анестезия;
- планируется процедура с негерметичными дыхательными путями (бронхоскопия);
- используется ларингеальная маска, не предполагающая снижение потока свежего газа ниже 2 л/мин.

В последнем случае ограничение носит чисто экономический характер, никак не запрещая ингаляцию ДЕС через ларингеальную маску у взрослых при использовании редуцированного потока свежего газа [72, 73]. А вот применение ДЕС у неинтубированных детей ограничено рекомендациями производителя и FDA [17, 23, 42–43], хотя в литературе и встречаются единичные исследования, результаты которых идут вразрез с этими «запретами». Так, например, M. Alonso et al. (2017), представив свой опыт применения ДЕС для обеспечения диагностических и терапевтических процедур у 876 детей (средний возраст 8,8 лет), сделали вывод о безопасности применения препарата даже вне операционной. Индукцию анестезии осуществляли пропофолом (26 % случаев) или ингаляцией СЕВ (74 % случаев), с последующим поддержанием инфузией ремифентанила и ингаляцией ДЕС ($6,2 \pm 2,1$ %) через носовую канюлю или лицевую маску при сохранении спонтанной вентиляции легких. Эффективность такой «сэндвич»-анестезии составила 98 %, а частота побочных эффектов — 15 %, среди которых отмечали ажитацию (6 %), головную боль (4 %), ПОТР (3 %) и ларингоспазм (2 %). Авторы подчеркивают, что поддержание анестезии ДЕС (в концентрациях, близких к гипнотическому МАК) при спонтанной вентиляции легких было

эффективным, с быстрым восстановлением и низкой частотой побочных эффектов [74].

3. При использовании низкочастотной методологии следует уделять пристальное внимание обеспечению достаточного количества кислорода для удовлетворения метаболических потребностей, поэтому нижний предел FiO_2 должен быть установлен на 0,30. Кроме того, периодически может возникать необходимость в корректровке FGF и настроек испарителя с целью профилактики подачи гипоксической смеси либо излишне поверхностной анестезии или передозировки парообразующего анестетика [16, 23, 26, 27, 36, 54, 71].

Тем не менее популярность ингаляционной анестезии с использованием низкого или минимального потока свежего газа из года в год растет. В частности, в 2015 г. D. Venhamou et al. [75] в публикации, посвященной результатам анкетирования 981 врача-анестезиолога Франции, отмечали, что:

- FGF менее 1 л/мин используют 53 % врачей, а менее 2 л/мин используют 43 % респондентов;
- частота использования СЕВ и ДЕС — 58 и 30 % соответственно;
- почти 50 % респондентов используют внутривенную индукцию с последующим поддержанием анестезии СЕВ;
- внутривенную индукцию с последующим использованием ДЕС применяли 24 % врачей;
- исключительно тотальной внутривенной анестезией регулярно пользуются 17 % респондентов;
- у детей 88 % практикующих анестезиологов не переходят на ДЕС после индукции СЕВ;
- ДЕС в амбулаторной практике использовали 10 % анестезиологов при ожидаемой продолжительности анестезии более 90 мин и если у ребенка не было гиперреактивности респираторной системы.

F. McGain et al. (2019), проанализировав результаты анкетирования 359 анестезиологов Австралии и Новой Зеландии, показали, что низкие значения FGF при работе СЕВ применяют 93 % (310 из 333; 95% ДИ 90–95 %) практикующих, а при использовании ДЕС — 98 % (262 из 268; 95% ДИ 95–99 %) врачей. Наиболее частой причиной использования ДЕС анестезиологи назвали более быстрое время пробуждения по сравнению с другими анестетиками [76]. Причем длительность поддержания анестезии ДЕС практически не влияет на скорость пробуждения пациентов любого возраста в силу его фармакокинетики, и этот факт заслуживает отдельного упоминания, так как определяет одну из важных «ниш» преимущественного применения препарата — использование при обеспечении длительных оперативных вмешательств, что подчеркнуто многими исследованиями [21, 77–79]. Другое применение ДЕС в качестве препарата выбора — ис-

пользование у пациентов с повышенным и высоким индексом массы тела (с учетом его низкой жирорастворимости, отсутствием кумуляции и минимальным метаболизмом), у которых он обеспечивает практически такой же по скорости профиль пробуждения, как и при отсутствии ожирения [21, 23, 54, 71, 81, 82]. Еще один контингент преимущественного использования ДЕС, как это отмечено в метаанализах последних лет, — пациенты пожилого и старческого возраста, у которых он обеспечивает более короткий период ранней посленаркозной реабилитации и относительную сохранность исходного когнитивного статуса по сравнению с СЕВ, ИЗО или пропофолом [83–86]. Впрочем, сравнительная характеристика преимуществ, равно как и особенности применения этого галогенсодержащего анестетика третьего поколения при обеспечении операций в различных областях хирургии, заслуживает отдельного разговора о клинических аспектах анестезии ДЕС, в рамках соответствующего обзора.

Завершение анестезии и период пробуждения

Заключительный этап анестезии не менее важен и ответствен, чем ее индукция. Методологически завершение любой ингаляционной анестезии несложно: в нужный момент времени (о нем чуть позже) прекращается подача анестетика в дыхательный контур и устанавливается FGF, равный или превышающий жизненную емкость легких пациента. Однако скорость пробуждения пациентов — процесс многофакторный, зависящий от многих обстоятельств: исходного физического и неврологического статуса, травматичности и длительности операции, объема кровопотери, состояния к моменту окончания вмешательства и, конечно же, от скорости элиминации (метаболизма) анестетика, наркотических анальгетиков, миорелаксантов и других препаратов, использованных анестезиологом [12, 23, 26, 27]. ДЕС в силу своей низкой растворимости в крови и жировой ткани обладает быстрым профилем пробуждения у пациентов любого возраста, который практически не зависит от дозировки препарата, длительности анестезии, исходного физического статуса, а также функции печени и почек, и поэтому предсказуем по своему действию. Быстрое восстановление сознания, защитных рефлексов и спонтанной вентиляции является отличительной характеристикой ДЕС, определяющей его преимущества перед севофлураном и пропофолом, что было отмечено многочисленными РКИ, подтверждено их метаанализами и в дополнительных доказательствах не нуждается [21–23, 72–74, 77–90]. Более того, иногда, для обеспечения максимально быстрого и полноценного восстановления пациентов после анестезии, ДЕС используется в качестве анестетика поддержания анестезии после ее индукции СЕВ. Пример

такого сочетания положительных качеств обоих ГИА третьего поколения в виде ингаляционной «сэндвич»-анестезии у взрослых интубированных пациентов описан I. Mikuni et al. (2016), отметивших достоверное сокращение всех временных характеристик периода ранней посленаркозной реабилитации в среднем на 3–4 мин (95% ДИ 1,9–5,2; $p < 0,001$) [91]. Причем быстрый (по сравнению с СЕВ) и такой же безопасный (по сопоставимому с СЕВ сравнению частоты возможных нежелательных респираторных явлений) профиль восстановления при анестезии ДЕС отмечается и при использовании надгортанного воздуховода у пациентов разного возраста [72, 73, 92–94].

Следует отметить, что на скорость пробуждения после анестезии ГИА, помимо уже перечисленных причин, общего количества израсходованного фентанила (к сожалению, в Российской Федерации ремифентанил не зарегистрирован) и времени от последнего введения миорелаксанта, существенное влияние оказывает величина FGF после прекращения подачи анестетика. Ведь при низкотоочной анестезии альвеолярная концентрация ингаляционных анестетиков изменяется очень медленно, поэтому после установки испарителя на 0 об% их концентрация уменьшается тоже постепенно. Прекращение подачи свежей порции анестетика в определенный (тот самый — нужный) момент времени при определенной FGF позволяет сохранять пациента в состоянии наркоза до окончания операции, сокращая до минимума период пробуждения. Для ДЕС такие «нужные» точки были рассчитаны J.S. Jeong et al. (2014) (РКИ, 105 пациентов 18–64 лет, ASA I–II) [91]: при выставлении испарителя на «0» и FGF = 2 л/мин (100 % O₂) концентрация ДЕС в конце выдоха (Et_{DES}) снижается с 5,4 ± 0,4 % (уровень BIS = 41,8 ± 8,2) до момента открытия глаз пациента (Et_{DES} = 1,4 ± 0,4 %; BIS = 80,2 ± 7,9) за 16,4 ± 5,4 мин; при выставлении испарителя на «0» и FGF = 4 л/мин (100 % O₂) Et_{DES} снижается с 5,5 ± 0,3 % (уровень BIS = 42,3 ± 9,1) до момента открытия глаз пациента (Et_{DES} = 1,1 ± 0,3 %; BIS = 79,0 ± 9,8) за 9,1 ± 2,7 мин; при выставлении испарителя на «0» и FGF = 6 л/мин (100 % O₂) Et_{DES} снижается с 5,3 ± 0,4 % (уровень BIS = 42,6 ± 8,5) до момента открытия глаз пациента (Et_{DES} = 0,9 ± 0,3 %; BIS = 81,5 ± 8,9) за 8,0 ± 3,1 мин. Время до экстубации трахеи составило соответственно: при FGF = 2 л/мин — 17,6 ± 5,6 мин; при FGF = 4 л/мин — 9,9 ± 2,8 мин; при FGF = 6 л/мин — 9,1 ± 3,2 мин [91]. Таким образом, имеется определенный потенциал для прогнозирования времени появления сознания, основанного на изменении скорости потока свежего газа после анестезии ДЕС, практическое применение которого может как сократить расход анестетика, если его подача прекращена в предсказанное время, так и ускорить экстубацию трахеи.

В исследованиях, посвященных применению ДЕС, в основном отмечалось его превосходство в сравнении с другими ингаляционными и внутривенными анестетиками по таким показателям, как скорость и предсказуемость восстановления сознания, внешнего дыхания, мышечной силы и рефлекторной активности, что особенно ценно для хирургии «одного дня» и актуально для реализации программ по ускоренному послеоперационному восстановлению пациентов. Последующая сравнительная оценка качества течения раннего послеоперационного периода у пациентов, оперированных в условиях общей анестезии ДЕС или СЕВ, не выявила существенных различий в частоте возможных нежелательных явлений и критических инцидентов, а также длительности нахождения в палате пробуждения [23, 72, 96–98].

Заключение

Резюмируя обзор современной литературы, посвященной методологическим аспектам применения десфлурана, отметим, что этот парообразующий галогенсодержащий анестетик третьего поколения, не будучи препаратом выбора для ингаляционной индукции анестезии, обладает рядом уникальных достоинств, обуславливающих его преимущество для использования низкого или минимального потока свежего газа: превосходство в скорости и предсказуемости периода ранней посленаркозной реабилитации; безопасность применения как у пожилых пациентов, так и у детей; актуальность для амбулаторной анестезиологии, бариатрической хирургии и программ по ускоренному послеоперационному восстановлению пациентов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Овезов А.М., Пивоварова А.А., Халимов М.Р. — разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

ORCID авторов:

Овезов А.М. — 0000-0001-7629-6280

Пивоварова А.А. — 0000-0003-3355-1864

Халимов М.Р. — 0000-0002-2328-6545

Литература/References

- [1] Terrell R.C., Warner D.S. The Invention and Development of Enflurane, Isoflurane, Sevoflurane, and Desflurane. *Anesthesiology*. 2008; 108: 531–533. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31816499cc
- [2] Russell J.P., Szur A.J., Terrell R.C., inventors; Airco, Inc., assignee. Process for making fluorinated ethers. US patent 3897502. July 29, 1975. Available from: <https://patentimages.storage.googleapis.com/1c/31/5f/81f5e3feec100a/US3897502.pdf>
- [3] Eger E.I. 2nd, Johnson B.H. MAC of 1-653 in rats, including a test of the effect of body temperature and anesthetic duration. *Anesth Analg*. 1987; 66: 974–976.
- [4] Yasuda N., Targ A.G., Eger E.I. 2nd. Solubility of 1-653, sevoflurane, isoflurane, and halotane in human tissues. *Anesthesiology*. 1988; 69(3a): A615.
- [5] Eger E.I. 2nd, Johnson B.H. Rates of awakening from anesthesia with 1-653, halothane, isoflurane, and sevoflurane: A test of the effect of anesthetic concentration and duration in rats. *Anesthesia Analgesia*. 1987; 66(10): 977–982.
- [6] Jones R.M., Cashman J.N., Eger E.I. 2nd, et al. Kinetics and Potency of desflurane (1-653) in volunteers. *Anesth Analg*. 1990; 70: 3–7.
- [7] Taylor R.H., Lerman J. Minimum alveolar concentration of desflurane and hemodynamic responses in neonates, infants, and children. *Anesthesiology*. 1991; 75(6): 975–9.
- [8] Wrigley S.R., Jones R.M. New inhaled anaesthetics. *Curr Opin Anaesthesiol*. 1991; 4: 534–538.
- [9] Warltier D.C., Pagel P.S. Cardiovascular and respiratory actions of desflurane: is desflurane different from isoflurane? *Anesth Analg*. 1992; 75(Suppl. 2): 17–31.
- [10] Conzen P., Peter K. Pharmacodynamics of inhaled anaesthetics. *Curr Opin Anaesthesiol*. 1992; 5: 515–525.
- [11] Ikeda K., Katoh T. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of new volatile anesthetics. *Curr Opin Anaesthesiol*. 1993; 6: 639–643.
- [12] Eger E.I. The clinical use of desflurane. *Yale J Biol Med*. 1993; 66(5): 491–500.
- [13] Weiskopf R.B., Eger E.I., Noorani M., et al. Repetitive rapid increases in desflurane concentration blunt transient cardiovascular stimulation in humans. *Anesthesiology*. 1994; 81(4): 843–9.
- [14] Eger E.I. 2nd. New inhaled anesthetics. *Anesthesiology*. 1994; 80(4): 906–22.
- [15] Patel S.S., Goa K.L. Desflurane. A Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties and its Efficacy in General Anaesthesia. *Drugs*. 1995; 50(4): 742–767.
- [16] Евдокимов Е.А., Лихванцев В.В., Замятин М.Н., Лекманов А.У. Современная ингаляционная анестезия. *Медицинский алфавит*. 2013; 1(8): 5–14. [Evdokimov E.A., Likhvantsev V.V., Zamiatin M.N., Lekmanov A.U. Sovremennaya ingalyacionnaya anesteziya. *Medicinskij alfavit*. 2013; 1(8): 5–14. (In Russ)]
- [17] Лекманов А.У. Десфлуран у детей. *Медицинский алфавит*. 2013; 1(8): 16–20. [Lekmanov A.U. Desfluran u detej. *Medicinskij alfavit*. 2013; 1(8): 16–20. (In Russ)]
- [18] Анисимов М.А., Горобец Е.С. Анестезиологическое обеспечение лапароскопической пангистерэктомии у пациентки с массой тела 200 кг (клиническое наблюдение). *Региональная анестезия и лечение острой боли*. 2014; 8(3): 51–56. [Anisimov M.A., Gorobets E.S. Anesteziologicheskoe obespechenie laparoskopicheskoy pangisterektomii u pacientki s massoj tela 200 kg (klinicheskoe nablyudenie). *Regionarnaya anesteziya i lechenie ostroj boli*. 2014; 8(3): 51–56. (In Russ)]
- [19] Чуприн С.В., Гиринская Л.Н., Сушкова О.В. и др. Оценка эффективности применения десфлурана и севофлурана при анестезиологическом обеспечении гинекологических операций. *Вестник интенсивной терапии*. 2014; 2: 51–56. [Chuprin S.V., Girinskaia L.N., Sushkova O.V., et al. Ocenka effektivnosti primeneniya desflurana i sevoflurana pri anesteziologicheskom obespechenii ginekologicheskikh operacij. *Vestn. intensivnoj terapii*. 2014; 2: 51–56. (In Russ)]
- [20] Лихванцев В.В., Мироненко А.В., Габитов М.В. и др. Клиническая значимость различий в скорости посленаркозного восстановления после операций, выполненных в условиях современных вариантов общей анестезии. *Вестн. анестезиологии и реаниматологии*. 2014; 11(3): 3–9. [Likhvantsev V.V., Mironenko A.V., Gabitov M.V., et al. Klinicheskaya znachimost' razlichij v skorosti posle-narkoznogo vosstanovleniya posle operacij, vypolnennyh v usloviyah sovremennyh variantov obshchej anestezii. *Vestn. anesteziologii i reanimatologii*. 2014; 11(3): 3–9. (In Russ)]
- [21] Лихванцев В.В., Мироненко А.В., Габитов М.В. и др. Ускоренное ведение послеоперационного периода у пациента с морбидным ожирением после десятичасовой анестезии. *Анестезиология и реаниматология*. 2014; 3: 77–79. [Likhvantsev V.V., Mironenko A.V., Gabitov M.V., et al. Uskorennoe vedenie posleoperacionnogo perioda u pacienta s morbidnym ozhireniem posle desyatchasovoj anestezii. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2014; 3: 77–79. (In Russ)]
- [22] Мощев Д.А., Лубнин А.Ю. Применение десфлурана в анестезиологии. *Анестезиология и реаниматология*. 2014; 1: 71–78. [Moshchev D.A., Lubnin A.Yu. Primenenie desflurana v anesteziologii. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2014; 1: 71–78. (In Russ)]
- [23] Лихванцев В.В., Мироненко А.В., Габитов М.В., Скрипкин Ю.В. Общая анестезия на основе десфлурана в некардиальной хирургии: учеб. пособие. М., 2014: 32. ISBN 978-5-98511-259-7. [Likhvantsev V.V., Mironenko A.V., Gabitov M.V., Skripkin Yu.V. Obshchaya anesteziya na osnove desflurana v nekartdial'noj hirurgii: ucheb. posobie. M., 2014: 32. (In Russ)]
- [24] Скобелев Е.И., Пасечник И.Н., Рыбинцев В.Ю. Ингаляционная анестезия как компонент программы ускоренного восстановления после хирургических операций. *Доктор.Ру. Анестезиология и реаниматология. Медицинская реабилитация*. 2015; 15(116)–16(117): 32–36. [Skobelev E.I., Pasechnik I.N., Rybintsev V.Yu. Ingalyacionnaya anesteziya kak komponent programmy uskorennoego vosstanovleniya posle hirurgicheskikh operacij. *Doktor.Ru. Anesteziologiya i reanimatologiya. Medicinskaya reabilitaciya*. 2015; 15(116)–16(117): 32–36. (In Russ)]
- [25] Чепурняк Е.Ю., Панов А.В., Локшин Л.С. Применение ингаляционных анестетиков во время искусственного кровообращения. *Вестн. анестезиологии и реаниматологии*. 2018; 15(4): 70–75. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-4-70-75 [Chepurnyak E.Yu., Panov A.V., Lokshin L.S. Primenenie ingalyacionnyh anestetikov vo vremya iskusstvennogo krovoobrashcheniya. *Vestn. anesteziologii i reanimatologii*. 2018; 15(4): 70–75. (In Russ)]

- [26] Longnecker D.E., Newman M.F., Zapol W.M., et al. Anesthesiology. 3rd ed. McGraw Hill Professional; 2018: 1694. ISBN 9780071848817
- [27] McKay R.E. Inhaled Anesthetics. In: Basics of Anesthesia. 7th ed. 2018: 83–103. DOI: 10.1016/B978-0-323-40115-9.00007-4
- [28] Nickalls R.W., Mapleson W.W. Age-related iso-MAC charts for isoflurane, sevoflurane and desflurane in man. Br J Anaesth. 2003; 91(2): 170–4. DOI: 10.1093/bja/aeg132
- [29] Aranake A., Mashour G.A., Avidan M.S. Minimum alveolar concentration: ongoing relevance and clinical utility. Anaesthesia. 2013; 68(5): 512–22. DOI: 10.1111/anae.12168
- [30] Lobo S.A., Ojeda J., Lopez J. Minimum Alveolar Concentration. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532974/> (accessed 11.08.2020).
- [31] Sato N., Terada T., Ochiai R. MAC value of desflurane may vary for different machines. J Anesth. 2016; 30: 183. DOI: 10.1007/s00540-015-2068-y
- [32] Kim J.K., Kim D.K., Lee M.J. Relationship of bispectral index to minimum alveolar concentration during isoflurane, sevoflurane or desflurane anaesthesia. J Int Med Res. 2014; 42(1): 130–7. DOI: 10.1177/0300060513505525
- [33] Ryu K., Song K., Kim J., et al. Comparison of the Analgesic Properties of Sevoflurane and Desflurane Using Surgical Pleth Index at Equi-Minimum Alveolar Concentration. Int J Med Sci. 2017; 14(10): 994–1001. DOI: 10.7150/ijms.20291
- [34] Ryu K.H., Song K., Lim T.Y., et al. Does Equi-Minimum Alveolar Concentration Value Ensure Equivalent Analgesic or Hypnotic Potency?: A Comparison between Desflurane and Sevoflurane. Anesthesiology. 2018; 128(6): 1092–1098. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002158
- [35] Ryu K.H., Kim J.A., Ko D.C., et al. Desflurane reduces intraoperative remifentanyl requirements more than sevoflurane: comparison using surgical pleth index-guided analgesia. Br J Anaesth. 2018; 121(5): 1115–1122. DOI: 10.1016/j.bja.2018.05.064
- [36] Лихванцев В.В., Борисов К.Ю., Габитов М.В. и др. Ингаляционная индукция и поддержание анестезии. Под ред. В.В. Лихванцева. М.: МИА, 2013: 320. ISBN: 978-5-9986-0107-1 [Likhvantsev V.V., Borisov K.Iu., Gabitov M.V., et al. Ingalyacionnaya indukciya i podderzhanie anestezii. Pod red. V.V. Lihvanceva. M.: MIA, 2013: 320. (In Russ)]
- [37] Sommerfield D., von Ungern-Sternberg B.S. The mask or the needle? Which induction should we go for? Curr Opin Anaesthesiol. 2019; 32(3): 377–383. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000729
- [38] Porter L.L., Blaauwendraad S.M., Pieters B.M. Respiratory and hemodynamic perioperative adverse events in intravenous versus inhalational induction in pediatric anesthesia: A systematic review and meta-analysis. Paediatr Anaesth. 2020; 30(8): 859–866. DOI: 10.1111/pan.13904
- [39] Халимов М.Р., Овезов А.М., Гребенчиков О.А. и др. Индукция анестезии на основе десфлурана и фентанила. Опасности в амбулаторной хирургии. Анестезиология и реаниматология. 2015; 60(2): 44–47. [Khalimov M.R., Ovezov A.M., Grebenchikov O.A., et al. Indukciya anestezii na osnove desflurana i fentanila. Opasnosti v ambulatornoj hirurgii. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2015; 60(2): 44–47. (In Russ)]
- [40] Гребенчиков О.А., Мурачев А.С., Левиков Д.И. и др. Ингаляционная индукция на основе севофлурана у пожилых больных высокого риска в некардиальной хирургии. Общая реаниматология. 2011; 7(3): 59. DOI: 10.15360/1813-9779-2011-3-59. [Grebenchikov O.A., Murachev A.S., Levikov D.I., et al. Ingalyacionnaya indukciya na osnove sevoflurana u pozhilyh bol'nyh vysokogo riska v nekarzial'noj hirurgii. Obshchaya reanimatologiya. 2011; 7(3): 59. (In Russ)]
- [41] Rajan S., Mathew J., Tosh P., Sudevan M. Safety of inhalational anesthesia in patients with multiple drug allergies presenting for major surgeries under general anesthesia. Anesth Essays Res. 2019; 13: 259–63. DOI: 10.4103/aer.AER_28_19
- [42] SUPRANE (desflurane, USP). Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/020118s016lbl.pdf.
- [43] Desflurane — Drug Summary. Available from: <https://www.pdr.net/drug-summary/Suprane-desflurane-2257>.
- [44] Yoo J.Y., Lee S.Y., Jeong H.W., et al. Effect-site concentration of remifentanyl for smooth inhalational induction with desflurane. J Int Med Res. 2016; Oct: 1013–1022. DOI: 10.1177/0300060516652761
- [45] Staikou C., Stamelos M., Stavroulakis E. Impact of anaesthetic drugs and adjuvants on ECG markers of torsadogenicity. Br J Anaesth. 2014; 112(2): 217–230. DOI: 10.1093/bja/aet412
- [46] Aroke E.N., Nkemazeh R.Z. Perianesthesia Implications and Considerations for Drug-Induced QT Interval Prolongation. J Perianesth Nurs. 2020; 35(2): 104–111. DOI: 10.1016/j.jopan.2019.09.003
- [47] Kao M.C., Tzeng I.S., Chan H.L. Esmolol pretreatment attenuates heart rate increase and parasympathetic inhibition during rapid increases in desflurane concentration: A preliminary randomized study. Medicine (Baltimore). 2017; 96(42): e8340. DOI: 10.1097/MD.00000000000008340
- [48] Tominaga S., Terao Y., Urabe S., et al. The effects of intravenous anesthetics on QT interval during anesthetic induction with desflurane. JA Clin Rep. 2018; 4(1): 57. DOI: 10.1186/s40981-018-0195-9
- [49] Kumari K., Samra T., Saini V., et al. Comparison of Haemodynamic Response to Inhalational Bolus with Desflurane in Normotensive and Hypertensive Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. Turk J Anaesthesiol Reanim. 2019; 47(3): 165–172. DOI: 10.5152/TJAR.2018.93457
- [50] De Hert S.G., Turani F., Mathur S., Stowe D.F. Cardioprotection with volatile anesthetics: mechanisms and clinical implications. Anesth Analg. 2005; 100(6): 1584–93. DOI: 10.1213/01.ANE.0000153483.61170.0C
- [51] Лихванцев В.В., Гребенчиков О.А., Черпаков Р.А. и др. Влияние прекондиционирования десфлураном на содержание фосфорилированной формы гликоген синтетазы-киназы $\beta 3$ в эксперименте. Общая реаниматология. 2016; 12(6): 8–15. DOI: 10.15360/1813-9779-2016-6-8-15. [Lihvancev V.V., Grebenchikov O.A., Cherpakov R.A., et al. Vliyanie prekondicionirovaniya desfluranom na sodержanie fosforilirovannoj formy glikogen sintetazy-kinazy $\beta 3$ v eksperimente. Obshchaya reanimatologiya. 2016; 12(6): 8–15. DOI: 10.15360/1813-9779-2016-6-8-15. (In Russ)]
- [52] Герасименко О.Н., Гребенчиков О.А., Овезов А.М. и др. Анестетическое прекондиционирование в кардиохирургии. Альманах клинической медицины. 2017; 45(3): 172–180. DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-172-180. [Gerasimenko O.N., Grebenchikov O.A., Ovezov A.M., et al. Anesteticheskoe prekondicionirovanie v kardiohirurgii. Almanah klinicheskoy meditsiny. 2017; 45(3): 172–180. DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-3-172-180. (In Russ)]

- prekondicionirovanie v kardiohirurgii. Al'manah klinicheskoy mediciny. 2017; 45(3): 172–180. (In Russ)]
- [53] ULTANE® (sevoflurane), volatile liquid for inhalation. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/020478s016lbl.pdf.
- [54] Brattwall M., Warrén-Stomberg M., Hesselvik F., Jakobsson J. Brief review: theory and practice of minimal fresh gas flow anesthesia. *Can J Anaesth.* 2012; 59(8): 785–97. DOI: 10.1007/s12630-012-9736-2
- [55] Bilgi M., Goksu S., Mizrak A., et al. Comparison of the effects of low-flow and high-flow inhalational anaesthesia with nitrous oxide and desflurane on mucociliary activity and pulmonary function tests. *Eur J Anaesthesiol.* 2011; 28(4): 279–83. DOI: 10.1097/EJA.0b013e3283414cb7
- [56] Braz J.R.C., Braz M.G., Hayashi Y., et al. Effects of different fresh gas flows with or without a heat and moisture exchanger on inhaled gas humidity in adults undergoing general anaesthesia: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Anaesthesiol.* 2017; 34(8): 515–525. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000633
- [57] Cui Y., Wang Y., Cao R., et al. The low fresh gas flow anesthesia and hypothermia in neonates undergoing digestive surgeries: a retrospective before-after study. *BMC Anesthesiol.* 2020; 20(1): 223. DOI: 10.1186/s12871-020-01140-5
- [58] Leelanukrom R., Tuchinda L., Jiamvorakul P., Koomwong A. Desflurane concentrations and consumptions during low flow anesthesia. *J Med Assoc Thai.* 2014; 97(1): 64–70.
- [59] Золотарева Л.С., Папонов О.Н., Степаненко С.М., Исаков А.В. Сравнительная оценка экономической эффективности применения десфлурана и севофлурана в ЛОР хирургии. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2019; 9(4): 69–77. Режим доступа: <https://doi.org/10.30946/2219-4061-2019-9-4-69-77>. DOI: 10.30946/2219-4061-2019-9-4-69-77 [Zolotareva L.S., Paponov O.N., Stepanenko S.M., Isakov A.V. Sravnitel'naya ocenka ekonomicheskoy effektivnosti primeneniya desflurana i sevoflurana v LOR hirurgii. Rossijskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii. 2019; 9(4): 69–77. Available from: <https://doi.org/10.30946/2219-4061-2019-9-4-69-77>. (In Russ)]
- [60] Petre M.A., Malherbe S. Environmentally sustainable perioperative medicine: simple strategies for anesthetic practice. *Can J Anaesth.* 2020; 67(8): 1044–1063. DOI: 10.1007/s12630-020-01726-0
- [61] Gordon D. Sustainability in the Operating Room. Reducing Our Impact on the Planet. *Anesthesiology Clin.* 2020; 38: 679–692. DOI: 10.1016/j.anclin.2020.06.006
- [62] Van Norman G.A., Jackson S. The anesthesiologist and global climate change: an ethical obligation to act. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2020; 33(4): 577–583. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000887
- [63] Sathitkarnmanee T., Tribuddharat S., Suttinarakorn C., et al. 1–12 one-step wash-in scheme for desflurane-nitrous oxide low-flow anesthesia: rapid and predictable induction. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 867504. DOI: 10.1155/2014/867504
- [64] Sathitkarnmanee T., Tribuddharat S., Nonlhaopol D., et al. 1–12 one-step wash-in scheme for desflurane low flow anesthesia: performance without nitrous oxide. *Drug Des Devel Ther.* 2015; 9: 977–981. DOI: 10.2147/DDDT.S78233
- [65] Khetarpal R., Attri J.P., Banerjee A., Verma R. Advantages of 1–12 Wash in Scheme during Induction with Low Flow Anesthesia with and without Nitrous Oxide. *Anesth Essays Res.* 2018; 12(2): 371–376. DOI: 10.4103/aer.AER_20_18
- [66] Horwitz M., Jakobsson J.G. Desflurane and sevoflurane use during low- and minimal-flow anesthesia at fixed vaporizer settings. *Minerva Anesthesiol.* 2016; 82(2): 180–185.
- [67] Bahar S., Arslan M., Urfalioglu A., et al. Low-flow anaesthesia with a fixed fresh gas flow rate. *J Clin Monit Comput.* 2019; 33(1): 115–121. DOI: 10.1007/s10877-018-0135-2
- [68] Toal P., Chiplonkar S., Panchal P. A randomised prospective comparison of equilibration point and changing gas composition during low-flow anaesthesia with sevoflurane vs desflurane. *Indian J Anaesth.* 2019; 63(10): 814–819. DOI: 10.4103/ija.IJA_31_19
- [69] Biricik E., Karacaer F., Güneş Y., et al. Effect of One-Lung Ventilation on Blood Sevoflurane and Desflurane Concentrations. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019; 33(2): 442–449. DOI: 10.1053/j.jvca.2018.05.032
- [70] Gelzinis T.A. An Editorial to the Effect of One-Lung Ventilation on Blood Sevoflurane and Desflurane Concentration. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019; 33(2): 450–452. DOI: 10.1053/j.jvca.2018.07.021
- [71] Upadya M., Saneesh P.J. Low-flow anaesthesia — underused mode towards "sustainable anaesthesia". *Indian J Anaesth.* 2018; 62(3): 166–172. DOI: 10.4103/ija.IJA_413_17
- [72] Халимов М.Р., Овезов А.М., Гребенчиков О.А. и др. Сравнительная характеристика периодов поддержания анестезии и посленаркозного пробуждения при анестезии на основе севофлурана и десфлурана в амбулаторной хирургии. *Вестн. анестезиологии и реаниматологии.* 2015; 12(1): 3–11. DOI: 10.21292/2078-5658-2015-12-1-3-11 [Khalimov M.R., Ovezov A.M., Grebenchikov O.A., et al. Sravnitel'naya harakteristika periodov podderzhaniya anestezii i poslenarkoznogo probuzhdeniya pri anestezii na osnove sevoflurana i desflurana v ambulatornoj hirurgii. Vestn. anesteziologii i reanimatologii. 2015; 12(1): 3–11. (In Russ)]
- [73] Stevanovic A., Rossaint R., Fritz H.G., et al. Airway reactions and emergence times in general laryngeal mask airway anaesthesia: a meta-analysis. *Eur J Anaesthesiol.* 2015; 32(2): 106–16. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000183
- [74] Alonso M., Builes L., Morán P., et al. Clinical experience with desflurane for paediatric anaesthesia outside the operating room. Experiencia clínica con desflurano para anestesia pediátrica fuera de quirófano. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2017; 64(1): 6–12. DOI: 10.1016/j.redar.2016.04.007
- [75] Benhamou D., Constant I., Longrois D., et al. Use of volatile anaesthetic agents in anaesthesia: A survey of practice in France in 2012. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2015; 34(4): 205–9. DOI: 10.1016/j.accpm.2015.01.006
- [76] McGain F., Bishop J.R., Elliot-Jones L.M., et al. A survey of the choice of general anaesthetic agents in Australia and New Zealand. *Anaesth Intensive Care.* 2019; 47(3): 235–241. DOI: 10.1177/0310057X19836104
- [77] Козырев А.С., Александрович Ю.С., Залетина А.В. и др. Сравнительная оценка анестезии десфлураном и севофлураном при хирургической коррекции позвоночно-спинномозговой травмы у детей. *Ортопедия, травматология и восстановительная*

- хирургия детского возраста. 2018; 6(3): 47–55. DOI: 10.17816/PTORS6347-55. [Kozyrev A.S., Aleksandrovich Iu.S., Zaletina A.V., et al. Sravnitel'naya ocenka anestezii desfluranom i sevofluranom pri hirurgicheskoj korrekcii pozvonочно-spinnomozgovoj travmy u detej. Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya hirurgiya detskogo vozrasta. 2018; 6(3): 47–55. (In Russ)]
- [78] Yu H., Zhang L., Ma Y., Yu H. Early postoperative recovery in operating room after desflurane anesthesia combined with Bispectral index (BIS) monitoring and warming in lengthy abdominal surgery: a randomized controlled study. *BMC Anesthesiol.* 2018; 18(1): 110. DOI: 10.1186/s12871-018-0577-6
- [79] Bai Y., Li C.S., Lu X.H., et al. Effects of desflurane and sevoflurane anesthesia on postoperative recovery after long-term tumor surgery. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2020; 100(29): 2278–2282. Chinese. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200422-01273.
- [80] Singh P.M., Borle A., McGavin J., et al. Comparison of the Recovery Profile between Desflurane and Sevoflurane in Patients Undergoing Bariatric Surgery—a Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Obes Surg.* 2017; 27(11): 3031–3039. DOI: 10.1007/s11695-017-2929-6
- [81] Сырчин Е.Ю., Лакхин Р.Е., Давлетшина Э.М., Гражданкин А.А. Периоперационное обезболивание пациентки с морбидным ожирением при бариатрической операции (клинический случай). *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова.* 2020; 2: 146–153. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-2-146-153. [Syrchin E.Yu., Lakhin R.E., Davletshina E.M., Grazhdankin A.A. Perioperacionnoe obezbolivanie pacientki s morbidnym ozhireniem pri bariatricheskoj operacii (klinicheskij sluchaj). *Vestn. intensivnoj terapii im. A.I. Saltanova.* 2020; 2: 146–153. (In Russ)]
- [82] Trotta M., Ferrari C., D'Alessandro G., et al. Enhanced recovery after bariatric surgery (ERABS) in a high-volume bariatric center. *Surg Obes Relat Dis.* 2019; 15(10): 1785–1792. DOI: 10.1016/j.soard.2019.06.038
- [83] Chen G., Zhou Y., Shi Q., Zhou H. Comparison of early recovery and cognitive function after desflurane and sevoflurane anaesthesia in elderly patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Int Med Res.* 2015; 43(5): 619–28. DOI: 10.1177/0300060515591064
- [84] Li Y., Deng R., Zhou J., et al. The efficacy and safety of desflurane versus sevoflurane in elderly patients during general anaesthesia: A meta-analysis randomized controlled trials. *Med Res Innov.* 2018; 2(4): 1–5. DOI: 10.15761/MRI.1000148
- [85] Tsukamoto M., Yamanaka H., Yokoyama T. Age-related differences in recovery from inhalational anesthesia: a retrospective study. *Aging Clin Exp Res.* 2018; 30(12): 1523–1527. DOI: 10.1007/s40520-018-0924-y
- [86] Wang C., Li L., Xu H., et al. Effect of desflurane-remifentanyl or sevoflurane-remifentanyl on early recovery in elderly patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmazie.* 2019; 74(4): 201–205. DOI: 10.1691/ph.2019.8935
- [87] Werner J.G., Castellon-Larios K., Thongrong C., et al. Desflurane allows for a faster emergence when compared to sevoflurane without affecting the baseline cognitive recovery time. *Front. Med.* 2015; 2: 75. DOI: 10.3389/fmed.2015.00075
- [88] Агеенко А.М., Лебедева М.Н., Волков С.Г., Голиков Р.И. Сравнение скорости восстановления когнитивной функции после анестезии севофлюраном и десфлюраном при нейроортопедических вмешательствах. *Современные проблемы науки и образования.* 2016; 5. Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25338>. [Ageenko A.M., Lebedeva M.N., Volkov S.G., Golikov R.I. Cravnenie skorosti vosstanovleniya kognitivnoj funkcii posle anestezii sevoflyuranom i desflyuranom pri nejroortopedicheskikh vmeshatel'stvah. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* 2016; 5. Available from: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25338>. (In Russ)]
- [89] Rocha R.G., Almeida E.G., Carneiro L.M.M., et al. Anesthesia recovery comparison between remifentanyl-propofol and remifentanyl-desflurane guided by Bispectral Index® monitoring. *Rev Bras Anesthesiol.* 2017; 67(5): 500–507. DOI: 10.1016/j.bjan.2017.04.024.
- [90] Неймарк М.И., Киселев Р.В. Сравнение вариантов анестезии и периоперационной анальгезии при симультанной гернио- и абдоминопластике вентральных грыж у пациентов с ожирением. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* 2019; 1: 45–51. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-1-45-51. [Neimark M.I., Kiselev R.V. Sravnenie variantov anestezii i perioperacionnoj anal'gezii pri simul'tannoj gernio- i abdominoplastike ventral'nyh gryzh u pacientov s ozhireniem. *Vestn. intensivnoj terapii imeni A.I. Saltanova.* 2019; 1: 45–51. (In Russ)]
- [91] Mikuni I., Harada S., Yakushiji R., Iwasaki H. Effects of changing from sevoflurane to desflurane on the recovery profile after sevoflurane induction: a randomized controlled study. *Can J Anaesth.* 2016; 63(3): 290–7. DOI: 10.1007/s12630-015-0514-9.
- [92] Kowark A., Rossaint R., Pühringer F., et al. Emergence times and airway reactions during general anaesthesia with remifentanyl and a laryngeal mask airway: A multicenter randomized controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2018; 35(8): 588–597. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000852
- [93] Pin-On P., Leurcharusmee P., Tanasungnuchit S., et al. Desflurane is not inferior to sevoflurane in the occurrence of adverse respiratory events during laryngeal mask airway anesthesia: a non-inferiority randomized double-blinded controlled study. *Minerva Anesthesiol.* 2020; 86(6): 608–616. DOI: 10.23736/S0375-9393.20.14202-0
- [94] Huang P.J., Kang Y.N., Tsai P.S., et al. Noninferior of desflurane to sevoflurane in the occurrence of adverse respiratory events during laryngeal mask airway anesthesia in pediatrics: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Minerva Anesthesiol.* 2020; Aug 5. DOI: 10.23736/S0375-9393.20.14955-1.
- [95] Jeong J.S., Yoon S.W., Choi S.L., et al. Comparison of emergence times with different fresh gas flow rates following desflurane anaesthesia. *J Int Med Res.* 2014; 42(6): 1285–93. DOI: 10.1177/0300060514546939
- [96] Pakpirom J., Kraithep J., Pattaravit N. Length of postanesthetic care unit stay in elderly patients after general anesthesia: a randomized controlled trial comparing desflurane and sevoflurane. *J Clin Anesth.* 2016; 32: 294–9. DOI: 10.1016/j.jclinane.2015.08.016.
- [97] Jae Y., Hyun K., Chong Wha B., et al. Comparison of effects of desflurane and sevoflurane on postoperative nausea, vomiting, and pain in patients receiving opioid-based intravenous patient-controlled analgesia after thyroidectomy. *Medicine.* 2017; 96(16): e6681. DOI: 10.1097/MD.00000000000006681
- [98] Boggett S., Ou-Young J., Heiberg J., et al. A randomized trial of desflurane or sevoflurane on postoperative quality of recovery after knee arthroscopy. *PLoS One.* 2019; 14(8): e0220733. DOI: 10.1371/journal.pone.0220733