

Ингаляционная vs тотальная внутривенная анестезия: где маятник сейчас? (мета-анализ и обзор)

В. В. Лихванцев¹, М. Я. Ядгаров¹, М. Di Piazza², К. К. Каданцева¹

¹ НИИ Общей реаниматологии им. В.А. Неговского ФНКЦ РР,
Россия, 107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2;

² Отдел анестезиологии и интенсивной терапии, Научный институт Сан-Рафаэле,
60 Виа Олгиттина, 20132, Милан

Inhalation vs Total Intravenous Anesthesia in Cancer Surgery: Where is the «Pendulum» Now? (Meta-Analysis and Review)

V. Likhvantsev¹, M. Yadgarov¹, M. Di Piazza², K. Kadantseva¹

¹ V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology,
Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology,
25 Petrovka Str., Build. 2, 107031 Moscow, Russia

² Department of Anesthesia and Intensive Care, IRCCS San Raffaele Scientific Institute,
Via Olgettina, 60, 20132, Milan, Italy

Для цитирования: В. В. Лихванцев, М. Я. Ядгаров, М. Di Piazza, К. К. Каданцева. Ингаляционная vs тотальная внутривенная анестезия: где маятник сейчас? (Мета-анализ и обзор). *Общая реаниматология*. 2020; 16 (6): 91–104. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-6-91-104>. [На русск. и англ.]

For citation: V. Likhvantsev, M. Yadgarov, M. Di Piazza, K. Kadantseva. Inhalation vs Total Intravenous Anesthesia in Cancer Surgery: Where is the «Pendulum» Now? (Meta-Analysis and Review). *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology*. 2020; 16 (6): 91–104. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-6-91-104>. [In Russ. and Engl.]

Резюме

Многие годы с переменным успехом продолжаются сравнительные исследования эффективности и безопасности ингаляционной и тотальной внутривенной анестезий (ИА и ТВА, соответственно), включая проблему значимости феномена анестетической органопротекции в клинике.

Цель исследования — оценка новых данных относительно клинической эффективности анестетического прекондиционирования и проблемы выбора между ингаляционной и внутривенной анестезией.

Материалы и методы. Данный системный обзор и мета-анализ выполнили в соответствии с рекомендациями «Предпочтительных элементов отчетности для систематических обзоров и руководящих принципов мета-анализа» (the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines) на основании поиска и анализа литературы за последние пять лет.

Результаты. При первоначальном поиске в базе данных PubMed отобрали 759 статей. Под критерии поиска подошли 13 публикаций, включая 10 исследований — сравнений ТВА и ИА у пациентов, оперируемых по поводу злокачественных заболеваний и 3 исследования, посвященные клинической значимости анестетической кардиопротекции.

Анализ двух мета-анализов и одного мульти-регионального клинического исследования (МРКИ) подвиг авторов к заключению о тщетности дальнейших поисков доказательств эффективности анестетической кардиопротекции в клинике. Вместе с тем, мета-анализ 9-ти ретроспективных когортных исследований и 1-го МРКИ выявил негативное влияние ИА на 3-х летнюю летальность в хирургической онкологии; показатели составили: Total Hazard Ratio (HR) -1,73 (1,36; 1,96), характеристики гетерогенности — $Q = 8,336$, $df = 3$, $I^2; F^2 = 64,01$; анализ общего эффекта — $Z = 2,386$ ($p < 0,017$). Анализ пятилетней летальности различий не выявил, однако и не снял сомнений относительно возможных ограничений на использование ИА в данной области хирургии.

Заключение. Авторы предлагают прекратить исследования, направленные на поиск доказательств эффективности анестетической кардиопротекции в клинике ввиду тщетности предпринимаемых усилий. Вместе с тем, некоторые, преимущественно, когортные исследования указывают на наличие серьезной проблемы на пути дальнейшего использования ингаляционной анестезии в хирургической онкологии. Авторы считают необходимым проведение серьезного сравнительного МРКИ в данном направлении.

Ключевые слова: исходды анестезии; периоперационная смертность; ингаляционная анестезия; внутривенная анестезия; анестезия онкологических пациентов; анестетическое прекондиционирование

Адрес для корреспонденции:

Валерий Владимирович Лихванцев
E-mail: lik0704@gmail.com

Correspondence to:

Valery V. Likhvantsev
E-mail: lik0704@gmail.com

Summary

Comparative studies on the efficacy and safety of Inhalation Anesthesia (IA) and Total IntraVenous Anesthesia (TIVA) have been performed for many years, and the results were various.

The aim of this study was to evaluate new data on the clinical efficacy of anesthetic preconditioning, the difference between inhalation and intravenous anesthesia on cardiac protection and clinically relevant outcomes in cancer surgery.

Materials and methods. We carried out a systematic review and meta-analysis on searches and analysis of the literature over the past five years in accordance to the recommendations of the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines.

Results. Out of the 759 articles which were initially identified, we selected 3 studies regarding the clinical significance of anesthetic cardioprotection and 10 studies comparing IA and TIVA in patients undergoing surgery for malignant diseases.

Two meta-analyses and one multi-regional clinical trial (MRCT) suggest that further studies of the effectiveness of anesthetic cardioprotection is futile.

A meta-analysis of 9 retrospective cohort studies and 1 MRCT showed a detrimental effect of IA on 3-year survival in surgical oncology (Hazard Ratio (HR): 1.73 (1.36; 1.96) Heterogeneity: $Q = 8.336$, $df = 3$, $I^2 = 64.01$, overall effect analysis: $Z = 2.386$ ($P < 0.017$)). Analysis of 5-year mortality did not reveal any differences, although it did not remove any doubts about the possible negative effect of the use of IA in surgical oncology.

Conclusion. Due to the futility of the previous efforts, the authors suggest not starting new studies aimed at finding evidence of the effectiveness of anesthetic cardioprotection on clinically relevant outcomes. However, since cohort studies indicate a possible beneficial effect of the use of TIVA in surgical oncology, the authors suggest conducting a serious comparative MRCT in this setting.

Keywords: *anesthesia related outcomes, perioperative mortality; volatile anesthesia vs TIVA; anesthesia for cancer patients; anesthetic preconditioning*

<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-6-91-104>

Введение

Длительная история соперничества ингаляционной и тотальной внутривенной анестезий (ИА и ТВА, соответственно) насчитывает немало драматических событий и помнит периоды времени, когда, то одна, то другая, методики делали существенный прорыв так, что казалось, навсегда хоронили надежды сторонников альтернативной концепции добиться, хотя бы, относительного паритета. Данная, весьма интересная в историческом плане, тема все еще ждет своего «золотого пера»; авторы же настоящей статьи предполагают сконцентрировать внимание на последнем (по времени, но не по наличию окончательного решения) этапе этого соперничества, связанном с обнаружением у ингаляционных анестетиков эффекта периоперационной органопroteкции. Именно этот феномен был взят на вооружение сторонниками ингаляционной анестезии (в том числе, одним из авторов настоящей статьи) и многие годы использовался как аргумент, свидетельствующий о преимуществе обсуждаемой методики [1].

В кратком изложении, события, связанные с феноменом анестетического прекодиционирования, развивались следующим образом: длительные поиски фармакологического эквивалента тренировочной ишемии для инициации процесса прекодиционирования органов и тканей [2–4] привели к появлению в 1997 г. трех независимых иссле-

Introduction

There is a long-standing rivalry between inhalation and intravenous anesthesia.

Over the years many studies tried to investigate the efficacy and safety of the two techniques, and there were moments when one seemed to prevail over the other; to date, however, there is no definite evidence favoring either of the two, and the issue remains controversial. The authors of this article propose focusing on the most recent stage of this rivalry and the discovery of the effect of perioperative organ protection in inhalation anesthetics. This phenomenon was embraced by the supporters of inhalation anesthesia (including one of the authors of this article) and it has been used for many years as an argument to support the advantages of this technique [1].

Briefly, the events associated with anesthetic preconditioning developed as follows: a long search for the pharmacological equivalent of training ischemia to initiate the process of preconditioning of organs and tissues [2–4] led to the emergence in 1997 of three independent studies, the authors of which reported discovering the desired properties in halogenated anesthetics [5–7]. These studies served as a starting point for a number of works aimed at:

1. Explaining of the mechanisms of ischemic — pharmacological — anesthetic preconditioning;
2. Assessing the clinical significance of the discovered phenomenon, firstly in the anesthesiology field.

дований, авторы которых сообщили об обнаружении искомым свойств у галогенсодержащих анестетиков [5–7]. Данные исследования послужили отправной точкой для проведения ряда работ, направленных на

1. Выяснение механизмов ишемического — фармакологического — анестетического пре-кондиционирования; и

2. Определение клинической значимости обнаруженного феномена, прежде всего, в анестезиологии.

Исследования молекулярных механизмов реализации эффекта анестетического пре-кондиционирования все еще продолжаются, хотя многие вещи понятны уже сегодня. Так, доказанным является участие в каскадном процессе усиления свободно-радикального механизма, рецепторов, связанных с G-белком, калиевых каналов, гигантской митохондриальной поры и экспрессии генов [1, 8–11].

Едва ли не первыми, кто приступил к исследованию эффекта анестетического пре-кондиционирования в клинике, были S. DeHert с соавт. [12, 13]. Авторы опубликовали цикл работ, посвященных кардиоанестезиологии, в котором поделились весьма обнадеживающими данными: им удалось показать наличие у галогенсодержащих анестетиков кардиопротекторных свойств, что проявлялось снижением содержания кардиоспецифических маркеров (тропонин) и, даже, уменьшением количества осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [14, 15].

Исследования в данном направлении продолжались, и по их результатам в кардиохирургии в середине прошлого десятилетия было выполнено три мета-анализа. Во всех трех авторы приходили к выводу, что имеет место снижение летальности в группе больных с ингаляционной анестезией [16–18]. Эти выводы подтверждали и три «среднего размера» МРКИ, посвященные той же проблеме [19–21].

Нельзя сказать, что все исследователи были единодушны в оценке значимости феномена ингаляционной органопротекции для клиники. Ряд оригинальных работ и мета-анализов не подтверждали высокой эффективности методики [22–24].

Однако, в итоге две консенсусные конференции рекомендовали предпочтительное использование ИА в кардиохирургии, основываясь на данных о снижении летальности и частоты развития жизнеопасных осложнений [25, 26], а специализированные Американская и Европейские ассоциации внесли такое же положение в свои клинические рекомендации [27, 28].

В некардинальной хирургии иллюзий относительно клинической значимости анестетического пре-кондиционирования было

Research into the molecular mechanisms behind the effect of anesthetic preconditioning is still ongoing, even though many concepts have already been understood.

For example, it was proven that the strengthening of the free radical mechanism, G-protein receptors, potassium channels, giant mitochondrial pore and gene expression all participate in the cascade process [1, 8–11].

Among the first who studied the effects of anesthetic preconditioning in the clinical setting were De Hert S et al. [12, 13]. They published a series of works dedicated to cardioanesthesiology, sharing very encouraging data: they were able to show that halogenated anesthetics have cardioprotective properties, demonstrated by the decrease in cardiospecific markers (troponin) and in the number of cardiovascular complications [14, 15].

Research continued in this direction continued and, considering their results in cardiac surgery, three meta-analyses were performed over the last decade. In all of them the authors concluded that there was a decrease in mortality in the inhalation anesthesia group [16–18]. These findings were supported by three medium-sized MRCTs addressing the same problem [19–21].

Researches assessing the significance of the inhaled anesthesia for organ protection in the clinical setting, however, were not unanimous. A number of original works and meta-analyses did not confirm the effectiveness of the method [22–24].

Nevertheless, two consensus conferences recommended preferring the use of inhalation anesthesia in cardiac surgery, because there was evidence that it reduced mortality and the incidence of life-threatening complications [25, 26]. The corresponding American and European associations have made the same provision in their clinical guidelines [27, 28].

In non-cardiac surgery there was significantly less conviction about the clinical significance of anesthetic preconditioning. A large study by Lurati Buse G. and colleagues has seriously undermined the position of the supporters of inhalation anesthesia [29]. Although attempts were made to explain the lack of differences between the inhalation and intravenous anesthesia groups with the lower frequency of episodes of myocardial ischemia in the general surgical population of patients, the European Society of Anesthesiologists did not include indications regarding the priority of inhalation techniques in its 2014 guidelines [30].

Therefore, at the beginning of 2018 the comparative effectiveness and safety of the two main general anesthesia methods seemed uncertain, perhaps with a slight shift towards the inhalation technique due to its supposed clinical significance in the anesthetic organ protection phenomenon.

The purpose of this review was to evaluate new

существенно меньше. Мощное исследование G. Lurati Buse с коллегами [29] серьезно поколебало позицию сторонников ингаляционной анестезии. И, хотя, предпринимались попытки объяснить отсутствие различий в группах ИА и ТВА меньшей частотой эпизодов ишемии миокарда в общехирургической популяции пациентов, и, соответственно, ограничением поля для проявления защитного эффекта, Европейское общество анестезиологов отказалось включить пункт о приоритете ингаляционных методик в свой guideline 2014 г. [30].

Таким образом, в начале 2018 г. ситуация с эффективностью и безопасностью двух основных методов общей анестезии представлялась неопределенной, может быть, с небольшим перевесом в сторону ингаляционной методики в связи с предполагаемой клинической значимостью феномена анестетической органопротекции.

Цель аналитического обзора — оценка новых данных относительно клинической эффективности анестетического прекодиционирования и проблемы выбора между ИА и ТВА.

Методы

Системный обзор и мета-анализ выполнили в соответствии с рекомендациями «Предпочтительных элементов отчетности для систематических обзоров и руководящих принципов мета-анализа» (the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines) [31–34].

Стратегия поиска и отбор исследований. Провели систематический поиск опубликованных за последние 5 лет исследований в базе данных PubMed. Анализировали аналитические обзоры и мета-анализы, рандомизированные контролируемые исследования, проспективные и ретроспективные когортные исследования, опубликованные в рецензируемых журналах, сравнивающих летальность после ингаляционной и тотальной внутривенной анестезии в общей клинической практике и при онкологических заболеваниях, в частности. В связи с тем, что авторы уже подводили итог исследованиям в области анестетической кардиопротекции в 2019 г. [37], в настоящем обзоре подлежали анализу работы, опубликованные по данной теме в 2019–2020 гг. После удаления дубликатов два эксперта отобрали подходящие по названию/резюме публикации. Окончательное решение о включении в настоящее исследование принимали на основании анализа полнотекстовых статей двумя экспертами на условиях консенсуса или главным исследователем при возникновении конфликтных мнений.

Сбор данных. Поиск проводили в форме запросов по следующим ключевым фразам: [mortality after anesthesia/mortality total intravenous anesthesia/total intravenous anesthesia versus volatile anesthetics/total intravenous anesthesia versus halogenated anesthetics/total intravenous anesthesia versus inhaled anesthesia/sevoflurane versus total intravenous anesthesia]. Поиск в базе данных дополнили анали-

еvidence regarding the clinical efficacy of anesthetic preconditioning and, in general, the choice between inhalation and intravenous anesthesia.

Methods

This systematic review and meta-analysis were performed in accordance to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines [31–34].

Search strategy and study selection. A systematic search of PubMed database for pertinent studies published over the last 5 years was performed. Eligible randomized controlled trials, prospective and retrospective observational studies and case series published in peer-reviewed journals comparing mortality after inhalation and total intravenous anesthesia in general and surgical oncology were analysed. After removing duplicates, an eligibility assessment of title and abstract was performed by two investigators. The final decision on whether including an article or not in this study was based on full-text analysis by two investigators or, in case of conflicting opinions, by the principal investigator.

Data collection. The search was conducted in the following form: [mortality after anesthesia/mortality total intravenous anesthesia/total intravenous anesthesia versus volatile anesthetics/total intravenous anesthesia versus halogenated anesthetics/total intravenous anesthesia versus inhaled anesthesia/sevoflurane versus total intravenous anesthesia]. Electronic searches were followed by a scrutiny of the reference lists of relevant review articles, and primary studies were also included.

Statistical analysis. In order to visualize the results of the meta-analysis, Forest-plot diagrams were built using the «DistillerSR Forest Plot Generator» software. Z-statistics for determining statistically significant differences (assessing the effect of the effect) were calculated using IBM SPSS Statistics 21. To quantify the discrepancy between studies, the heterogeneity coefficient I^2 was calculated (formula 2).

$$I^2 = \left(\frac{Q - df}{Q} \right) * 100\%, \quad (2)$$

where Q is the chi-squared statistic calculated through formula 3.

$$Q_i = W_i * (T_i - \hat{T})^2 \quad (3)$$

where W is the weight of the study, $(T_i - \hat{T})^2$ is the square of the deviations of the logarithms of HR indicators and df is the number of degrees of freedom.

To interpret the I^2 values, this generally accepted classification was used:

$I^2=0\%$ — no heterogeneity (studies are homogeneous);

$I^2=25\%$ — low heterogeneity (negligible);

$I^2=50\%$ — moderate heterogeneity (studies are heterogeneous, it is preferable to take into account heterogeneity);

$I^2=75\%$ — high heterogeneity (heterogeneity of studies should be taken into account).

The size of the overall effect was calculated taking into account the weight of each study (formula 4):

$$\text{Summary HR} = \frac{\sum_i (\text{weight}_i * \text{HR}_i)}{\sum \text{weight}_i} \quad (4)$$

зом источников, содержащихся в списке литературы ранее отобранных статей.

Также провели дополнительный поиск в базе данных РИНЦ с использованием следующих ключевых слов: [прекондиционирование миокарда, сравнение тотальной внутривенной и ингаляционной анестезии].

Статистика. Forest-plot диаграммы построили с использованием ПО «DistillerSR Forest Plot Generator».

Z-статистику для определения статистически значимых различий (оценки влияния эффекта) рассчитали с использованием IBM SPSS Statistics 21, разработали авторский скрипт.

Для количественной оценки несоответствия между исследованиями рассчитали коэффициент

$$I^2 = \left(\frac{Q - df}{Q} \right) * 100\%, (2)$$

где Q — статистика хи-квадрат

$$Q_i = W_i * (T_i - \hat{T})^2 (3)$$

где W — вес исследования, $(T_i - \hat{T})^2$ — квадрат отклонений логарифмов HR, a df — число степеней свободы. Коэффициент I^2 описывает процентную долю изменчивости в оценках эффекта, обусловленную неоднородностью. Значение менее 40% не рассматриваются, значения от 30 до 60% свидетельствуют об умеренной неоднородности, в случае более 60% говорят о значительной гетерогенности.

Величину общего эффекта рассчитали с учетом веса каждого исследования:

$$\text{Summary HR} = \frac{\sum_i(\text{weight}_i * \text{HR}_i)}{\sum \text{weight}_i} (4)$$

Результаты и обсуждение

Характеристика исследования. Из 759 статей, полученных при первоначальном поиске в базах данных PubMed и РИНЦ, под критерии поиска подошли 13 публикаций, включая 10 исследований сравнения ТВА и ИА у пациентов, оперируемых по поводу злокачественных заболеваний и 3 исследования, где применялись данные методы анестезии при заболеваниях, не относящихся к онкологическим (рис. 1).

Клиническая эффективность анестетического preconditionирования. Xue-Feng Jiao с соавторами проанализировали 89 МРКИ, в которых проводилось сравнение ингаляционной анестезии с внутривенной при операциях аорто-коронарного шунтирования, общее количество пациентов — 14387 человек [35]. Первичной конечной точкой была выбрана годовая летальность. В результате не было обнаружено статистически значимой разницы между сравниваемыми группами (RR=0,64, 95% CI: 0,32–1,26, $p=0,19$, $I^2=51\%$), также не было обнаружено разницы по таким показателям как время лечения в палатах интенсивной терапии (ПИТ), частота развития в п/о периоде сердечной недостаточности, инсульта или частоты

Results and Discussion

Study characteristics. Out of 759 articles obtained through the initial PubMed database search, 13 publications fit the search criteria, including 3 studies comparing IA and TIVA in patients undergoing surgery because of a malignancy and 10 studies where these methods of anesthesia were employed in non-oncological cases.

Clinical efficacy of anesthetic preconditioning. Xue-Feng Jiao et al analyzed 89 MRCTs comparing inhalation with intravenous anesthesia for coronary artery bypass grafting. A total of 14,387 patients were included [35] 1-year mortality was chosen as the primary endpoint and no statistically significant difference was found between the compared groups (RR=0.64, 95% CI: 0.32–1.26, $P=0.19$, $I^2=51\%$). Furthermore, no difference was found in terms of length of ICU, post-operative heart failure, stroke or need for intra-aortic balloon pump placement.

In another meta-analysis [36] inhalation and total intravenous anesthesia for heart valves replacement were compared. A total of 13 MRCTs, 962 patients overall, were included in the analysis. Again, 1-year mortality did not differ between the two groups: IA 12/249 [4.8%] vs. TIVA 13/247 [5.3%], RR=0.97; 95% CI: 0.45 to 2.09; $P=0.93$; P for heterogeneity=0.66, $I^2=0\%$. The authors also did not find any difference in peak post-operative troponin values, time on mechanical ventilation and length of ICU and hospital stay.

The most relevant manuscript for solving this issue was the Mortality in Cardiac Surgery Randomized Controlled Trial of Volatile Anesthetics (MYRIAD), a large mRCT published in NEJM in 2019 [37]. Scientists from 36 centers in 13 countries carried out the largest study to date comparing the effectiveness and safety of inhalation versus total intravenous anesthesia in patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG). It was planned to include more than 10,000 patients but, after summing up the interim results, it was decided to stop the study due to the impossibility of rejecting the null hypothesis. A total of 5,400 patients were included. The following results were obtained: there were no differences in 30-day (RR-1.11; 95% CI, 0.70 to 1.76) and 1-year mortality (RR-0.94; 95% CI 0.69 to 1.29; $P=0.71$) between the treatment and the control group, and the Kaplan–Meier curves were practically overlapping.

Long-term consequences of anesthesia in patients operated on for malignant tumors of various localization. From 2014 to 2020 a total of 10 studies were found, and their end point was overall mortality. Only one study was a RCT, the rest being retrospective cohort studies (table).

As reported in fig. 2, patients in the inhalation anesthesia group had a significantly higher risk of death (Calculated Total Hazard Ratio (HR): 1.73

применения внутри-аортальной баллонной контрпульсации.

В следующем аналитическом обзоре и мета-анализе [36] сравнивались ингаляционная и тотальная внутривенная анестезии при протезировании клапанов сердца. Всего в анализ были включены 13 МРКИ с общим количеством пациентов 962 человека. И вновь, изучение годовой летальности не позволило выявить предпочтительную методику: летальность составила в группе ингаляционной анестезии 12/249 [4,8%] vs. ТВА

13/247 [5,3%], RR=0,97; 95% CI: 0.45 to 2.09; $p=0,93$; p for heterogeneity = 0,66, $I^2=0\%$. Авторы, также, не обнаружили отличий в пиковых значениях тропонина в п/о периоде, времени пребывания в ПИТ и госпитале, и времени искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Но самым значимым для решения обсуждаемого вопроса явились результаты крупнейшего МРКИ MYRIAD, опубликованные в NEJM [37]. Ученые из 13 стран (36 центров) провели самое крупное на сегодняшний день исследование — сравнение эффективности и безопасности ингаляционной и тотальной внутривенной анестезии у больных при аортокоронарном шунтировании. Планировалось включить в исследование 10 000 пациентов, однако после подведения промежуточных итогов было принято решение остановить исследование ввиду невозможности отвергнуть нулевую гипотезу. Таким образом, всего было включено 5 200 пациентов. Получены следующие результаты: отсутствуют различия в 30-ти дневной летальности (RR — 1,11; 95% CI, 0,70 to 1,76) и годовой (RR — 0,94; 95% CI 0,69 to 1,29; $p=0,71$). Кривые Каплана–Майера основной и контрольной групп, практически совпадали на всех участках.

Отдаленные последствия анестезии у больных, оперированных по поводу злокачественных опухолей различной локализации. Отдельную группу составили исследования, посвященные анализу влияния выбора метода анестезии на продолжительность жизни онкологических больных.

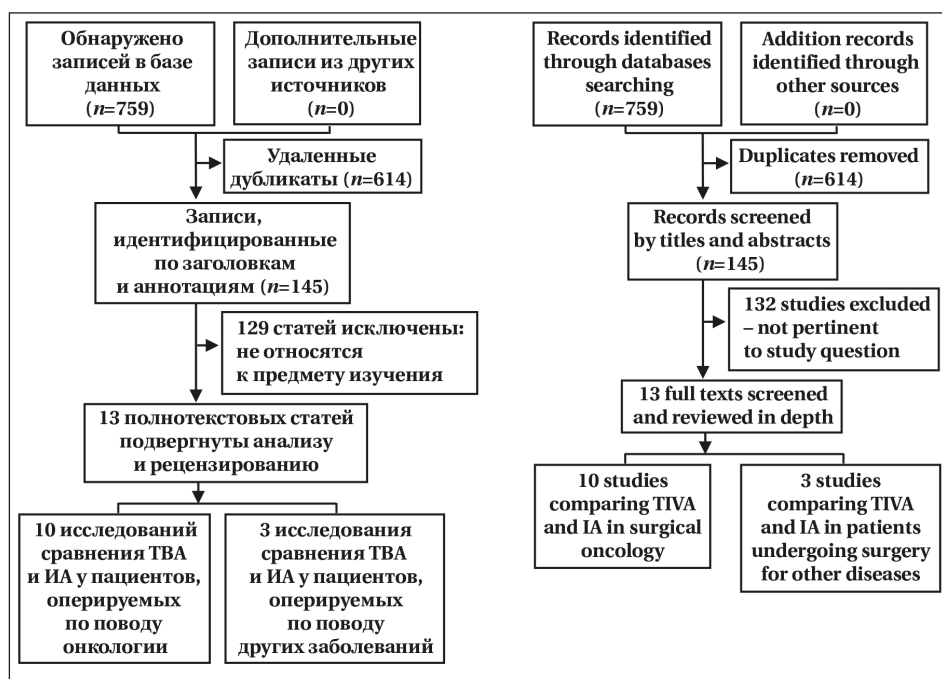


Рис. 1. Поиск и выбор статей.
Fig. 1. Selection of included studies.

(1.36; 1.96), Heterogeneity: $Q=8.336$, $df=3$, $I^2=64.01$, Analysis of the overall effect: $Z=2.386$ ($P<0.017$)).

The statistical significance of the difference was lost when comparing the 5-year mortality rate (HR: (95% CI): 1.58 (0.85; 2.17), Heterogeneity: $Q=22.014$, $df=4$, $I^2=81.83$, Overall effect analysis: $Z=0.770$ ($p=0.441$)) (fig. 3).

Clinical efficacy of anesthetic preconditioning. The year 2019 may have been decisive in relation to the question of the clinical significance of the anesthetic cardioprotection phenomenon. Two important meta-analyses in which mortality was studied as a primary or a secondary endpoint were published in the last two years.

In assessing the contribution of the MYRIAD study to the final decision on the clinical efficacy of anesthetic preconditioning, we would like to make the following premises:

1. This study was characterized by a high power of research and a low heterogeneity of groups, which increases the accuracy and the reliability of the results obtained;

2. This study was conducted in patients undergoing CABG, a classic model to study the effect of anesthetic myocardial preconditioning in the clinical experience. The choice of cardiac surgery is obvious since it is associated with an inevitable risk of myocardial ischemia. The classic question is «If not here, where?», and it implies an equally decisive answer: «Then nowhere.»

As has happened more than once, the data obtained in this experiment has not been confirmed in clinical studies. Apparently, it's time to admit the obvious: the hope that anesthetic preconditioning

Основные характеристики исследований, посвященных эффекту анестезии на продолжительность жизни онкологических больных.**Main characteristics of studies investigating the effects of anesthesia on life expectancy for cancer patients.**

№	Study	Sample size	Study design	Outcomes assessed	Follow-up, months	Hazard ratio for overall survival (TIVA = 1), CI 95%	Log (Hazard ratio)
1	Wigmore et al. [38] (2016) ¹	7030 (3714 TIVA, 3316 Inhalation)	Retrospective cohort	Overall survival	32	1.47 (1.31; 1.64)	0.39 (0.27; 0.49)
2	Enlund et al. [39] (2014) ²	2838 (903 TIVA, 1935 Inhalation)	Retrospective cohort	Overall survival	60	1.17* (1.00; 1.39)	0.16 (0; 0.33)
3	Kim et al. [40] (2019) ³	4607(816 TIVA, 3791 Inhalation)	Retrospective cohort	Overall survival	12	1.08* (0.61; 1.92)	0.08 (-0.49; 0.65)
4	Kim et al. [41] (2017) ⁴	2645 (56 TIVA, 2589 Inhalation)	Retrospective cohort	Overall survival	70	2.97 (0.72; 12.22)	1.09 (-0.33; 2.50)
5	Jun et al. [42] (2017) ⁵	922 (731 TIVA, 191 Inhalation)	Retrospective cohort	Overall survival	38	1.50 (1.19; 1.89)	0.41 (0.17; 0.64)
6	Oh et al. [43] (2018) ⁶	362 (181 TIVA, 181 Inhalation)	Retrospective cohort	Overall survival	60	1.15* (0.90; 1.47)	0.14 (-0.11; 0.39)
7	Wu et al. [44] (2018) ⁷	1363 (657 TIVA, 706 Inhalation)	Prospective randomized-controlled trial	Overall survival	39–44	3.70* (2.86; 4.55)	1.31 (1.05; 1.52)
8	Zheng et al. [45] (2018) ⁸	2856 (1506 TIVA, 1350 Inhalation)	Retrospective cohort	Overall survival	40–44	1.49* (1.30; 1.72)	0.40 (0.26; 0.54)
9	Yoo et al. [46] (2019) ⁹	3552 (1776 TIVA, 1776 Inhalation)	Retrospective cohort	Overall survival	53–67	0.96 (0.69; 1.32)	-0.04 (-0.37; 0.28)
10	Dong et al. [47] (2020) ¹⁰	294 (154 TIVA, 140 Inhalation)	Retrospective cohort	Overall survival	60	1.04* (0.79; 1.36)	0.04 (-0.24; 0.31)

Note. * — In these studies, HR for the Inhalation group was taken as 1 and in this table HR TIVA = 1 is taken as a reference. Therefore, the following translation was made: (1/HR).

Примечание. Для табл., рис. 2, 3: study — исследование; hazard ratio for overall survival — отношение рисков для общей выживаемости; CI — ДИ; sample size — размер выборки; study design — дизайн исследования; outcomes assessed — оцениваемые исходы; follow-up, months — период наблюдения, мес.; retrospective cohort — ретроспективное когортное; overall survival — общая выживаемость. * — В данных исследованиях HR для группы Inhalation был взят за 1 (в этой таблице за основу взят HR TIVA = 1), поэтому осуществлен перевод (1/HR).

Всего, с 2014 г. по 2020 г. было найдено 10 исследований, конечной точкой которых являлась летальность (табл.). Только одно исследование представляло собой РКИ, остальные — являлись ретроспективными когортными исследованиями (табл.).

В результате детального изучения подходами для включения в мета-анализ для контроля 3-х летней летальности оказались четыре работы (№№ 1;5;7;8) (рис. 2); пятилетней летальности — 5 исследований (2; 4; 6; 9; 10) (рис. 2).

Как следует из рис. 2, в сроки «до трех лет» значительно больший риск наступления летального исхода был у пациентов группы с ингаляционной анестезией. Расчетный показатель отношения рисков (Total Hazard Ratio) (HR): 1,73 (1,36; 1,96) Гетерогенность: $Q=8,336$, $df=3$, $I^2=64,01$ Анализ общего эффекта: $Z=2,386$ ($p<0,017$).

Статистическая значимость отличий утрачивалась при сравнении пятилетней летальности: HR: (95% CI): 1,58 (0,85; 2,17). Анализ гетерогенности: $Q=22,014$, $df=4$, $I^2=81,83$

Анализ общего эффекта: $Z=0,770$ ($p=0,441$) (рис. 3).

Клиническая эффективность анестетического прекондиционирования. Пожалуй,

could be as effective in the clinical experience are not destined to come true. There are several explanations:

Vulnerability of the cascade amplification mechanism for adjuvant drugs. A cascade amplification mechanism (as opposed to a one-stage process) is always more vulnerable. In some experiments it was shown that in addition to propofol, true antioxidants (i. e. acetylcysteine), ketamine, possibly barbiturates, beta-blockers, some antidiabetic drugs, some antianginal drugs whose mechanism of action implicates the blockade cyclooxygenase type-2, etc., are able to block, cancel or weaken the effect of anesthetic preconditioning. There are probably many more drugs used in the process of anesthesia for which the mechanism of interaction in the implementation of the process of anesthetic preconditioning has not been studied.

Dose, method and duration of administration, first and second «window» of preconditioning. As a general rule, when planning a comparative study the authors present very «liberal» requirements for anesthesia methods: in the inhalation anesthesia group the use of a halogenated anesthetic is required (the dose and the duration of administration are left to the discretion of the anesthesiologist) whereas in the TIVA group the use of a volatile anesthetic is not permitted.

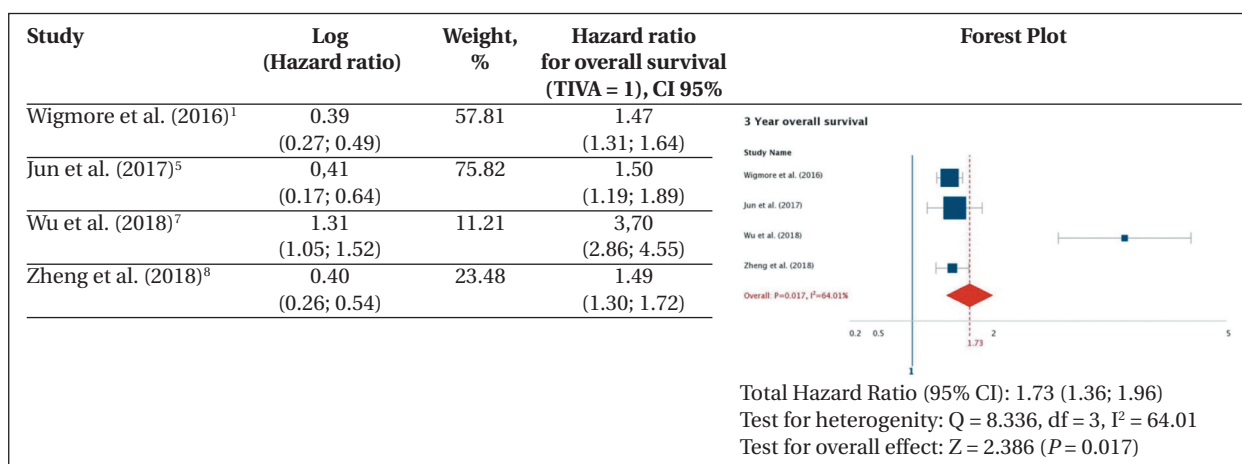


Рис. 2. Forest Plot для 3-х летней летальности у пациентов, оперированных по поводу злокачественных опухолей, в зависимости от использованного метода анестезии.

Fig. 2. Forest Plot for 3-year mortality in patients undergoing surgery for malignant tumors, depending on the anesthesia method used.

Примечание. Для рис. 2, 3: weight — вес; total Hazard ratio — расчетный показатель отношения рисков; test for heterogeneity/overall effect — анализ гетерогенности/общего эффекта.

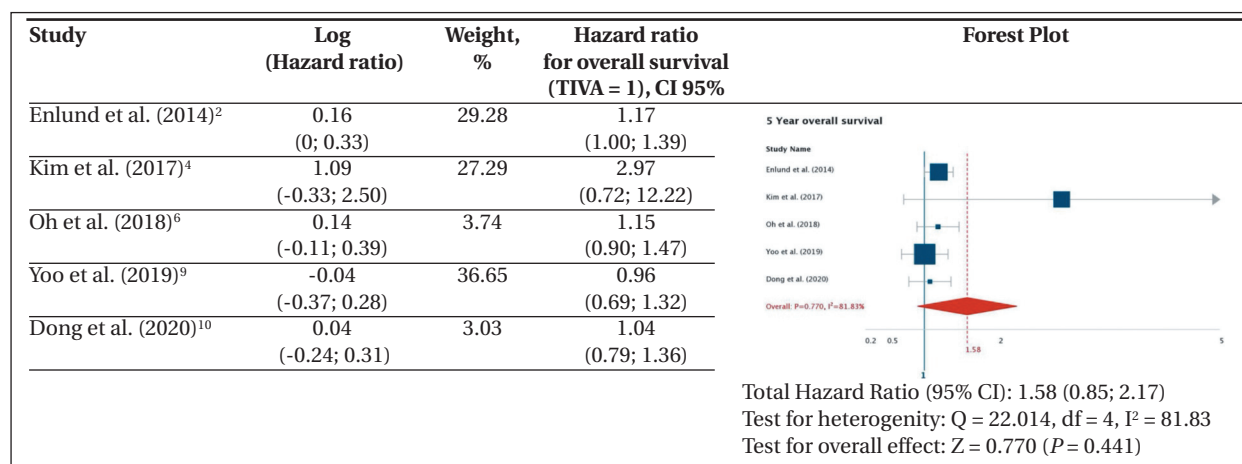


Рис. 3. Forest Plot для 5-ти летней летальности у пациентов, оперированных по поводу злокачественных опухолей, в зависимости от использованного метода анестезии.

Fig. 3. Forest Plot for 5-year mortality in patients undergoing surgery for malignant tumors, depending on the anesthesia method used.

2019 г. стал решающим в отношении вопроса о клинической значимости феномена анестетической кардиопротекции: были опубликованы два мета-анализа, в которых летальность изучалась в качестве первичной или вторичной конечной точки. Оба исследования не показали клинической значимости анестетического preconditionирования.

Оценивая вклад исследования MYRIAD [37] в окончательное решение исследуемого вопроса, авторы исходили из двух предпосылок:

1. Большой мощности исследования и низкой гетерогенности групп, что, безусловно, повышает точность и надежность полученных результатов;

2. Исследование было проведено у пациентов с АКШ — классической модели для

In most cases and for most drugs, the effect, if any, is dose-dependent. The phenomenon of anesthetic preconditioning was discovered by chance, and its efficacy was investigated only in the dose range commonly used to maintain anesthesia. After all, however, anesthesia and anesthetic preconditioning are two different processes, realized through different mechanisms and the doses that induce anesthesia may not be the most effective in initiating the process of anesthetic preconditioning.

It is generally accepted that sevoflurane at a dose of 1 MAC or more is capable of initiating the process of myocardial preconditioning [48–52]. We have shown, however, that for this purpose it is better to use the «intermittent mode», which is a short-term increase in the concentration of the anesthetic up to 2 MAC [53–55]. The latter, apparently, is ex-

изучения эффекта анестетического preconditionирования миокарда в клинике. Выбор кардиохирургии очевиден и связан с неизбежным эпизодом ишемии миокарда у каждого пациента. Сакраментальный вопрос: «уж если не здесь?», подразумевает столь же решительный ответ: «тогда и нигде».

Как уже случалось не раз, данные, полученные в эксперименте, не нашли подтверждения в клинических исследованиях. По-видимому, пора признать очевидное: надеждам, связанным с высокой эффективностью анестетического preconditionирования в клинике, не суждено сбыться. Тому можно предложить несколько объяснений:

Уязвимость каскадного механизма усиления для адьювантных препаратов. Каскадный механизм усиления (в отличие от процесса, реализуемого в один этап) всегда более уязвим. В эксперименте было показано, что блокируют, отменяют или ослабляют эффект анестетического preconditionирования, помимо пропофола, истинные антиоксиданты (ацетилцистеин, например), а также, кетамин, возможно, барбитураты, бета-адреноблокаторы, некоторые препараты для лечения диабета, антиангинальные средства, механизм действия которых предусматривает блокаду циклооксигеназы 2-го типа и т. д. А для скольких препаратов, так или иначе используемых в процессе анестезии, не изучен механизм взаимодействия в реализации процесса анестетического preconditionирования?

Доза, способ и длительность введения, первое и второе «окно» preconditionирования. Для большинства случаев и большинства препаратов, эффект, если он имеет место, носит дозо-зависимый характер. Как правило, при планировании сравнительного исследования в рассматриваемом нами аспекте данное обстоятельство игнорируется, условия включения/исключения существенно «облегчаются»: в группе ингаляционной анестезии требуется использование галогенсодержащего анестетика (доза, длительность введения оставляются на усмотрение анестезиолога); в группе ТВА — наоборот, нельзя использовать ингаляционный препарат. И все.

Феномен анестетического preconditionирования был обнаружен случайно, эффективность исследовалась только в диапазоне доз, обычно используемых для поддержания анестезии. Но ведь анестезия и анестетическое preconditionирование — два разных процесса, реализуемые через разные механизмы. Почему же мы полагаем, что дозы, вызывающие анестезию, окажутся максимально эффективны и при инициации процесса анестетического preconditionирования?

remely important in «old» hearts, in which protection is especially difficult to initiate [56–59].

Furthermore, the process of preconditioning has a specific duration in time: it develops in about 15 minutes after the beginning of sevoflurane inhalation and it lasts up to 1.5 hours. The «second window» opens after 24 hours and can last up to 72 hours [60–62]. Thus, some researchers attach particular importance to the continuous supply of sevoflurane, including the time of artificial circulation [63–67].

In pragmatic studies such as the MYRIAD trial [37], for example, these features are ignored, and probably with good reason, since rejection of proven and effective drugs and an increase in the end-alveolar halogenated anesthetic concentration up to 2 MAC may have very negative consequences for the patient.

Long-term consequences of anesthesia in patients undergoing surgery for malignant tumors of various localizations.

The performed meta-analysis demonstrates that the choice of the anesthesia method can significantly affect the long-term outcomes of surgical treatment of malignant tumors. The fact that five years after surgery the differences are smoothed out is, of course, encouraging, but not reassuring. It is possible that the reason for the lack of difference is the small number of studies on this matter and the high heterogeneity of the groups.

In the past it was noted that inhalation anesthetics inhibit the body's immune response [68–73]. At the same time, immunity plays an essential role in suppressing the neogenesis process [74–78]. The mechanism of the possible effect of inhalation anesthesia on patient survival after surgical oncology, therefore, becomes clear.

Conclusion

Over the years many clinical studies, even if not completely refuting the existence of anesthetic preconditioning as a phenomenon, have cast doubt on its practical significance. Indeed, if the initiation of the process requires abandoning the use of well-proven adjuvant drugs and working with sevoflurane in the dose range «around 2 MAC»: is it worth, then, counting on the popularity of such a technique? The answer to this question is probably obvious.

Apparently, one should agree with those anesthesiologists who believe that further research in this direction, at least in relation to anesthetic cardioprotection, should no longer be pursued [79, 80].

This statement can in no way be interpreted as a basis for refusing to use inhalation anesthesia. Both IA and TIVA have to be considered equally effective and safe, and we do not recommend the use of one method over the other.

Attention should be paid to the fact that the previous statement is true only in relation to anesthetic cardioprotection. The possibility of anes-

Принято считать, что севофлуран в дозе 1 МАК и более способен инициировать процесс прекодиционирования миокарда [48–52], хотя нами было показано, что с этой целью лучше использовать «пульсирующий режим» — кратковременное повышение концентрации анестетика до 2 МАК [53–55]. Последнее, по-видимому, в высшей степени актуально для «старого» сердца, инициировать защиту которого особенно сложно [56–59].

Далее, процесс прекодиционирования имеет свою протяженность во времени, он развивается, примерно, через 15 мин после начала инсuffляции севофлурана и сохраняется до 1,5 часов. «Второе окно» открывается через 24 часа и может продолжаться до 72 часов [60–62]. Таким образом, часть исследователей особое значение придает непрерывной подаче севофлурана, включая время искусственного кровообращения [63–67].

В прагматичных исследованиях, таких как MYRIAD [37], например, эти особенности игнорируются. И справедливо, т. к. отказ от проверенных и эффективных препаратов и повышение конечно-альвеолярной концентрации галогенсодержащего анестетика до 2 МАК могут иметь весьма негативные последствия для больного.

Отдаленные последствия анестезии у больных, оперированных по поводу злокачественных опухолей различной локализации.

Проведенный мета-анализ продемонстрировал, что выбор метода анестезии может существенно повлиять на отдаленные исходы хирургического лечения злокачественных опухолей. Тот факт, что к пяти годам после операции различия сглаживаются, конечно, воодушевляет, но не успокаивает. Не исключено, что причиной отсутствия различий является небольшое количество исследований в этом направлении и высокая гетерогенность групп.

Ранее обращалось внимание, что ингаляционные анестетики ингибируют иммунный ответ организма [68–73]. В то же время, иммунитет играет существенную роль в подавлении процесса неогенеза [74–78], таким образом, становится понятен механизм возможного влияния ингаляционной анестезии на выживаемость пациентов после операций по поводу злокачественных новообразований.

Заключение

Многочисленные клинические исследования, не опровергнув существование анестетического прекодиционирования, как явления, заставили усомниться в его практической значимости. В самом деле, если для инициации

thetic protection of other organs and tissues and in other settings (i.e. sedation in the ICU) is still up for debate, although, in the light of the discussion above, some doubts may arise.

At the same time, there is a feeling that the «pendulum» has once again «swung in the other direction»: the growing number of facts indicating the dangers of using inhalation anesthetics in surgical oncology cannot be ignored.

To date, mainly retrospective and observational studies are available. However, further studies on this matter are warranted, and the authors feel there is the need to carry out a serious MRCT in order to resolve this long-standing issue.

процесса требуется отказаться от использования хорошо зарекомендовавших себя адъювантных препаратов и работать севофлураном в диапазоне доз «около 2МАК», то стоит ли рассчитывать на популярность подобной методики? Ответ очевиден настолько же, насколько неочевиден положительный результат даже такого «экстремального» способа проведения анестезии.

По-видимому, следует согласиться с теми анестезиологами, которые полагают, что дальнейшие исследования в данном направлении, по крайней мере в отношении анестетической кардиопротекции, следует прекратить [79, 80].

Данное утверждение ни в коей мере не может трактоваться как основание для отказа от использования ингаляционной анестезии. Итог обсуждения проблем ингаляционной анестезии и ТВА на сегодняшний день позволяет считать и ту и другую методики равно безопасными и эффективными, и не позволяет рекомендовать предпочтительное использование одной из них.

Следует обратить внимание и на тот факт, что утверждение справедливо только в отношении анестетической кардиопротекции. Возможность анестетической защиты иных органов и тканей, а, в равной степени, и в иных условиях (при седации в ПИТ, например), все еще является предметом дебатов, хотя, в свете вышеизложенного, вызывает серьезные сомнения.

Вместе с тем, есть ощущение, что «маятник» в очередной раз «качнулся в другую сторону»: нельзя игнорировать возрастающее количество фактов, свидетельствующих об опасности применения ингаляционных анестетиков в хирургической онкологии. Пока, речь идет, преимущественно, о ретроспективных, обсервационных исследованиях. Однако, по-видимому, пора задуматься и о проведении серьезного МРКИ в данном направлении.

Литература

1. Лихванцев В.В., Мороз В.В., Гребенчиков О.А., Гороховатский Ю.И., Заржецкий Ю.В., Тимошин С.С., Левиков Д.И., Шайбакова В.Л. Ишемическое и фармакологическое preconditioning. *Общая реаниматология*. 2011; 7 (6): 5-9. DOI: 10.15360/1813-9779-2011-6-59
2. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*. 1986; 74 (5): 1124-1136. DOI: 10.1161/01.cir.74.5.1124.
3. Reimer K.A., Murry C.E., Yamasawa I., Hill M.L., Jennings R.B. Four brief periods of myocardial ischemia cause no cumulative ATP loss or necrosis. *Am J Physiol* 1986; 251 (6 Pt 2): H1306-15. DOI: 10.1152/ajpheart.1986.251.6.H1306.
4. Reimer K.A., Jennings R.B. The «wavefront phenomenon» of myocardial ischemic cell death. II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. *Lab Invest*. 1979; 40 (6): 633-644. PMID: 449273
5. Cason B.A., Gampel A.K., Slocum R.E., Hickey R.F. Anesthetic-induced preconditioning: previous administration of isoflurane decreases myocardial infarct size in rabbits. *Anesthesiology*. 1997; 87 (5): 1182-1190. DOI: 10.1097/0000542-199711000-00023.
6. Cope D.K., Impastato W.K., Cohen M.V., Downey J.M. Volatile anesthetics protect the ischemic rabbit myocardium from infarction. *Anesthesiology*. 1997; 86 (3): 699-709. DOI: 10.1097/0000542-199703000-00023.
7. Kersten J.R., Schmeling T.J., Pagel P.S., Gross G.J., Warltier D.C. Isoflurane mimics ischemic preconditioning via activation of K (ATP) channels: reduction of myocardial infarct size with an acute memory phase. *Anesthesiology*. 1997; 87 (2): 361-370. DOI: 10.1097/0000542-199708000-00024.
8. Kunst G., Klein A.A. Peri-operative anesthetic myocardial preconditioning and protection — cellular mechanisms and clinical relevance in cardiac anaesthesia. *Anaesthesia*. 2015; 70 (4): 467-482. DOI: 10.1111/anae.12975.
9. Sivaraman V., Pickard J.M., Hausenloy D.J. Remote ischaemic conditioning: cardiac protection from afar. *Anaesthesia*. 2015; 70 (6): 732-748. DOI: 10.1111/anae.12973.
10. Maldonado Y., Weiner M.M., Ramakrishna H. Remote Ischemic Preconditioning in Cardiac Surgery: Is There a Proven Clinical Benefit? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017; 31 (5): 1910-1915. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.03.043.
11. Зарубина И.В., Горьянов А.В., Шабанов П.Д. Молекулярные механизмы ишемического и фармакологического preconditioning. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2010; VIII (2): 3-12.
12. De Hert S.G., van der Linden P.J., ten Broecke P.W., Vermeylen K.T., Rodrigus I.E., Stockman B.A. Effects of desflurane and sevoflurane on length-dependent regulation of myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology*. 2001; 95 (2): 357-363. PMID: 11506106 DOI: 10.1097/0000542-200108000-00016
13. De Hert S.G., Cromheecke S., ten Broecke P.W., Mertens E., De Blier I.G., Stockman B.A., Rodrigus I.E. Van der Linden P.J. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. *Anesthesiology*. 2003; 99 (2): 314-323. DOI: 10.1097/0000542-200308000-00013.
14. De Hert S.G., ten Broecke P.W., Mertens E., Van Sommeren E.W., De Blier I.G., Stockman B.A., Rodrigus I.E. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology*. 2002; 97 (1): 42-49. DOI: 10.1097/0000542-200207000-00007.
15. De Hert S.G., Longrois D., Yang H., Fleisher L.A. Does the use of a volatile anesthetic regimen attenuate the incidence of cardiac events after vascular surgery? *Acta Anaesthesiol Belg*. 2008; 59 (1): 19-25.
16. Landoni G., Biondi-Zoccai G.G., Zangrillo A., Bignami E., D'Avolio S., Marchetti C., Calabrò M.G., Fochi O., Guarracino E., Tritapepe L., De Hert S., Torri G. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2007; 21 (4): 502-511. DOI: 10.1053/j.jvca.2007.02.013.
17. Uhlig C., Bluth T., Schwarz K., Deckert S., Heinrich L., De Hert S., Landoni G., Serpa Neto A., Schultz M.J., Pelosi P., Schmitt J., Gama de Abreu M. Effects of volatile anesthetics on mortality and postoperative pulmonary and other complications in patients undergoing surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology*. 2016; 124 (6): 1230-1245. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001120.
18. Landoni G., Greco T., Biondi-Zoccai G., Nigro Neto C., Febres D., Pintauro M., Pasin L., Cabrini L., Finco G., Zangrillo A. Anaesthetic drugs and survival: a Bayesian network meta-analysis of randomized trials in cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2013; 111 (6): 886-896. DOI: 10.1093/bja/aet231.
19. Garcia C., Julier K., Bestmann L., Zollinger A., von Segesser L.K., Pasch T., Spahn D.R., Zaugg M. Preconditioning with sevoflurane decreases PECAM-1 expression and improves one-year cardiovascular outcome in coronary artery bypass graft surgery. *Br J Anaesth*. 2005; 94 (2): 159-165. DOI: 10.1093/bja/aei02.
20. De Hert S., Vlaseelaers D., Barb. R., Ory J.P., Dekegel D., Donnadonni R., Demeere J.L., Mulier J., Wouters P.A. comparison of volatile and non-volatile agents for cardioprotection during onpump coronary surgery. *Anaesthesia*. 2009; 64 (9): 953-960. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2009.06008.x.
21. Likhvansev V.V., Landoni G., Levikov D.I., Grebenchikov O.A., Skripkin Y.V., Cherpakov R.A. Sevoflurane versus total intravenous anesthesia for isolated coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass: a randomized trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016; 30 (5): 1221-1227. DOI: 10.1053/j.jvca.2016.02.030.

References

1. Likhvansev V.V., Moroz V.V., Grebenchikov O.A., Gorokhovatsky Yu.I., Zarchetsky Yu.V., Timoshin S.S., Levikov D.I., Shaibakova V.L. Ischemic and Pharmacological Preconditioning. *Obshchaya Reanimatologiya=General Reanimatology*. 2011; 7 (6): 59. [In Russ.] DOI: 10.15360/1813-9779-2011-6-59
2. Murry C.E., Jennings R.B., Reimer K.A. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*. 1986; 74 (5): 1124-1136. DOI: 10.1161/01.cir.74.5.1124.
3. Reimer K.A., Murry C.E., Yamasawa I., Hill M.L., Jennings R.B. Four brief periods of myocardial ischemia cause no cumulative ATP loss or necrosis. *Am J Physiol* 1986; 251 (6 Pt 2): H1306-15. DOI: 10.1152/ajpheart.1986.251.6.H1306.
4. Reimer K.A., Jennings R.B. The «wavefront phenomenon» of myocardial ischemic cell death. II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. *Lab Invest*. 1979; 40 (6): 633-644. PMID: 449273
5. Cason B.A., Gampel A.K., Slocum R.E., Hickey R.F. Anesthetic-induced preconditioning: previous administration of isoflurane decreases myocardial infarct size in rabbits. *Anesthesiology*. 1997; 87 (5): 1182-1190. DOI: 10.1097/0000542-199711000-00023.
6. Cope D.K., Impastato W.K., Cohen M.V., Downey J.M. Volatile anesthetics protect the ischemic rabbit myocardium from infarction. *Anesthesiology*. 1997; 86 (3): 699-709. DOI: 10.1097/0000542-199703000-00023.
7. Kersten J.R., Schmeling T.J., Pagel P.S., Gross G.J., Warltier D.C. Isoflurane mimics ischemic preconditioning via activation of K (ATP) channels: reduction of myocardial infarct size with an acute memory phase. *Anesthesiology*. 1997; 87 (2): 361-370. DOI: 10.1097/0000542-199708000-00024.
8. Kunst G., Klein A.A. Peri-operative anesthetic myocardial preconditioning and protection — cellular mechanisms and clinical relevance in cardiac anaesthesia. *Anaesthesia*. 2015; 70 (4): 467-482. DOI: 10.1111/anae.12975.
9. Sivaraman V., Pickard J.M., Hausenloy D.J. Remote ischaemic conditioning: cardiac protection from afar. *Anaesthesia*. 2015; 70 (6): 732-748. DOI: 10.1111/anae.12973.
10. Maldonado Y., Weiner M.M., Ramakrishna H. Remote Ischemic Preconditioning in Cardiac Surgery: Is There a Proven Clinical Benefit? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017; 31 (5): 1910-1915. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.03.043.
11. Zharubina I.V., Goriyanov A.V., Shabanov P.D. Molecular mechanisms of ischemic and pharmacological preconditioning. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*. 2010; VIII (2): 3-12 [In Russ.].
12. De Hert S.G., van der Linden P.J., ten Broecke P.W., Vermeylen K.T., Rodrigus I.E., Stockman B.A. Effects of desflurane and sevoflurane on length-dependent regulation of myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology*. 2001; 95 (2): 357-363. PMID: 11506106 DOI: 10.1097/0000542-200108000-00016
13. De Hert S.G., Cromheecke S., ten Broecke P.W., Mertens E., De Blier I.G., Stockman B.A., Rodrigus I.E. Van der Linden P.J. Effects of propofol, desflurane, and sevoflurane on recovery of myocardial function after coronary surgery in elderly high-risk patients. *Anesthesiology*. 2003; 99 (2): 314-323. DOI: 10.1097/0000542-200308000-00013.
14. De Hert S.G., ten Broecke P.W., Mertens E., Van Sommeren E.W., De Blier I.G., Stockman B.A., Rodrigus I.E. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology*. 2002; 97 (1): 42-49. DOI: 10.1097/0000542-200207000-00007.
15. De Hert S.G., Longrois D., Yang H., Fleisher L.A. Does the use of a volatile anesthetic regimen attenuate the incidence of cardiac events after vascular surgery? *Acta Anaesthesiol Belg*. 2008; 59 (1): 19-25.
16. Landoni G., Biondi-Zoccai G.G., Zangrillo A., Bignami E., D'Avolio S., Marchetti C., Calabrò M.G., Fochi O., Guarracino E., Tritapepe L., De Hert S., Torri G. Desflurane and sevoflurane in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2007; 21 (4): 502-511. DOI: 10.1053/j.jvca.2007.02.013.
17. Uhlig C., Bluth T., Schwarz K., Deckert S., Heinrich L., De Hert S., Landoni G., Serpa Neto A., Schultz M.J., Pelosi P., Schmitt J., Gama de Abreu M. Effects of volatile anesthetics on mortality and postoperative pulmonary and other complications in patients undergoing surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anesthesiology*. 2016; 124 (6): 1230-1245. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001120.
18. Landoni G., Greco T., Biondi-Zoccai G., Nigro Neto C., Febres D., Pintauro M., Pasin L., Cabrini L., Finco G., Zangrillo A. Anaesthetic drugs and survival: a Bayesian network meta-analysis of randomized trials in cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2013; 111 (6): 886-896. DOI: 10.1093/bja/aet231.
19. Garcia C., Julier K., Bestmann L., Zollinger A., von Segesser L.K., Pasch T., Spahn D.R., Zaugg M. Preconditioning with sevoflurane decreases PECAM-1 expression and improves one-year cardiovascular outcome in coronary artery bypass graft surgery. *Br J Anaesth*. 2005; 94 (2): 159-165. DOI: 10.1093/bja/aei02.
20. De Hert S., Vlaseelaers D., Barb. R., Ory J.P., Dekegel D., Donnadonni R., Demeere J.L., Mulier J., Wouters P.A. comparison of volatile and non-volatile agents for cardioprotection during onpump coronary surgery. *Anaesthesia*. 2009; 64 (9): 953-960. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2009.06008.x.
21. Likhvansev V.V., Landoni G., Levikov D.I., Grebenchikov O.A., Skripkin Y.V., Cherpakov R.A. Sevoflurane versus total intravenous anesthesia for isolated coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass: a randomized trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016; 30 (5): 1221-1227. DOI: 10.1053/j.jvca.2016.02.030.

22. Kunst G, Klein A.A. Peri-operative anaesthetic myocardial preconditioning and protection — cellular mechanisms and clinical relevance in cardiac anaesthesia. *Anaesthesia*. 2015; 70 (4): 467–482. DOI: 10.1111/anae.12975
23. Symons J.A., Myles P.S. Myocardial protection with volatile anaesthetic agents during coronary artery bypass surgery: a meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2006; 97 (2): 127–136. DOI: 10.1093/bja/ael149
24. Yu C.H., Beattie W.S. The effects of volatile anaesthetics on cardiac ischemic complications and mortality in CABG: a meta-analysis. *Can J Anaesth*. 2006 Sep; 53 (9): 906–118. DOI: 10.1007/BF03022834
25. Landoni G., Rodseth R.N., Santini F., Ponschab M., Ruggeri L., Székely A., Pasero D., Augoustides J.G., Del Sarto P.A., Krzych L.J., Corcione A., Slullitel A., Cabrini L., Le Manach Y., Almeida R.M., Bignami E., Biondi-Zoccai G., Bove T., Caramelli F., Cariello C., Carpanese A., Clarizia L., Comis M., Conte M., Covello R.D., De Santis V., Feltracco P., Giordano G., Pittarello D., Gottin L., Guarracino F., Morelli A., Musu M., Pala G., Pascin L., Pezzoli L., Paternoster G., Remedi R., Roasio A., Zucchetti M., Petrini F., Finco G., Ranieri M., Zangrillo A. Randomized evidence for reduction of perioperative mortality. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012; 26 (5): 764–772. DOI: 10.1053/j.jvca.2012.04.018
26. Landoni G., Pisano A., Lomivorotov V., Alvaro G., Hajjar L., Paternoster G., Nigro Neto C., Latronico N., Fominskiy E., Pascin L., Finco G., Lobreaglio R., Azzolini M.L., Buscaglia G., Castella A., Comis M., Conte A., Conte M., Corradi F., Dal Checco E., De Vuono G., Ganzaroli M., Garofalo E., Gazivoda G., Lembo R., Marianello D., Baiardo Redaelli M., Monaco F., Tarzia V., Mucchetti M., Belletti A., Mura P., Musu M., Pala G., Paltenghi M., Pasyuga V., Piras D., Riefole C., Roasio A., Ruggeri L., Santini F., Székely A., Verniero L., Vezzani A., Zangrillo A., Bellomo R. Randomized evidence for reduction of perioperative mortality: an updated consensus process. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017; 31 (2): 719–730. DOI: 10.1053/j.jvca.2016.07.017
27. Hillis L.D., Smith P.K., Anderson J.L., Bittl J.A., Bridges C.R., Byrne J.G., Cigarroa J.E., Disesa V.J., Hiratzka L.F., Hutter A.M. Jr., Jessen M.E., Keeley E.C., Lahey S.J., Lange R.A., London M.J., Mack M.J., Patel M.R., Puskas J.D., Sabik J.F., Selnes O., Shahian D.M., Trost J.C., Winniford M.D. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011; 124 (23): 2610–2642. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31823b5fee
28. Sousa-Uva M., Head S.J., Milojevic M., Collet J.P., Landoni G., Castella M., Dunning J., Gudbjartsson T., Linker N.J., Sandoval E., Thielmann M., Jeppsson A., Landmesser U. 2017 EACTS guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018; 53 (1): 5–33. DOI: 10.1093/ejcts/ezx314
29. Lurati Buse G.A., Schumacher P., Seeberger E., Studer W., Schuman R.M., Fassl J., Kasper J., Filipovic M., Bolliger D., Seeberger M.D. Randomized Comparison of Sevoflurane Versus Propofol to Reduce Perioperative Myocardial Ischemia in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *Circulation*. 2012; 126 (23): 2696–2704. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.126144
30. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A., Anker S., Botker H.E., Hert S.D., Ford I., Gonzalez-Juanatey J.R., Gorenek B., Heyndrickx G.R., Hoeft A., Huber K., Iung B., Kjeldsen K.P., Longrois D., Lüscher T.F., Pierard L., Pocock S., Price S., Roffi M., Sirnes P.A., Sousa-Uva M., Voudris V., Funck-Brentano C. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *European Heart Journal*. 2014; 35 (35): 2383–2431. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu282
31. Liberati A., Altman D.G., Tetzlaff J., Mulrow C., Gotzsche P.C., Ioannidis J.P., Clarke M., Devereaux P.J., Kleijnen J., Moher D. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLoS Med*. 2009; 6 (7): e1000100. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000100
32. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G., The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2009; 6 (7): e1000097. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000097
33. Young C., Horton R. Putting clinical trials into context. *Lancet*. 2005; 366 (9480): 107–108. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66846-8
34. Dixon E., Hameed M., Sutherland F., Cook D.J., Doig C. Evaluating meta-analyses in the general surgical literature: a critical appraisal. *Ann Surg*. 2005; 241 (3): 450–459. DOI: 10.1097/01.sla.0000154258.30305.df
35. Jiao X.F., Lin X.M., Ni X.F., Li H.L., Zhang C., Yang C.S., Song H.X., Yi Q.S., Zhang L.L. Volatile Anaesthetics Versus Total Intravenous Anesthesia in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting: An Updated Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*. 2019; 14 (10): e0224562. DOI: 10.1371/journal.pone.0224562
36. Ren S.F., Yu H., Guo Y.Q., Yu H. Inhalation Versus Intravenous Anesthesia for Adults Undergoing Heart Valve Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Minerva Anestesiol*. 2019; 85 (6): 665–675. DOI: 10.23736/S0375-9393.19.13377-9
37. Landoni G., Lomivorotov V.V., Nigro Neto C., Monaco F., Pasyuga V.V., Bradic N., Lembo R., Gazivoda G., Likhvantsev V.V., Lei C., Lozovskiy A., Di Tomasso N., Bukamal N.A.R., Silva F.S., Bautin A.E., Ma J., Crivellari M., Farag A.M.G.A., Uvaliev N.S., Carollo C., Pieri M., Kunstýř J., Wang C.Y., Belletti A., Hajjar L.A., Grigoryev E.V., Agrò F.E., Riha H., El-Tahan M.R., Scandroglio A.M., Elnakera A.M., Baiocchi M., Navalesi P., Shmyrev V.A., Severi L., Hegazy M.A., Crescenzi G., Ponomarev D.N., Brazzi L., Arnoni R., Tarasov D.G., Jovic M., Calabrò M.G., Bove T., Bellomo R., Zangrillo A.; MYRIAD Study Group. Volatile Anaesthetics versus Total Intravenous Anesthesia for Cardiac Surgery. *N Engl J Med*. 2019; 380 (13): 1214–1225. DOI: 10.1056/NEJMoa1816476
22. Kunst G, Klein A.A. Peri-operative anaesthetic myocardial preconditioning and protection — cellular mechanisms and clinical relevance in cardiac anaesthesia. *Anaesthesia*. 2015; 70 (4): 467–482. DOI: 10.1111/anae.12975
23. Symons J.A., Myles P.S. Myocardial protection with volatile anaesthetic agents during coronary artery bypass surgery: a meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2006; 97 (2): 127–136. DOI: 10.1093/bja/ael149
24. Yu C.H., Beattie W.S. The effects of volatile anaesthetics on cardiac ischemic complications and mortality in CABG: a meta-analysis. *Can J Anaesth*. 2006 Sep; 53 (9): 906–118. DOI: 10.1007/BF03022834
25. Landoni G., Rodseth R.N., Santini F., Ponschab M., Ruggeri L., Székely A., Pasero D., Augoustides J.G., Del Sarto P.A., Krzych L.J., Corcione A., Slullitel A., Cabrini L., Le Manach Y., Almeida R.M., Bignami E., Biondi-Zoccai G., Bove T., Caramelli F., Cariello C., Carpanese A., Clarizia L., Comis M., Conte M., Covello R.D., De Santis V., Feltracco P., Giordano G., Pittarello D., Gottin L., Guarracino F., Morelli A., Musu M., Pala G., Pascin L., Pezzoli L., Paternoster G., Remedi R., Roasio A., Zucchetti M., Petrini F., Finco G., Ranieri M., Zangrillo A. Randomized evidence for reduction of perioperative mortality. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012; 26 (5): 764–772. DOI: 10.1053/j.jvca.2012.04.018
26. Landoni G., Pisano A., Lomivorotov V., Alvaro G., Hajjar L., Paternoster G., Nigro Neto C., Latronico N., Fominskiy E., Pascin L., Finco G., Lobreaglio R., Azzolini M.L., Buscaglia G., Castella A., Comis M., Conte A., Conte M., Corradi F., Dal Checco E., De Vuono G., Ganzaroli M., Garofalo E., Gazivoda G., Lembo R., Marianello D., Baiardo Redaelli M., Monaco F., Tarzia V., Mucchetti M., Belletti A., Mura P., Musu M., Pala G., Paltenghi M., Pasyuga V., Piras D., Riefole C., Roasio A., Ruggeri L., Santini F., Székely A., Verniero L., Vezzani A., Zangrillo A., Bellomo R. Randomized evidence for reduction of perioperative mortality: an updated consensus process. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017; 31 (2): 719–730. DOI: 10.1053/j.jvca.2016.07.017
27. Hillis L.D., Smith P.K., Anderson J.L., Bittl J.A., Bridges C.R., Byrne J.G., Cigarroa J.E., Disesa V.J., Hiratzka L.F., Hutter A.M. Jr., Jessen M.E., Keeley E.C., Lahey S.J., Lange R.A., London M.J., Mack M.J., Patel M.R., Puskas J.D., Sabik J.F., Selnes O., Shahian D.M., Trost J.C., Winniford M.D. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011; 124 (23): 2610–2642. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31823b5fee
28. Sousa-Uva M., Head S.J., Milojevic M., Collet J.P., Landoni G., Castella M., Dunning J., Gudbjartsson T., Linker N.J., Sandoval E., Thielmann M., Jeppsson A., Landmesser U. 2017 EACTS guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018; 53 (1): 5–33. DOI: 10.1093/ejcts/ezx314
29. Lurati Buse G.A., Schumacher P., Seeberger E., Studer W., Schuman R.M., Fassl J., Kasper J., Filipovic M., Bolliger D., Seeberger M.D. Randomized Comparison of Sevoflurane Versus Propofol to Reduce Perioperative Myocardial Ischemia in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *Circulation*. 2012; 126 (23): 2696–2704. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.126144
30. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A., Anker S., Botker H.E., Hert S.D., Ford I., Gonzalez-Juanatey J.R., Gorenek B., Heyndrickx G.R., Hoeft A., Huber K., Iung B., Kjeldsen K.P., Longrois D., Lüscher T.F., Pierard L., Pocock S., Price S., Roffi M., Sirnes P.A., Sousa-Uva M., Voudris V., Funck-Brentano C. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *European Heart Journal*. 2014; 35 (35): 2383–2431. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu282
31. Liberati A., Altman D.G., Tetzlaff J., Mulrow C., Gotzsche P.C., Ioannidis J.P., Clarke M., Devereaux P.J., Kleijnen J., Moher D. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLoS Med*. 2009; 6 (7): e1000100. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000100
32. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G., The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med*. 2009; 6 (7): e1000097. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000097
33. Young C., Horton R. Putting clinical trials into context. *Lancet*. 2005; 366 (9480): 107–108. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66846-8
34. Dixon E., Hameed M., Sutherland F., Cook D.J., Doig C. Evaluating meta-analyses in the general surgical literature: a critical appraisal. *Ann Surg*. 2005; 241 (3): 450–459. DOI: 10.1097/01.sla.0000154258.30305.df
35. Jiao X.F., Lin X.M., Ni X.F., Li H.L., Zhang C., Yang C.S., Song H.X., Yi Q.S., Zhang L.L. Volatile Anaesthetics Versus Total Intravenous Anesthesia in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting: An Updated Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*. 2019; 14 (10): e0224562. DOI: 10.1371/journal.pone.0224562
36. Ren S.F., Yu H., Guo Y.Q., Yu H. Inhalation Versus Intravenous Anesthesia for Adults Undergoing Heart Valve Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Minerva Anestesiol*. 2019; 85 (6): 665–675. DOI: 10.23736/S0375-9393.19.13377-9
37. Landoni G., Lomivorotov V.V., Nigro Neto C., Monaco F., Pasyuga V.V., Bradic N., Lembo R., Gazivoda G., Likhvantsev V.V., Lei C., Lozovskiy A., Di Tomasso N., Bukamal N.A.R., Silva F.S., Bautin A.E., Ma J., Crivellari M., Farag A.M.G.A., Uvaliev N.S., Carollo C., Pieri M., Kunstýř J., Wang C.Y., Belletti A., Hajjar L.A., Grigoryev E.V., Agrò F.E., Riha H., El-Tahan M.R., Scandroglio A.M., Elnakera A.M., Baiocchi M., Navalesi P., Shmyrev V.A., Severi L., Hegazy M.A., Crescenzi G., Ponomarev D.N., Brazzi L., Arnoni R., Tarasov D.G., Jovic M., Calabrò M.G., Bove T., Bellomo R., Zangrillo A.; MYRIAD Study Group. Volatile Anaesthetics versus Total Intravenous Anesthesia for Cardiac Surgery. *N Engl J Med*. 2019; 380 (13): 1214–1225. DOI: 10.1056/NEJMoa1816476

38. Wigmore T.J, Mohammed K., Jhanji S. Long-term Survival for Patients Undergoing Volatile Versus IV Anesthesia for Cancer Surgery: A Retrospective Analysis. *Anesthesiology*. 2016; 124 (1): 69-79. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000936.
39. Enlund M., Berglund A., Andreasson K., Çiçek C., Enlund A., Bergkvist L. The choice of anaesthetic—sevoflurane or propofol—and outcome from cancer surgery: a retrospective analysis. *Upsala journal of medical sciences*. 2014; 119 (3): 251-261. DOI: 10.3109/03009734.2014.922649.
40. Oh T.K., Kim H.H., Jeon Y.T. Retrospective analysis of 1-year mortality after gastric cancer surgery: Total intravenous anesthesia versus volatile anesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2019; 63 (9): 1169-1177. DOI: 10.1111/aas.13414.
41. Kim M.H., Kim D.W., Kim J.H., Lee K.Y., Park S., Yoo Y.C. Does the type of anesthesia really affect the recurrence-free survival after breast cancer surgery? *Oncotarget*. 2017; 8 (52): 90477-90487. DOI: 10.18632/oncotarget.21014.
42. Jun I.J., Jo J.Y., Kim J.I., Chin J.H., Kim W.J., Kim H.R., Lee E.H., Choi I.C. Impact of anesthetic agents on overall and recurrence-free survival in patients undergoing esophageal cancer surgery: a retrospective observational study. *Scientific reports*. 2017; 7 (1): 14020. DOI: 10.1038/s41598-017-14147-9.
43. Oh T.K., Kim K., Jheon S., Lee J., Do S.H., Hwang J.W., Song I.A. Long-term oncologic outcomes for patients undergoing volatile versus intravenous anesthesia for non-small cell lung cancer surgery: a retrospective propensity matching analysis. *Cancer Control*. 2018; 25 (1): 1073274818775360. DOI: 10.1177/1073274818775360.
44. Wu Z.F., Lee M.S., Wong C.S., Lu C.H., Huang Y.S., Lin K.T., Lou Y.S., Lin C., Chang Y.C., Lai H.C. Propofol-based total intravenous anesthesia is associated with better survival than desflurane anesthesia in colon cancer surgery. *Anesthesiology*. 2018; 129 (5): 932-941. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002357.
45. Zheng X., Wang Y., Dong L., Zhao S., Wang L., Chen H., Xu Y., Wang G. Effects of propofol-based total intravenous anesthesia on gastric cancer: a retrospective study. *OncoTargets and therapy*. 2018; 11: 1141-1148. DOI: 10.2147/OTT.S156792.
46. Yoo S., Lee H.B., Han W., Noh D.Y., Park S.K., Kim W.H., Kim J.T. Total Intravenous Anesthesia versus Inhalation Anesthesia for Breast Cancer Surgery: A Retrospective Cohort Study. *Anesthesiology*. 2019; 130 (1): 31-40. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002491.
47. Dong J., Zeng M., Ji N., Hao S., Zhou Y., Gao Z., Gu H., Zhang L., Ma D., Peng Y., Han R. Impact of anesthesia on long-term outcomes in patients with supratentorial high-grade glioma undergoing tumor resection: a retrospective cohort study. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 2020; 32 (3): 227-233. DOI: 10.1097/ANA.0000000000000588.
48. De Hert S.G., Turani F., Mathur S., Stowe D.F. Cardioprotection with volatile anesthetics: mechanisms and clinical implications. *Anesth. Analg.* 2005; 100 (6): 1584-1593. DOI: 10.1213/01.ANE.0000153483.61170.0C.
49. Stowe D.F., Kevin L.G. Cardiac preconditioning by volatile anesthetic agents: a defining role for altered mitochondrial bioenergetics. *Antioxid Redox Signal*. 2004; 6 (2): 439-448. DOI: 10.1089/152308604322899512.
50. Riess M.L., Novalija E., Camara A.K., Eells J.T., Chen Q., Stowe D.F. Preconditioning with sevoflurane reduces changes in nicotinamide adenine dinucleotide during ischemia-reperfusion in isolated hearts: reversal by 5-hydroxydecanoic acid. *Anesthesiology*. 2003; 98 (2): 387-395. DOI: 10.1097/00000542-200302000-00019.
51. Борисов К.Ю., Мороз В.В., Гребенчиков О.А., Плотников Е.Ю., Левиков Д.И., Черпаков Р.А., Лихванцев В.В. Влияние пропофола на анестетическое прекодиционирование миокарда севофлураном. *Общая реаниматология*. 2013; IX (4): 30-35. DOI: 10.15360/1813-9779-2013-4-30
52. Мороз В.В., Борисов К.Ю., Гребенчиков О.А., Левиков Д.И., Шайбакова В.Л., Черпаков Р.А., Лихванцев В.В. Анестетическое прекодиционирование миокарда и некоторые биохимические маркеры сердечной и коронарной недостаточности после операций аортокоронарного шунтирования. *Общая реаниматология*. 2013; IX (5): 29-35.
53. Лихванцев В.В., Тимошин С.С., Гребенчиков О.А., Борисов К.Ю., Шайбакова В.Л., Габитов М.В. Анестетическое прекодиционирование миокарда в некардиальной хирургии. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2011; VIII (6): 4-9.
54. Лихванцев В.В., Тимошин С.С., Гребенчиков О.А., Шапошников А.А., Скрипкин Ю.В., Борисов К.Ю. Клиническая значимость анестетического прекодиционирования у пациентов высокого риска в некардиальной хирургии. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2012; IX (3): 003-007.
55. Тимошин С.С., Шапошников А.А., Гребенчиков О.А., Борисов К.Ю., Черпаков Р.А., Лихванцев В.В. Сравнительная характеристика опиоидного и анестетического прекодиционирования у больных группы «Высокого риска развития кардиальных осложнений» в общей хирургии. *Медицинский алфавит*. 2012; III (18): 50-53.
56. Juhaszova M., Rabuel C., Zorov D.B., Lakatta E.G., Sollott S.J. Protection in the aged heart: preventing the heart-break of old age? *Cardiovascular Research*. 2005; 66: 233-244. DOI: 10.1016/j.cardiores.2004.12.020
57. Powers S.K., Quindry J., Hamilton K. Aging, exercise, and cardioprotection. *Ann N Y Acad Sci*. 2004; 1019: 462-470. DOI: 10.1196/annals.1297.084.
58. Juhaszova M., Zorov D.B., Kim S.H., Pepe S., Fu Q., Fishbein K.W., Ziman B.D., Wang S., Ytrehus K., Antos C.L., Olson E.N., Sollott S.J. Glycogen synthase kinase-3beta mediates convergence of protection signaling to inhibit the mitochondrial permeability transition pore. *J Clin Invest*. 2004; 113 (11): 1535-1549. DOI: 10.1172/JCI19906.
38. Wigmore T.J, Mohammed K., Jhanji S. Long-term Survival for Patients Undergoing Volatile Versus IV Anesthesia for Cancer Surgery: A Retrospective Analysis. *Anesthesiology*. 2016; 124 (1): 69-79. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000936.
39. Enlund M., Berglund A., Andreasson K., Çiçek C., Enlund A., Bergkvist L. The choice of anaesthetic—sevoflurane or propofol—and outcome from cancer surgery: a retrospective analysis. *Upsala journal of medical sciences*. 2014; 119 (3): 251-261. DOI: 10.3109/03009734.2014.922649.
40. Oh T.K., Kim H.H., Jeon Y.T. Retrospective analysis of 1-year mortality after gastric cancer surgery: Total intravenous anesthesia versus volatile anesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2019; 63 (9): 1169-1177. DOI: 10.1111/aas.13414.
41. Kim M.H., Kim D.W., Kim J.H., Lee K.Y., Park S., Yoo Y.C. Does the type of anesthesia really affect the recurrence-free survival after breast cancer surgery? *Oncotarget*. 2017; 8 (52): 90477-90487. DOI: 10.18632/oncotarget.21014.
42. Jun I.J., Jo J.Y., Kim J.I., Chin J.H., Kim W.J., Kim H.R., Lee E.H., Choi I.C. Impact of anesthetic agents on overall and recurrence-free survival in patients undergoing esophageal cancer surgery: a retrospective observational study. *Scientific reports*. 2017; 7 (1): 14020. DOI: 10.1038/s41598-017-14147-9.
43. Oh T.K., Kim K., Jheon S., Lee J., Do S.H., Hwang J.W., Song I.A. Long-term oncologic outcomes for patients undergoing volatile versus intravenous anesthesia for non-small cell lung cancer surgery: a retrospective propensity matching analysis. *Cancer Control*. 2018; 25 (1): 1073274818775360. DOI: 10.1177/1073274818775360.
44. Wu Z.F., Lee M.S., Wong C.S., Lu C.H., Huang Y.S., Lin K.T., Lou Y.S., Lin C., Chang Y.C., Lai H.C. Propofol-based total intravenous anesthesia is associated with better survival than desflurane anesthesia in colon cancer surgery. *Anesthesiology*. 2018; 129 (5): 932-941. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002357.
45. Zheng X., Wang Y., Dong L., Zhao S., Wang L., Chen H., Xu Y., Wang G. Effects of propofol-based total intravenous anesthesia on gastric cancer: a retrospective study. *OncoTargets and therapy*. 2018; 11: 1141-1148. DOI: 10.2147/OTT.S156792.
46. Yoo S., Lee H.B., Han W., Noh D.Y., Park S.K., Kim W.H., Kim J.T. Total Intravenous Anesthesia versus Inhalation Anesthesia for Breast Cancer Surgery: A Retrospective Cohort Study. *Anesthesiology*. 2019; 130 (1): 31-40. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002491.
47. Dong J., Zeng M., Ji N., Hao S., Zhou Y., Gao Z., Gu H., Zhang L., Ma D., Peng Y., Han R. Impact of anesthesia on long-term outcomes in patients with supratentorial high-grade glioma undergoing tumor resection: a retrospective cohort study. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 2020; 32 (3): 227-233. DOI: 10.1097/ANA.0000000000000588.
48. De Hert S.G., Turani F., Mathur S., Stowe D.F. Cardioprotection with volatile anesthetics: mechanisms and clinical implications. *Anesth. Analg.* 2005; 100 (6): 1584-1593. DOI: 10.1213/01.ANE.0000153483.61170.0C.
49. Stowe D.F., Kevin L.G. Cardiac preconditioning by volatile anesthetic agents: a defining role for altered mitochondrial bioenergetics. *Antioxid Redox Signal*. 2004; 6 (2): 439-448. DOI: 10.1089/152308604322899512.
50. Riess M.L., Novalija E., Camara A.K., Eells J.T., Chen Q., Stowe D.F. Preconditioning with sevoflurane reduces changes in nicotinamide adenine dinucleotide during ischemia-reperfusion in isolated hearts: reversal by 5-hydroxydecanoic acid. *Anesthesiology*. 2003; 98 (2): 387-395. DOI: 10.1097/00000542-200302000-00019.
51. Borisov K.Yu., Moroz V.V., Grebenchikov O.A., Plotnikov E.Yu., Levikov D.I., Cherpakov R.A., Likhvantsev V.V. Effect of Propofol on Sevoflurane-Induced Myocardial Preconditioning in the Experiment. *Obshchaya Reanimatologiya=General Reanimatology*. 2013; 9 (4): 30. [In Russ.] DOI: 10.15360/1813-9779-2013-4-30
52. Moroz V.V., Borisov K.Yu., Grebenchikov O.A., Levikov D.I., Shaibakova V.L., Cherpakov R.A., Likhvantsev V.V. Anesthetic preconditioning of the myocardium and some biochemical markers of heart and coronary insufficiency after coronary artery bypass grafting operations. *Obshchaya Reanimatologiya=General Reanimatology*. 2013; IX (5): 29-35 [In Russ.].
53. Likhvantsev V.V., Timoshin S.S., Grebenchikov O.A., Borisov K.Yu., Shaibakova V.L., Gabitov M.V. Anesthetic preconditioning of the myocardium in non-cardiac surgery. *Vestnik anesthesiologii i reanimatologii*. 2011; VIII (6): 4-9 [In Russ.].
54. Likhvantsev V.V., Timoshin S.S., Grebenchikov O.A., Shaposhnikov A.A., Skripkin Yu.V., Borisov K.Yu. Clinical significance of anesthetic preconditioning in high-risk patients in non-cardiac surgery. *Vestnik anesthesiologii i reanimatologii*. 2012; IX (3): 003-007 [In Russ.].
55. Timoshin S.S., Shaposhnikov A.A., Grebenchikov O.A., Borisov K.Yu., Cherpakov R.A., Likhvantsev V.V. Comparative characteristics of opioid and anesthetic preconditioning in patients of the «High risk of cardiac complications» group in General surgery. *Meditsinskiy alfavit*. 2012; III (18): 50-53 [In Russ.].
56. Juhaszova M., Rabuel C., Zorov D.B., Lakatta E.G., Sollott S.J. Protection in the aged heart: preventing the heart-break of old age? *Cardiovascular Research*. 2005; 66: 233-244. DOI: 10.1016/j.cardiores.2004.12.020
57. Powers S.K., Quindry J., Hamilton K. Aging, exercise, and cardioprotection. *Ann N Y Acad Sci*. 2004; 1019: 462-470. DOI: 10.1196/annals.1297.084.
58. Juhaszova M., Zorov D.B., Kim S.H., Pepe S., Fu Q., Fishbein K.W., Ziman B.D., Wang S., Ytrehus K., Antos C.L., Olson E.N., Sollott S.J. Glycogen synthase kinase-3beta mediates convergence of protection signaling to inhibit the mitochondrial permeability transition pore. *J Clin Invest*. 2004; 113 (11): 1535-1549. DOI: 10.1172/JCI19906.
59. Rosenfeldt E.L., Pepe S., Linnane A., Nagley P., Rowland M., Ou R., Marasco S., Lyon W. The effects of ageing on the response to cardiac

59. Rosenfeldt FL., Pepe S., Linnane A., Nagley P., Rowland M., Ou R., Marasco S., Lyon W. The effects of ageing on the response to cardiac surgery: protective strategies for the ageing myocardium. *Biogerontology*. 2002; 3 (1–2): 37–40. DOI: 10.1023/a:1015299127969.
60. Tanaka K., Ludwig L.M., Krolkowski J.G., Alcindor D., Pratt P.F., Kersten J.R., Pagel P.S., Warltier D.C. Isoflurane produces delayed preconditioning against myocardial ischemia a reperfusion injury: role of cyclooxygenase-2. *Anesthesiology*. 2004; 100 (3): 525–531. DOI: 10.1097/00000542-200403000-00010.
61. Alcindor D., Krolkowski J.G., Pagel P.S., Warltier D.C., Kersten J.R. Cyclooxygenase-2 mediates ischemic, anesthetic, and pharmacologic preconditioning *in vivo*. *Anesthesiology*. 2004; 100 (3): 547–554. DOI: 10.1097/00000542-200403000-00013.
62. Bolli R., Shinmura K., Tang X.L., Kodani E., Xuan Y.T., Guo Y., Dawn B. Discovery of a new function of cyclooxygenase (COX)-2: COX-2 is a cardioprotective protein that alleviates ischemia/reperfusion injury and mediates the late phase of preconditioning. *Cardiovasc Res*. 2002; 55 (3): 506–519. DOI: 10.1016/s0008-6363(02)00414-5.
63. Nigro Neto C., Landoni G., Cassarà L., De Simone F., Zangrillo A., Tardelli M.A. Use of volatile anesthetics during cardiopulmonary bypass: a systematic review of adverse events. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014; 28 (1): 84–89. DOI: 10.1053/j.jvca.2013.05.030.
64. Wiesnack C., Wiesner G., Keyl C., Gruber M., Philipp A., Ritzka M., Prasser C., Taeger K. In vivo uptake and elimination of isoflurane by different membrane oxygenators during cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*. 2002; 97 (1): 133–138. DOI: 10.1097/00000542-200207000-00019.
65. Cromheecke S., Pepermans V., Hendrickx E., Lorisomradee S., Ten Broecke P.W., Stockman B.A., Rodrigus I.E., De Hert S.G. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing aortic valve replacement with cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 2006; 103 (2): 289–296. DOI: 10.1213/01.ane.0000226097.22384.f4.
66. De Hert S., Vlasselaers D., Barbé R., Ory J.P., Dekegel D., Donnadonni R., Demeere J.L., Mulier J., Wouters P.A. Comparison of volatile and non volatile agents for cardioprotection during on-pump coronary surgery. *Anaesthesia*. 2009; 64 (9): 953–960. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2009.06008.x.
67. Задорожный М.В., Яворовский А.Г., Зюляева Т.П., Исаева А.М., Винницкий Л.И., Буянтян А.А. Методика фармакологического преколондирования миокарда галогенсодержащими анестетиками у кардиохирургических пациентов. *Анестезиология и реаниматология*. 2008; 5: 4–8.
68. Kurosawa S., Kato M. Anesthetics, immune cells, and immune responses. *J Anesth*. 2008; 22 (3): 263–277. DOI: 10.1007/s00540-008-0626-2.
69. Vallejo R., Hord E.D., Barna S.A., Santiago-Palma J., Ahmed S. Perioperative immunosuppression in cancer patients. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*. 2003; 22 (2): 139–146. DOI: 10.1615/jenvpathtoxcol.v22.i2.70.
70. Wang L., Zha B., Shen Q., Zou H., Cheng C., Wu H., Liu R. Sevoflurane Inhibits the Th2 Response and NLRP3 Expression in Murine Allergic Airway. *Inflammation*. 2018; 2018: 9021037. DOI: 10.1155/2018/9021037.
71. Schutte D., Zwitterloot AM, Houmes R, de Hoog M, Draaisma JM, Lemson J. Sevoflurane therapy for life-threatening asthma in children. *J Anaesth*. 2013; 111 (6): 967–970. DOI: 10.1093/bja/aet257.
72. Bauer M., Rensing H., Ziegenfuss T. Anesthesia and perioperative immune function. *Anaesthesist*. 1998; 47 (7): 538–556. DOI: 10.1007/s001010050595.
73. Snyder G.L., Greenberg S. Effect of anesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence. *Br J Anaesth*. 2010; 105 (2): 106–115. DOI: 10.1093/bja/aeq164.
74. Stollings L.M., Jia L.J., Tang P., Dou H., Lu B., Xu Y. Immune Modulation by Volatile Anesthetics. *Anesthesiology*. 2016; 125 (2): 399–411. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001195.
75. Sedghi S., Kutscher H.L., Davidson B.A., Knight P.R. Volatile Anesthetics and Immunity. *Immunol Invest*. 2017; 46 (8): 793–804. DOI: 10.1080/08820139.2017.1373905.
76. Fahlenkamp A.V., Coburn M., Rossaint R., Stoppe C., Haase H. Comparison of the effects of xenon and sevoflurane anaesthesia on leucocyte function in surgical patients: a randomized trial. *Br J Anaesth*. 2014; 112 (2): 272–280. DOI: 10.1093/bja/aet330. Epub 2013 Oct 16.
77. Cho J.S., Lee M.H., Kim S.I., Park S., Park H.S., Oh E., Lee J.H., Koo B.N. The Effects of Perioperative Anesthesia and Analgesia on Immune Function in Patients Undergoing Breast Cancer Resection: A Prospective Randomized Study. *Int J Med Sci*. 2017; 14 (10): 970–976. DOI: 10.7150/ijms.20064. eCollection 2017.
78. Jin Y., Zhao X., Li H., Wang Z., Wang D. Effects of sevoflurane and propofol on the inflammatory response and pulmonary function of perioperative patients with one-lung ventilation. *Exp Ther Med*. 2013 Sep; 6 (3): 781–785. DOI: 10.3892/etm.2013.1194.
79. De Hert S., Moerman A. Anesthetic Preconditioning: Have We Found the Holy Grail of Perioperative Cardioprotection? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018; 32 (3): 1135–1136. DOI: 10.1053/j.jvca.2018.01.001.
80. Pagel P.S., Crystal G.J. The Discovery of Myocardial Preconditioning Using Volatile Anesthetics: A History and Contemporary Clinical Perspective. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018; 32 (3): 1112–1134. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.12.029.
- surgery: protective strategies for the ageing myocardium. *Biogerontology*. 2002; 3 (1–2): 37–40. DOI: 10.1023/a:1015299127969.
60. Tanaka K., Ludwig L.M., Krolkowski J.G., Alcindor D., Pratt P.F., Kersten J.R., Pagel P.S., Warltier D.C. Isoflurane produces delayed preconditioning against myocardial ischemia a reperfusion injury: role of cyclooxygenase-2. *Anesthesiology*. 2004; 100 (3): 525–531. DOI: 10.1097/00000542-200403000-00010.
61. Alcindor D., Krolkowski J.G., Pagel P.S., Warltier D.C., Kersten J.R. Cyclooxygenase-2 mediates ischemic, anesthetic, and pharmacologic preconditioning *in vivo*. *Anesthesiology*. 2004; 100 (3): 547–554. DOI: 10.1097/00000542-200403000-00013.
62. Bolli R., Shinmura K., Tang X.L., Kodani E., Xuan Y.T., Guo Y., Dawn B. Discovery of a new function of cyclooxygenase (COX)-2: COX-2 is a cardioprotective protein that alleviates ischemia/reperfusion injury and mediates the late phase of preconditioning. *Cardiovasc Res*. 2002; 55 (3): 506–519. DOI: 10.1016/s0008-6363(02)00414-5.
63. Nigro Neto C., Landoni G., Cassarà L., De Simone F., Zangrillo A., Tardelli M.A. Use of volatile anesthetics during cardiopulmonary bypass: a systematic review of adverse events. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2014; 28 (1): 84–89. DOI: 10.1053/j.jvca.2013.05.030.
64. Wiesnack C., Wiesner G., Keyl C., Gruber M., Philipp A., Ritzka M., Prasser C., Taeger K. In vivo uptake and elimination of isoflurane by different membrane oxygenators during cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*. 2002; 97 (1): 133–138. DOI: 10.1097/00000542-200207000-00019.
65. Cromheecke S., Pepermans V., Hendrickx E., Lorisomradee S., Ten Broecke P.W., Stockman B.A., Rodrigus I.E., De Hert S.G. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing aortic valve replacement with cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 2006; 103 (2): 289–296. DOI: 10.1213/01.ane.0000226097.22384.f4.
66. De Hert S., Vlasselaers D., Barbé R., Ory J.P., Dekegel D., Donnadonni R., Demeere J.L., Mulier J., Wouters P.A. Comparison of volatile and non volatile agents for cardioprotection during on-pump coronary surgery. *Anaesthesia*. 2009; 64 (9): 953–960. DOI: 10.1111/j.1365-2044.2009.06008.x.
67. Zadorozhny M.V., Yavorovsky A.G., Zyulyaeva T.P., Isaeva A.M., Vinnitsky L.I., Bunyatyan A.A. Method of pharmacological preconditioning of the myocardium with halogen-containing anesthetics in cardiac patients. *Anesthesiol. i reanimatol*. 2008; 5: 4–8 [In Russ.].
68. Kurosawa S., Kato M. Anesthetics, immune cells, and immune responses. *J Anesth*. 2008; 22 (3): 263–277. DOI: 10.1007/s00540-008-0626-2.
69. Vallejo R., Hord E.D., Barna S.A., Santiago-Palma J., Ahmed S. Perioperative immunosuppression in cancer patients. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*. 2003; 22 (2): 139–146. DOI: 10.1615/jenvpathtoxcol.v22.i2.70.
70. Wang L., Zha B., Shen Q., Zou H., Cheng C., Wu H., Liu R. Sevoflurane Inhibits the Th2 Response and NLRP3 Expression in Murine Allergic Airway. *Inflammation*. 2018; 2018: 9021037. DOI: 10.1155/2018/9021037.
71. Schutte D., Zwitterloot AM, Houmes R, de Hoog M, Draaisma JM, Lemson J. Sevoflurane therapy for life-threatening asthma in children. *J Anaesth*. 2013; 111 (6): 967–970. DOI: 10.1093/bja/aet257.
72. Bauer M., Rensing H., Ziegenfuss T. Anesthesia and perioperative immune function. *Anaesthesist*. 1998; 47 (7): 538–556. DOI: 10.1007/s001010050595.
73. Snyder G.L., Greenberg S. Effect of anesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence. *Br J Anaesth*. 2010; 105 (2): 106–115. DOI: 10.1093/bja/aeq164.
74. Stollings L.M., Jia L.J., Tang P., Dou H., Lu B., Xu Y. Immune Modulation by Volatile Anesthetics. *Anesthesiology*. 2016; 125 (2): 399–411. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001195.
75. Sedghi S., Kutscher H.L., Davidson B.A., Knight P.R. Volatile Anesthetics and Immunity. *Immunol Invest*. 2017; 46 (8): 793–804. DOI: 10.1080/08820139.2017.1373905.
76. Fahlenkamp A.V., Coburn M., Rossaint R., Stoppe C., Haase H. Comparison of the effects of xenon and sevoflurane anaesthesia on leucocyte function in surgical patients: a randomized trial. *Br J Anaesth*. 2014; 112 (2): 272–280. DOI: 10.1093/bja/aet330. Epub 2013 Oct 16.
77. Cho J.S., Lee M.H., Kim S.I., Park S., Park H.S., Oh E., Lee J.H., Koo B.N. The Effects of Perioperative Anesthesia and Analgesia on Immune Function in Patients Undergoing Breast Cancer Resection: A Prospective Randomized Study. *Int J Med Sci*. 2017; 14 (10): 970–976. DOI: 10.7150/ijms.20064. eCollection 2017.
78. Jin Y., Zhao X., Li H., Wang Z., Wang D. Effects of sevoflurane and propofol on the inflammatory response and pulmonary function of perioperative patients with one-lung ventilation. *Exp Ther Med*. 2013 Sep; 6 (3): 781–785. DOI: 10.3892/etm.2013.1194.
79. De Hert S., Moerman A. Anesthetic Preconditioning: Have We Found the Holy Grail of Perioperative Cardioprotection? *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018; 32 (3): 1135–1136. DOI: 10.1053/j.jvca.2018.01.001.
80. Pagel P.S., Crystal G.J. The Discovery of Myocardial Preconditioning Using Volatile Anesthetics: A History and Contemporary Clinical Perspective. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018; 32 (3): 1112–1134. DOI: 10.1053/j.jvca.2017.12.029.

Received 17.08.20

Поступила 17.08.20