

## СИНДРОМ ПОСТНАРКОЗНОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ И ЕГО ПРОФИЛАКТИКА ПРИ АНЕСТЕЗИИ СЕВОФЛУРАНОМ В ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИИ

С.В. Туманян , Е.Ю. Семилеткина , Д.А. Розенко 

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия

Севофлуран является «золотым стандартом» в детской анестезиологии, т. к. не раздражает верхние дыхательные пути, оказывает кардиопротекторное действие, легко управляем. Наряду с этим, севофлуран обладает и побочными эффектами, из которых наибольший интерес представляет синдром постнаркотического возбуждения, характеризующийся выраженным беспокойством, двигательным возбуждением, негативизмом. Для его профилактики может быть использован дексмететомидин. *Цель.* Выбор у детей младшего возраста с онкологической патологией оптимального метода профилактики синдрома постнаркотического возбуждения (СПНВ) при ингаляционной анестезии севофлураном. *Материалы и методы.* Обследовано 90 детей с онкологической патологией в возрасте от 1 года до 4 лет, массой тела от 9 до 18 кг, физическим статусом по ASA II–III. В зависимости от способа профилактики СПНВ дети были разделены на три группы: 1-я группа — дети, которым был проведен ингаляционный наркоз севофлураном; 2-я группа — дети, которым после анестезии севофлураном, был введен пропофол, 3-я группа — дети, которым до анестезии севофлураном, интраназально введен дексмететомидин. *Выводы.* Введение пропофола по окончании ингаляции севофлураном предупреждает развитие у детей СПНВ в 82,8 % случаев, удлиняет фазу медикаментозной седации, уменьшает гиперсимпатикотонию. Кратковременная депрессия дыхания в ответ на введение пропофола требует 100 % ингаляции кислорода. Интраназальное введение дексмететомидина за 30 мин до начала анестезии предупреждает развитие у детей СПНВ после ингаляционной анестезии севофлураном в 90 % случаев.

- **Ключевые слова:** синдром постнаркотического возбуждения, дети, дексмететомидин, севофлуран, онкология

**Для корреспонденции:** Туманян Сергей Вартанович — д. м. н., профессор, заведующий отделом анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, Россия; e-mail: stv53@mail.ru

**Для цитирования:** Туманян С.В., Семилеткина Е.Ю., Розенко Д.А. Синдром постнаркотического возбуждения и его профилактика при анестезии севофлураном в детской онкологии. Вестник интенсивной терапии. 2017;2:31–36. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-2-31-36

**Поступила:** 10.03.2017

## SYNDROME OF POSTNARCOSIS EXCITATION AND ITS PROPHYLAXIS IN ANESTHESIA WITH SEVOFLURANE IN PEDIATRIC ONCOLOGY

S.V. Tumanyan , E. Yu. Semiletkina , D.A. Rozenko 

Rostov State Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia

*Introduction.* Sevoflurane is the «gold standard» in pediatric anesthesia, because Does not irritate the upper respiratory tract, has a cardioprotective effect, is easily controlled. Along with this, sevoflurane also has side effects, of which the most interesting is the syndrome of postnarcotic excitement, expressed by expressed anxiety, motor excitement, negativism. For its prevention, dexmedetomidine can be used. *The goal* is to select the optimal method of prevention of post-nasal exacerbation syndrome (SPNV) in young children with oncological pathology with sevoflurane inhalation anesthesia. *Materials and methods.* 90 children with oncological pathology aged from 1 year to 4 years, body weight from 9 to 18 kg, physical status according to ASA II–III were examined. Depending on the method of prevention of SPNV, children were divided into three groups: 1<sup>st</sup> group of children who had undergone sevoflurane inhalation anesthesia; 2<sup>nd</sup> group of children who, after anesthesia with sevoflurane, received propofol, 3<sup>rd</sup> group — children who, prior to anesthesia with sevoflurane, intranasally injected dexmedetomidine. *Conclusions.* Administration of propofol at the end of inhalation with sevoflurane prevents the development of SPNV in children in 82.8 % of cases, prolongs the phase of medicamentous sedation, reduces hypersympathicotonia. Short-term depression of respiration in response to the administration of propofol requires 100 % oxygen inhalation. Intranasal administration of dexmedetomidine 30 minutes prior to the onset of anesthesia prevents the development of SPNV in children after inhalation anesthesia with sevoflurane in 90 % of cases.

- **Keywords:** postnarcosis excitation syndrome, children, dexmedetomidine, sevoflurane, oncology

**For correspondence:** Sergey V. Tumanyan — MD, PhD, professor, head of the Department of Anesthesiology and Reanimatology of the Rostov State Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia; e-mail: stv53@mail.ru

**For citation:** Tumanyan SV, Semiletkina EYu, Rozenko DA. Syndrome of Postnarcosis Excitation and Its Prophylaxis in Anesthesia with Sevoflurane in Pediatric Oncology. Intensive Care Herald. 2017;2:31–36. DOI: 10.21320/1818-474X-2017-2-31-36

**Received:** 10.03.2017



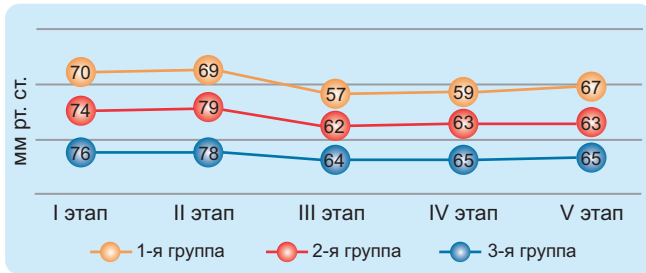
**Введение.** Как правило, лечение у детей с онкологической патологией предусматривает выполнение ряда болезненных процедур под наркозом. При катетеризации центральных вен, пункции субарахноидального пространства, взятии костного мозга, пункционной биопсии опухоли детям дошкольного и младшего школьного возраста без предварительной премедикации проводится высокопоточковая ингаляционная моноанестезия севофлураном с сохраненным спонтанным дыханием. Севофлуран является «золотым стандартом» в детской анестезиологии, т. к. не раздражает верхние дыхательные пути, оказывает кардиопротекторное действие, легко управляем вследствие дозозависимого эффекта, малотоксичен, обеспечивает быструю индукцию и пробуждение после анестезии [1]. Наряду с этим, севофлуран обладает и побочными эффектами. Наибольший интерес с позиции оценки негативного влияния севофлурана на детей вызывает синдром постнаркозного возбуждения (СПНВ) [2], характеризующийся сильным беспокойством, двигательным возбуждением, выраженным негативизмом, отсутствием контакта. На сегодняшний день нет окончательного мнения об этиологии и патогенезе СПНВ. Частота его развития у детей младшего возраста, по данным разных авторов, колеблется от 6 до 80 % [2–4]. Среди причин его возникновения выделяют быстрое восстановление сознания на фоне недостаточной аналгезии, беспокойное поведение ребенка перед наркозом, его возраст, характер хирургического вмешательства, отсутствие премедикации бензодиазепинами, патологию центральной нервной системы (ЦНС) [3, 5, 6]. В настоящее время имеется значительное количество работ, посвященных профилактике СПНВ при анестезии севофлураном. С этой целью рекомендуется использовать опиоидные анальгетики, кетамин, закись азота, клонидин, бензодиазепины, пропофол, дексмететомидин [3, 6–11]. Однако по ряду причин многие из этих лекарственных средств (ЛС) не могут быть использованы в детской онкологии при проведении кратковременной масочной анестезии севофлураном с сохраненным спонтанным дыханием. В настоящее время с целью профилактики и купирования СПНВ используется пропофол. Будучи церебральным вазоконстриктором, пропофол уменьшает мозговой кровоток [12] и способствует снижению внутричерепного давления [13], однако снижает артериальное давление и кратковременно угнетает дыхание. Следует также отметить, что премедикация большинством вышеперечисленных ЛС предполагает исключительно парентеральный путь введения. Это само по себе вызывает негативные реакции и не приводит к развитию должного седативного эффекта у малышей.

Следует также отметить, что для профилактики СПНВ может быть использован селективный агонист  $\alpha_2$ -адренорецепторов — дексмететомидин. В ряде зарубежных работ имеются указания на способность препарата предотвращать возбуждение при пробуждении после анестезии севофлураном [11, 14, 15]. Он обладает симпатолитическим, седативным и аналгезирующим действием, практически не обладает способностью угнетать дыхание, имеет кардиопротекторное и нейропротекторное

свойство, способствует профилактике делирия и дрожи [16–19]. Достаточно много работ касается эффективности использования буккального и интраназального введения дексмететомидина для премедикации и короткой седации у детей [20–22]. В частности, преимуществами интраназального введения являются возможность центрального действия ЛС, их высокая биодоступность, отсутствие эффекта первого прохождения через печень, удобство и легкость применения, быстрота развития системного эффекта [23]. Однако в настоящий момент дексмететомидин не разрешен для использования в детской практике в нашей стране. Таким образом, до сих пор остается нерешенным вопрос как выбора оптимальных средств профилактики СПНВ, так и способа их введения, что свидетельствует о необходимости дальнейшей разработки рассматриваемой проблемы.

**Цель исследования.** Выбор у детей младшего возраста с онкологической патологией оптимального метода профилактики СПНВ при ингаляционной анестезии севофлураном.

**Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование, в которое было включено 90 детей с онкологической патологией в возрасте от 1 года до 4 лет, массой тела от 9 до 18 кг, физическим статусом по ASA II–III. Обязательным условием включения ребенка в исследование было перинатальное поражение центральной нервной системы (ПП ЦНС), а также информированное согласие родителей пациентов на использование дексмететомидина. Критериями исключения было отсутствие данных о ПП ЦНС в анамнезе, опухолевое поражение головного мозга, физический статус по ASA IV. ПП ЦНС определяли путем опроса родителей накануне анестезии по специально разработанной анкете. Всем детям выполнялись кратковременные болезненные манипуляции (катетеризация центральной вены, пункция субарахноидального пространства с забором ликвора на исследование и введением ЛС, пункция подвздошных костей с последующим забором костного мозга, пункционная биопсия опухоли) под анестезией севофлураном. Продолжительность анестезии составляла от 20 до 40 мин. В зависимости от применяемого способа профилактики СПНВ дети были разделены на три группы: 1-я группа (контрольная) ( $n = 27$ ) — пациенты, которым без премедикации был проведен ингаляционный масочный наркоз севофлураном по методике VIMA; 2-я группа ( $n = 29$ ) — пациенты, которым после анестезии севофлураном на фоне инсуффляции 100 % кислорода внутривенно струйно вводили 1 % раствор пропофола (1–1,5 мг/кг) с физиологическим раствором хлорида натрия в соотношении 1:5; 3-я группа ( $n = 34$ ) — пациенты, которым с целью премедикации за 30 мин до анестезии севофлураном по методике VIMA интраназально введен дексмететомидин в дозе 2 мкг/кг. В связи с этим было получено разрешение клинических фармакологов и этического комитета ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ от 26.02.2016, протокол № 2, на проведение научно-

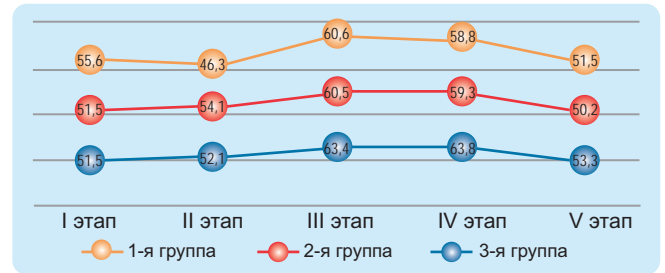


**РИС. 1.** Динамика среднего динамического давления у детей исследуемых групп

исследовательской работы. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, весу, характеру манипуляций, продолжительности анестезии. Статистически значимой разницы между группами не было.

Оценку эффективности профилактики СПНВ проводили по гемодинамике, оксигемоглобину ( $SpO_2$ ) монитором Philips M3046A, минимальной альвеолярной концентрации (МАК) севофлурана, концентрации углекислого газа в конце выдоха ( $etCO_2$ ), концентрации кислорода на вдохе ( $FiO_2$ ) монитором «Datex-Ohmeda Cardioscap 5», определению индекса биспектрального анализа электроэнцефалограммы (BIS) монитором Aspect A-1000, вегетативному индексу Кердо (ВИК). Клиническую оценку уровня седации реализовывали по шкалам Рамсей и Ричмонда. Критериями оценки результатов исследования служило поведение ребенка при поступлении в операционную, длительность индукции, частота обструктивных нарушений во время индукции, продолжительность постнаркозного медикаментозного сна и характер пробуждения, частота возникновения озноба, интенсивности боли и потребность в дополнительном введении анальгетиков. Характер пробуждения оценивали по 4-балльной шкале оценки поведения, где: 1 балл — спокойное поведение; 2 балла — ребенок несколько возбужден, но может быть легко успокоен; 3 балла — ребенок возбужден, но доступен контакту, может быть успокоен с помощью соски, игрушки, воды; 4 балла — ребенок резко возбужден, дезориентирован, не вступает в контакт, не реагирует на родителей, может быть успокоен только медикаментозно. Исследования проведены на пяти этапах: I — за 30 мин до анестезии в палате и присутствии родителей; II — при поступлении в операционную; III — на наиболее болезненном этапе манипуляции; IV — по окончании наркоза; V — через 5 мин после анестезии. Статистическую обработку результатов исследования проводили методом вариационной статистики с расчетом достоверности по Стьюденту.

**Результаты.** Полученные данные показали, что у 65 % детей, включенных в исследование, в исходе имели место последствия перенесенного перинатального поражения ЦНС в виде нарушений вегетативной нервной системы и проявлений минимальной мозговой дисфункции. Исходно показатели гемодинамики не имели статистически значимого различия между группами (рис. 1). Однако у всех исследуемых пациентов имела место значительная симпатикотония ( $p < 0,05$ ), свойственная для детей дошкольного



**РИС. 2.** Оценка уровня вегетативного индекса Кердо у детей исследуемых групп

возраста с ПП ЦНС (рис. 2). При поступлении в операционную у 96,4 % пациентов 1-й и 2-й групп (54 человека), не получавших премедикацию, отмечалась существенная психомоторная ажитация, соответствовавшая уровню седации  $1,07 \pm 0,07$  по шкале Рамсей и  $1,0 \pm 0,07$  по шкале Ричмонда, сопровождавшаяся повышением ЧСС до  $140,9 \pm 2,9$  и  $142,3 \pm 2,2$  ( $p < 0,05$ ). Зарегистрированная активация симпатoadrenalовой системы происходила на фоне психомоторного возбуждения (ВИК  $52,1 \pm 1,8$ ,  $54,1 \pm 2,8$ ), вызванного переводом детей в операционную (см. рис. 2).

Период индукции в 1-й и 2-й группах составил  $4,9 \pm 0,28$  мин. У 7,4 % детей 1-й группы и 10,3 % детей 2-й группы индукция в наркоз сопровождалась кашлем. У 3,7 % детей в 1-й группе отмечено краткосрочное апноэ, потребовавшее вспомогательной ИВЛ до возобновления спонтанного дыхания.

На III этапе исследования МАК севофлурана у детей 1-й и 2-й групп составляла 2,1–2,4, способствуя уменьшению артериального давления под воздействием севофлурана и возвращению ЧСС и среднего динамического давления к исходным значениям ( $p < 0,05$ ). Такие гемодинамические эффекты способствовали гиперсимпатикотонии с увеличением индекса Кердо в 1-й группе на 21,6 % ( $p < 0,05$ ), а во 2-й — на 17,2 % ( $p < 0,05$ ) (см. рис. 1, 2). В эти же сроки значения BIS составили  $42,3 \pm 2,5$  в 1-й группе и  $41,4 \pm 1,5$  во 2-й ( $p < 0,05$ ), соответствуя уровню седации  $5,7 \pm 0,3$  и  $5,6 \pm 0,4$  ( $p < 0,05$ ) по шкале Рамсей.

Завершение анестезии у детей 1-й группы характеризовалось незначительными колебаниями гемодинамики по сравнению с предыдущим этапом. При этом показатели кровообращения оставались достоверно ниже исходных значений за счет сохраняющегося воздействия севофлурана, МАК которого составляла 1,8, а BIS возрастал до  $55,6 \pm 1,0$  ( $p < 0,05$ ). На этом же этапе у детей 2-й группы введение пропофола не оказывало существенных изменений на показатели кровообращения по сравнению с предыдущим этапом, но были достоверно ниже исходных значений, что обуславливалось гипотензивным воздействием пропофола на гемодинамику. Значения BIS составляли  $47,4 \pm 2,3$  ( $p < 0,05$ ), соответствуя достаточному уровню седации по шкале Рамсей и Ричмонда ( $p < 0,05$ ) (рис. 3). Однако введение пропофола вызывало депрессию дыхания с уменьшением частоты дыхания ( $p < 0,05$ ), некоторым снижением  $SpO_2$ , до 96 %, и увеличением  $etCO_2$ . Поэтому

в целях профилактики гипоксии детям 2-й группы на протяжении 10 мин по окончании анестезии проводили инсuffляцию 100 % кислорода. На V этапе исследования все дети из 1-й группы продолжали спать (рис. 4). Пробуждение начиналось через  $13,5 \pm 0,7$  мин. У 3 детей выход из наркоза сопровождался выраженным ознобом и гипертонусом мышц верхних и нижних конечностей. У 18 детей процессу пробуждения сопутствовали выраженное психомоторное возбуждение, дезориентация, крик, потребовавшие введения седативных и обезболивающих препаратов. У 4 детей пробуждение сопровождалось возбуждением, двигательным беспокойством, однако дети вступали в контакт и по истечении  $8,5 \pm 0,5$  мин успокаивались, получив игрушку, соску, воду и т. д. (3 балла по шкале оценки поведения).

Два ребенка при пробуждении сразу были доступны вербальному контакту и успокоились при виде родителей (2 балла по шкале оценки поведения) (см. рис. 4). BIS соответствовал  $75,1 \pm 3,0$  ( $p < 0,05$ ). ВИК снижался до  $53,3 \pm 2,4$  ( $p < 0,05$ ), приближаясь к исходным значениям в связи с прекращением симпатомиметического действия севофлурана.

У детей 2-й группы на этом же этапе исследования ЧСС была достоверно ниже исходных показателей, что было обусловлено ваготоническим эффектом пропофола. Показатели гемодинамики несколько увеличивались, хотя оставались достоверно ниже исходных значений, подтверждая дозозависимый вазодилатирующий характер пропофола. Дети из 2-й группы просыпались в среднем через  $27 \pm 2,4$  мин по окончании анестезии. Пропофол на  $14 \pm 2,3$  мин удлинял фазу медикаментозной седации по сравнению с 1-й группой детей. Лишь 5 детей при пробуж-

дении были беспокойны, плаксивы, но доступны контакту (3 балла по шкале оценки поведения). Как правило, такая реакция была связана с выраженной болезненностью выполняемых манипуляций. СПНВ у этих детей купировали введением анальгетиков. 20 детей при пробуждении были спокойны и адекватны (1 балл по шкале оценки пробуждения). 4 ребенка были капризны, но быстро успокоились в присутствии родителей (2 балла по шкале оценки поведения). Ни у одного ребенка при выходе из наркоза не было отмечено озноба и возбуждения, что соответствовало 4 баллам по шкале оценки поведения (см. рис. 4). Исследования, проведенные в 3-й группе, показали, что у 30 детей после интраназального введения дексмететомидина наступил сон через 30 мин. При поступлении в операционную показания BIS-монитора составили  $69,3 \pm 3,5$ , соответствуя седации  $3,6 \pm 0,5$  по шкале Рамсей,  $-2,6 \pm 0,8$  по шкале Ричмонда (см. рис. 3). Из 30 детей, доставленных в операционную в состоянии сна, 4 ребенка отреагировали незначительным беспокойством и пробуждением на наложение лицевой маски и начало ингаляции анестетика. Через 30 с после начала индукции глубина анестезии достигала стадии IIIA, а время индукции сократилось на 90 % по сравнению с таким же показателем в 1-й и 2-й группах, хотя МАК севофлурана для индукции была меньше в среднем на 10 %. На III этапе исследования отмечено снижение показателей кровообращения, чему способствовал центральный симпатолитический эффект дексмететомидина, и понижение периферического сопротивления, обусловленное севофлураном. Показатель BIS составил  $42,3 \pm 1,0$ , уровень седации  $5,8 \pm 0,2$  по шкале Рамсей и  $-4,8 \pm 0,2$  по шкале Ричмонда ( $p < 0,05$ ) (см. рис. 3). IV этап характеризовался уменьшением ЧСС на 13,7 % вследствие прекращения симпатомиметического эффекта севофлурана и отсутствия болевой импульсации в результате анальгетического эффекта дексмететомидина. При этом гемодинамические параметры возрастали, чему способствовал восстановившийся сосудистый тонус, оставаясь, однако, ниже исходных значений. На V этапе все дети продолжали спать (см. рис. 4). Показания BIS составили  $75 \pm 1,8$ , уровень седации соответствовал  $3,8 \pm 1,3$  по шкале Рамсей и  $-3,2 \pm 0,3$  по шкале Ричмонда. Параметры гемодинамики были близки к исходным. На протяжении всей анестезии абсолютно у всех детей

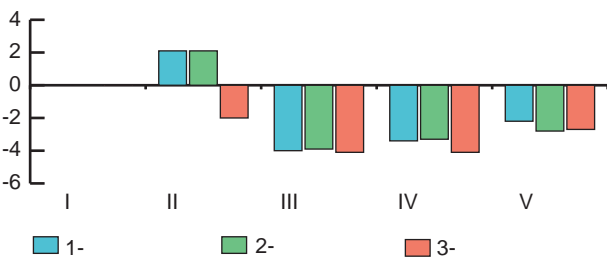


РИС. 3. Оценка уровня седации по шкале Ричмонда у детей исследуемых групп

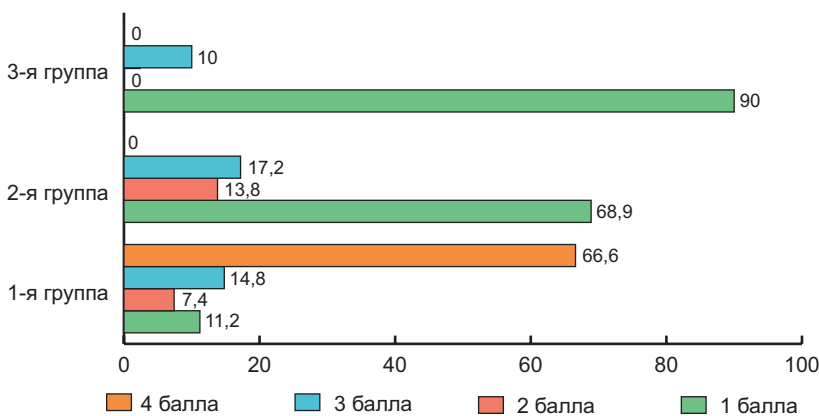


РИС. 4. Характер пробуждения при профилактике СПНВ у детей трех групп

сохранялось адекватное спонтанное дыхание, подтверждающееся  $\text{etCO}_2$   $36,5 \pm 1,3$  мм рт. ст. и  $\text{SpO}_2$   $99 \pm 1$  %. Длительность посленаркозного сна составила в среднем 56 мин. Пробуждение у 31 ребенка было спокойным (1 балл по шкале оценки поведения). Лишь у 3 детей в связи с наличием жалоб на беспокойство (3 балла по шкале оценки поведения) и боли потребовалось дополнительное введение ненаркотических анальгетиков.

**Обсуждение.** Анализируя полученные результаты, следует отметить, что интраназальное введение дексмететомидина не вызывало негативных реакций у маленьких пациентов и позволяло добиться выраженного анксиолитического эффекта при сохраненной дыхательной функции как до анестезии севофлураном, так и после нее, спокойного пробуждения у подавляющего большинства детей. Более того, дексмететомидин, обладая свойством подавления секреции слюнных желез, способствовал хорошему обеспечению визуального контроля за детьми во время манипуляций. Надлежит также заметить, что у пациентов, получавших дексмететомидин, имело место повышение толерантности к болевым раздражителям и подавление симпатической активности. Сравнивая вышеуказанных пациентов с группой детей, где в качестве профилактики СПНВ был использован пропофол, можно отметить, что на предпоследнем этапе исследования пропофол несколько повышал опасность этой категории пациентов, вызывая депрессию дыхания с уменьшением его частоты, снижением насыщения крови кислородом и увеличением в ней углекислоты, потребовавшим проведения ингаляции 100 % кислорода. Таким образом, использование дексмететомидина в качестве основного агента профилактики СПНВ при проведении анестезии севофлураном позволяет добиться определенных преимуществ у детей с онкологической патологией, т. к. интраназальный путь введения прост и доступен в условиях любого стационара и в амбулаторных условиях, тогда как введение пропофола требует обязательного венозного доступа. Также следует отметить, что интраназальное использование дексмететомидина в практике детей с онкологической патологией способствует достижению стабильности показателей кровообращения при анестезии севофлураном. В частности, отмечено достоверное снижение ВИК за счет снижения ЧСС, что подтверждает центральный симпатолитический эффект дексмететомидина, проявляющийся при низких концентрациях препарата [16]. Следовательно, дексмететомидин у детей, страдающих онкологической патологией, может оказаться просто незаменимым при профилактике СПНВ после ингаляционной анестезии севофлураном, не только не уступая, но и превосходя по качеству пропофол.

## Выводы

1. Введение пропофола по окончании ингаляции севофлураном предупреждает развитие у детей СПНВ в 82,8 % случаев, удлиняет фазу медикаментозной седации, уменьшает гиперсимпатикотонию. Крат-

ковременная депрессия дыхания в ответ на введение пропофола требует 100 % ингаляции кислорода в течение 10 мин по окончании анестезии и в течение 15 мин до момента восстановления защитных рефлексов.

2. Интраназальное введение дексмететомидина за 30 мин до начала анестезии способствует быстрому развитию седативного эффекта и предотвращает возбуждение при переводе ребенка в операционную.
3. Введение дексмететомидина предупреждает развитие у детей СПНВ после ингаляционной анестезии севофлураном в 90 % случаев.
4. Интраназальное введение дексмететомидина следует считать оптимальным для профилактики СПНВ у детей с онкологической патологией при выполнении кратковременных болезненных манипуляций.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**Вклад авторов.** Семилеткина Е.Ю. — сбор материала, статистическая обработка; Розенко Д.А. — сбор материала; Туманян С.В. — планирование исследования, структурирование и оформление статьи.

## ORCID авторов

Туманян С.В. — 0000-0002-1411-0433

Семилеткина Е.Ю. — 0000-0002-4850-0421

Розенко Д.А. — 0000-0002-5563-484X

## Литература/References

1. Сидоров В.А., Цыпин Л.Е., Гребенников В.А. Ингаляционная анестезия в педиатрии. М.: Медицинское информационное агентство, 2010: 65–68. [Sidorov V.A., Tsy-pin L.E., Grebennikov V.A. Ingalatsionnaya anesteziya v pediatrii. Moscow: MIA, 2010: 65–68. (In Russ)]
2. Лазарев В.В., Цыпин Л.Е. Синдром постнаркозного возбуждения при ингаляционной анестезии севофлураном у детей. Анестезиология и реаниматология. 2010; 1: 62–66. [Lazarev V.V., Tsy-pin L.E. Sindrom postnarkoznogo vzbuzhdeniya pri ingalyatsionnoi anestezii sevofluranom u detei. Anest. i reanimat. 2010; 1: 62–66. (In Russ)]
3. Сабина Т.С., Губайдуллин Р.Р., Пасечник И.Н. и др. Методы профилактики постнаркозного возбуждения после анестезии севофлураном. Современное состояние проблемы. В сб.: X науч.-практ. конф. «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии». М., 2012. [Sabinina T.S., Gubaydullin R.R., Pasechnik I.N. et al. Metody profilaktiki postnarkoznogo vzbuzhdeniya после anestezii sevofluranom. Sovremennoe sostoyanie problemy. In: X nauch.-prakt. conf. «Bezopasnost' bol'nogo v anesteziologii i reanimatologii». Moscow, 2012. (In Russ)]
4. Cravero J.P., Beach M., Dodgt C.P., Whalen K. Emergence characteristics of sevoflurane compared to halothane in pediatric patients undergoing bilateral pressure equalization tube insertion. J. Clin. Anaesth. 2000; 12(5): 397–401.
5. Цыпин Л.Е., Лазарев В.В., Корсунский А.А. и др. Ингаляционный наркоз севофлураном (севофлураном) у детей (Медицинская технология): методич. пособие. М.: Изд-во РГМУ, 2008. [Tsy-pin L.E., Lazarev V.V., Korsunskiy A.A. et al. Ingalyatsionnyy narkoz sevofluranom (sevofluranom) u detei (Meditsinskaya tehnologiya): metodich. posobie. Moscow: RGMU, 2008. (In Russ)]
6. Игнатенко Д.Ю., Уткин С.И. Профилактика синдрома возбуждения при анестезии севофлураном в детской офтальмохирургии. В сб.: Федоровские чтения — 2009. VIII Всерос-

- сийская науч.-практ. конф. с международным участием. Сб. тезисов по материалам конф.: под ред. Х.П. Тахчиди. М., 2009. [Ignatenko D.Yu., Utkin S.I. Profilaktika sindroma vozbu-zhdeniya pri anestezii sevofluranom v detskoj oftal'mohirurgii. In: Fedorovskie chteniya — 2009. VIII Vserossiiskaya nauch.-pract. conf. s mezhdunarodnym uchastiem. Sb. tezisov po materialam conf.: ed.: Kh.P. Takhchidi. Moscow, 2009. (In Russ)]
7. *Bakhamees H.S., Mercan A., El-Halafawy Y.M.* Combination effect of low dose fentanyl and propofol on emergence agitation in children following sevoflurane anesthesia. *Saudi Med. J.* 2009; 30(4): 500–503. doi: 10.1097/MEG.0000000000000751.
  8. *Abu-Shahwan I., Chowdary K.* Ketamine is effective in decreasing the incidence of emergence agitation in children undergoing dental repair under sevoflurane general anesthesia. *Paediatr. Anaesth.* 2007; 17(9): 846–850. doi: 10.1111/j.1460-9592.2007.02298.x.
  9. *Shibata S., Shigeomi S., Sato W., Enzan K.* Nitrous oxide administration during washout of sevoflurane improves postanesthetic agitation in children. *J. Anesth.* 2005; 19(2): 160–163. doi: 10.4097/kjae.2014.66.1.34.
  10. *Kulka P.J., Bressemer M., Tryba M.* Clonidine Prevents Sevoflurane-Induced Agitation in children. *Anesth. Analg.* 2001; 93(2): 335–338. doi: 10.1038/srep36553.
  11. *Ibacache M.E., Muzon H.R., Brandes V. et al.* Single-dose dexmedetomidine reduces agitation after sevoflurane anesthesia in children. *Anest. Analg.* 2004; 98: 60–3.
  12. *Цейтлин А.М.* Применение пропофола в нейроанестезиологии. Российский журнал анестезиологии и интенсивной терапии. 1999; 1: 21–22. [Tseytlin A.M. Primenenie propofola v neuroanesteziologii. Rossiiskii zhurnal anesteziologii i intensivnoi terapii. 1999; 1: 21–22. (In Russ)]
  13. *Шпанер Р.Я., Баялиева А.Ж.* Влияние ингаляционного анестетика (севофлурана) и пропофола на внутричерепное давление при нейрохирургических вмешательствах. Российская нейрохирургия. 2009; 1: 94. [Shpaner R.Ya., Bayaliev A. Zh. Vliyanie ingalatsionogo anestetika (sevoflurana) i propofola na vnutricherepnoe davlenie pri neirohirurgicheskikh vmeshatel'stvah. Rossiiskaya neirohirurgiya. 2009; 1: 94. (In Russ)]
  14. *Isik B., Arslan M., Tunga A.D. et al.* Dexmedetomidine decreases emergence agitation in pediatric patients after sevoflurane anesthesia without surgery. *Paediatr. Anaesth.* 2006; 16: 748–753. doi: 10.1111/j.1460-9592.2006.01845.x.
  15. *Meng Q.T., Xia Z.Y., Luo T. et al.* Dexmedetomidine reduces emergence agitation after tonsillectomy in children by sevoflurane anesthesia: a case-control study. *Int. J. Paediatr. Otorhinolaryngol.* 2012; 76: 1036–1041. doi: 10.1016/j.ijporl.2012.03.028.
  16. Дексдор (Дексмететомидин): монография по препарату. М.: Orion Pharma, 2015: 13–14. [Deksdor (Deksmedetomidin): monografiya po preparatu. Moscow: Orion Pharm, 2015: 13–14. (In Russ)]
  17. *Afonso J., Reis F.* Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care. *Rev. Bras. Anestesol.* 2012; 62(1): 118–133. doi: 10.1016/S0034-7094(12)70110-1.
  18. *Neema P.K.* Dexmedetomidine in pediatric cardiac anesthesia. *Ann. Card. Anaesth.* 2012; 15(3): 177–179. doi: 10.4103/0971-9784.97972.
  19. *Talke P., Tayefeh F., Sessler D.I. et al.* Dexmedetomidine does not alter the sweating threshold, but comparably and linearly decreases the vasoconstriction and shivering thresholds. *Anesthesiology.* 1997; 87(4): 835–841.
  20. *Cheung C.W., Ng K.F., Lui J. et al.* Analgesic and sedative effects of intranasal dexmedetomidine in third molar surgery under local anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 2011; 107: 430–437. doi: 10.1093/bja/aer164.
  21. *Tobias J.D., Gupta P., Naguib A., Yates A.R.* Dexmedetomidine: applications for the pediatric patient with congenital heart disease. *Pediatr. Cardiol.* 2011; 32(8): 1075–1087. doi: 10.1007/s00246-011-0092-8.
  22. *Sacurai Y., Obata T., Odaka A. et al.* Buccal administration of dexmedetomidine as a preanesthetic in children. *J. Anesth.* 2010; 24: 49–53. doi: 10.1007/s00540-009-0863-z.
  23. *Гуревич К.Г.* Разработка систем интраназальной доставки лекарственных средств. Качественная клиническая практика. 2002; 1: 2–5. [Gurevich K.G. Razrabotka sistem intranazal'noi dostavki lekarstvennyh sredstv. Kachestvennaya klinicheskaya praktika. 2002; 1: 2–5. (In Russ)]