

ВЛИЯНИЕ ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ СЕВОФЛУРАНОМ НА ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ, БРАДИКАРДИИ И АЖИТАЦИИ У ДЕТЕЙ ВО ВРЕМЯ АНЕСТЕЗИИ

С.И. СИТКИН, О.Б. ПОЗДНЯКОВ

*ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России,
ул. Советская, д. 4, г. Тверь, 170100, Россия, e-mail: sergei_sitkin@mail.ru*

Аннотация. *Введение.* К недостаткам севофлурановой анестезии относятся возбуждение, брадикардия и ажитация.

Цель исследования – изучить влияние пре кондиционирования севофлураном на частоту развития возбуждения, брадикардии и ажитации у детей во время анестезии.

Материалы и методы исследования. В проспективном исследовании (90 детей – 1 группа) изучено влияние пре кондиционирования севофлураном на частоту развития возбуждения, брадикардии и ажитации во время анестезии. В качестве контроля использовали ретроспективное исследование (210 детей – 2 группа), где пре кондиционирование севофлураном не проводили. Все дети получили стоматологическое лечение в течение 95 ± 10 минут в условиях ингаляционной анестезии севофлураном по технике *VI-MA*. Пре кондиционирование севофлураном достигалось за счет двойной болюсной индукции в анестезию. Первый, кратковременный болюс 6% севофлурана с O_2 (40%) и N_2O (60%), использовался до момента утраты сознания, после чего подача анестетика прекращалась. Второй болюс севофлурана при полностью открытом испарителе и прежних потоках O_2 и N_2O начинался с момента прекращения урежения ЧСС и начала его учащения на 2-3 удара в минуту. Продолжительность второго болюса составляла 1,0-1,5 минуты. Всем детям была установлена ларингеальная маска и выполнено ИВЛ. Поддержание анестезии в исследуемых группах было одинаковым и включало в себя севофлуран 2,0-2,5% в потоке газонаркотической смеси 1,5 л/мин (O_2 – 0,6 л/мин, N_2O – 0,9 л/мин).

Результаты и их обсуждение. Возбуждение во время индукции в 1 группе зарегистрировано у 19 детей (21,1%), во второй группе – у 163 детей (77,6%) ($p < 0,001$). Брадикардия (ЧСС < 75 в минуту) в 1 группе зафиксирована у 4 пациентов (4,4%), во 2 группе – у 76 (36,1%) пациентов ($p < 0,001$). Встречаемость ажитации: 1 группа – 4 (4,4%), 2 группа – 52 (24,7%) детей ($p < 0,006$).

Заключение. Пре кондиционирование севофлураном за счет двойной болюсной индукции сопровождается снижением частоты развития возбуждения, брадикардии, и ажитации у детей.

Ключевые слова: севофлуран, пре кондиционирование, двойная болюсная индукция, возбуждение, брадикардия, ажитация.

IMPACT OF PRECONDITIONING BY THE SEVOFLURANE ON THE FREQUENCY OF DEVELOPMENT OF EXCITATION, BRADICARDIA AND AJITATION IN CHILDREN DURING ANESTHESIA

S.I. SITKIN, O.B. POZDNYAKOV

Tver State Medical University, Ministry of Health of Russia, Sovetskaya, Str., 4. Tver, 170100, Russia

Abstract. The disadvantages of the Sevoflurane anesthesia include excitation, bradycardia and agitation.

Research purpose was to study the effects of preconditioning by the Sevoflurane on the frequency of development of excitation, bradycardia and agitation in children during anesthesia.

Material and methods. In a prospective study (90 children – the 1 group), we studied the effect of preconditioning by the Sevoflurane on the frequency of development of excitation, bradycardia and agitation during anesthesia. The 2 group included 210 children was a control group, in which a preconditioning by the Sevoflurane wasn't performed. All children received dental treatment for 95 ± 10 minutes under conditions of inhalation anesthesia by the Sevoflurane according to *VI-MA* technique. Preconditioning by the Sevoflurane was achieved by double bolus induction into anesthesia. The first bolus of the Sevoflurane 6% with O_2 (40%) and N_2O (60%) was used until the moment of loss of consciousness, and then was stopped. The second bolus the Sevoflurane with a fully open evaporator and the previous streams of O_2 and N_2O started from the moment of stopping the decrease in heart rate and the beginning of its acceleration by 2-3 beats per minute. The duration of the second bolus was 1.0 - 1.5 minutes. Laryngeal mask was installed for all children and artificial ventilation was performed. The maintaining of anesthesia in the groups was the same and included the Sevoflurane 2.0-2.5% in a flow of 1.5 L/min (O_2 - 0.6 L/min, N_2O - 0.9 L/min).

Results. Excitation during induction in the 1 group was registered in 19 children (21.1%), in the second group - in 163 children (77.6%) ($p < 0.001$). Bradycardia (heart rate < 75 per minute) was recorded in 4 patients in 4 patients (4.4%), in the 2nd group in 76 (36.1%) patients ($p < 0.001$). The occurrence of agitation: 1 group - 4 (4.4%), 2 group – 52 (24.7%) children ($p < 0.006$).

Conclusion. Preconditioning by the Sevoflurane in double bolus induction is accompanied by a decrease the frequency of excitation, bradycardia, and agitation in children.

Key words: the Sevoflurane, preconditioning, double bolus induction, excitation, bradycardia, agitation.

Введение. *Севофлуран*, на сегодняшний день, является единственным ингаляционным анестетиком с выигранными, по отношению к другим, свойствами, а именно, отсутствием раздражающего эффекта на дыхательные пути и низким коэффициентом распределения кровь/газ [1, 10]. Отсутствие резкого запаха и быстрое погружение в наркоз, без дополнительных инъекций, делает *севофлуран* идеальным препаратом для масочной индукции в анестезию у детей [6]. В настоящее время используются два метода индукции в анестезию с помощью *севофлурана* [1]. Первый – это пошаговая индукция, заключающаяся в постепенном увеличении концентрации *севофлурана* в дыхательном контуре. Данная техника сопровождается увеличением времени индукции в анестезию, что требует физического удержания при проведении анестезии детям. Второй метод – это болюсная индукция в анестезию. Болюсная индукция *севофлураном* по методике *VIMA (Volatile Induction and Maintenance Anesthesia)* является более распространенной и популярной в детской анестезиологии [13]. Сущность данной техники заключается в подаче пациенту сразу высокой концентрации *севофлурана* (6-8%), что обеспечивает быстрое засыпание в течение 20-30 секунд.

Однако у методики *VIMA* есть и свои недостатки, такие как, возбуждение при индукции в анестезию, развитие брадикардии и возникновение постнаркозного делирия или ажитации при пробуждении ребенка.

Стадия возбуждения характеризуется появлением после утраты сознания двигательных реакций, требующих удержания пациента и встречается у 60-90% детей при индукции в анестезию *севофлураном* [20]. Во время стадии возбуждения может снижаться легочная вентиляция, вследствие одновременного сокращения мышц туловища и мышц шеи, что повышает риск развития гипоксии и гиперкапнии. Ряд авторов считают, что причиной тонико-клонической двигательной активности при индукции в анестезию, является эпилептиформная корковая активность, развивающаяся при *севофлурановой* анестезии [12, 17].

Развитие брадикардии связывают со специфическим действием *севофлурана* на вегетативную нервную систему, заключающуюся в большем подавлении в начале индукции ее парасимпатического звена, что приводит к временному усилению симпатических влияний на сердце. Следствием этого является кратковременная тахикардия. В дальнейшем, по мере углубления анестезии, симпатoadrenalовая активность снижается, что приводит к развитию брадикардии [11]. Помимо воздействия на вегетативную нервную систему, для *севофлурана* характерно и прямое угнетающее влияние на синусовый узел [7, 16]. Выраженная брадикардия может представлять угрозу для жизни [18].

Ажитация, или посленаркозный делирий – это специфический феномен, встречающийся у детей и сопровождающийся двигательным возбуждением, отсутствием контакта с ребенком, дезориентацией и плачем [2, 15, 19]. Данное состояние может длиться от нескольких минут до часа и проходит самостоятельно, однако требует наблюдения за ребенком, удлиняет время его восстановления после наркоза и приводит к обеспокоенности родителей [9]. Частота развития ажитации варьирует от 10 до 67% [8]. Данные исследований последних лет показывают, что встречаемость постнаркозного делирия у детей при использовании *севофлурана* и дезфлурана примерно одинакова и составляет 25% [14].

Гипотеза нашего исследования заключалась в том, чтобы на этапе индукции в анестезию использовать феномен преко кондиционирования для профилактики негативных эффектов *севофлурановой* анестезии. В последние годы феномен преко кондиционирования *севофлураном* широко изучается, и обсуждаются кардиопротективный и нейропротективный эффекты данного ингаляционного анестетика [13]. Преко кондиционирование – термин, который возник для описания феномена метаболической адаптации организма или отдельных его органов (миокарда, головного мозга и др.) к повреждающему фактору, когда предварительное кратковременное воздействие потенциально вредным стимулом может увеличить клеточную устойчивость к последующим стрессовым стимулам. Преко кондиционирование является своеобразной «тренировкой» организма, запускающей эндогенные механизмы адаптации к повреждающему фактору [3]. Мы предположили, что для достижения эффекта преко кондиционирования, индукция в анестезию *севофлураном* должна состоять из двух болюсов. Первый ингаляционный болюс высокой концентрации *севофлурана* (6,0%) должен обеспечить не только быструю утрату сознания, но и преко кондиционирование организма ребенка. Второй болюс *севофлурана* выполняется уже для достижения нужной глубины анестезии, установки ларингеальной маски и перевода на ИВЛ.

Цель исследования – изучить влияние преко кондиционирования *севофлураном* на частоту развития возбуждения, брадикардии и ажитации у детей во время анестезии.

Материалы и методы исследования. Для этого исследования было получено одобрение от комитета по этике ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России.

Дизайн исследования. Исследование проведено на базе стоматологической поликлиники ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России. Исследование носило проспективный и ретроспективный характер. В проспективное исследование вошли 90 детей (1 группа) в возрасте от трех до шести лет, которым в условиях ингаляционной анестезии севофлураном с использованием двойной болюсной индукции проведено стоматологическое лечение. В ретроспективное исследование вошли 210 детей (2 группа), такого же возраста, которым лечение зубов проводилось в условиях ингаляционной анестезии севофлураном без прекондиционирования (традиционная техника *VIMA*). Соматический статус детей между группами не различался и составил I – III по *ASA (American Society of Anesthesiologists)*.

Отсутствовало различие между группами по гендерному составу. У всех детей анестезиологическое пособие проводилось утром, натощак. Последний прием жидкости не позднее, чем за 2 часа до наркоза. Премедикация у детей не применялась.

Во второй группе использовалась традиционная методика болюсной индукции *VIMA*. Сущность ее заключалась в том, что контур наркозного аппарата предварительно заполнялся газонаркоотической смесью состоящей из 60% закиси азота (3 л/мин), 40% кислорода (2 л/мин) и 6% *севофлурана*. Затем ребенку давали дышать через лицевую маску данной газонаркоотической смесью. После утраты сознания, концентрацию *севофлурана* уменьшали до 4% и ребенок продолжал дышать данной концентрацией в течение 5-6 минут до достижения нужной глубины анестезии, установки ларингеальной маски и перевода на ИВЛ.

В первой группе для прекондиционирования севофлураном использовали двойную болюсную индукцию. Отличие двойной болюсной индукции в анестезию от традиционной техники заключалось в том, что после первого болюса 6% *севофлурана* в потоке кислорода и закиси азота 2 л/мин и 3 л/мин соответственно, приводящего к засыпанию ребенка, подача анестетика прекращалась. Контур наркозного аппарата продувался 100% кислородом. Ребенок продолжал дышать через контур наркозного аппарата в течение 3-4 минут, при тех же потоках кислорода и закиси азота, при этом концентрация *севофлурана* в выдыхаемом воздухе снижалась с 3% до 0,3%. При развитии гиповентиляции использовалась вспомогательная масочная ИВЛ. Второй болюс *севофлурана*, при полностью открытом испарителе и прежних потоках подачи кислорода и закиси азота, начинался с момента прекращения урежения ЧСС и начала его учащения на 2-3 удара в минуту. Продолжительность повторного болюса составляла 1,0-1,5 минуты. Этого времени было достаточно для достижения нужного уровня анестезии, установки ларингеальной маски и перевода ребенка на ИВЛ.

Поддержание анестезии в исследуемых группах было одинаковым и состояло из севофлурана (2,0-2,5%) в потоке газонаркоотической смеси 1,5 л/мин (O_2 – 0,6 л/мин, N_2O – 0,9 л/мин). Использовался наркозный аппарат *Fabius Plus (Dräger)* с газоанализатором *Scio Four Oxi plus* и монитором *Infinity Vista XL*. Продолжительность наркоза в группах была одинаковой и составила 95 ± 10 минут. У всех детей использовалась вентиляция по объему в режиме нормовентиляции ($etCO_2$ – 35-40 мм рт. ст.). Мониторинг во время наркоза включал в себя: ЭКГ, ЧСС, АД, SpO_2 , $etCO_2$, концентрацию O_2 , N_2O , севофлурана на вдохе и выдохе, Vt , t° тела.

Статистическая обработка проводилась с использованием программного обеспечения *IBM SPSS Statistics v. 21*, данные представлены в виде $M \pm m$ (M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего значения), 95% *доверительный интервал (ДИ)*, достоверность p оценивалась с помощью одновыборочного коэффициента t Стьюдента. Статистическая значимость определялась при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Стадия возбуждения при индукции в анестезию в первой группе встречалась в 3,5 раза реже, чем во второй (95% ДИ 0,18 – 0,41). Тонико-клонические движения разной степени выраженности в первой группе зарегистрированы у 19 детей (21,1%), а во второй группе – у 163 детей (77,6%) ($p < 0,001$).

Брадикардия (ЧСС < 75 в минуту) на этапе индукции в анестезию во второй группе встречалась в 8 раз чаще, чем в первой группе (95% ДИ 0,05 – 0,32). Брадикардия зафиксирована у 76 (36,1%) пациентов во второй группе и у 4 пациентов (4,4%) в первой ($p < 0,001$). Выраженная брадикардия (ЧСС < 60 в минуту), потребовавшая внутривенного введения атропина, зарегистрирована у 19 (9,04%) детей во второй группе. В первой группе данная брадикардия не встречалась.

Постнаркозная агитация во второй группе встречалась более чем в 5 раз чаще, чем в первой. Данный вид осложнения ингаляционной анестезии во второй группе зафиксирован у 52 детей (24,7%), а в первой группе – только у 4 (4,4%) пациентов ($p < 0,006$).

В свете последних публикаций, изучающих феномен прекондиционирования *севофлураном*, можно предположить, что использование севофлуранового прекондиционирования на этапе первого болюса при индукции может быть выгодным в плане минимизации осложнений ингаляционной анестезии.

В работах, изучающих эпилептиформную активность головного мозга во время индукции в анестезию *севофлураном* [12] было показано, что первые пики эпилептиформной активности на ЭЭГ появляются спустя 70 секунд от начала болюсной индукции. Как отмечают авторы, концентрация севофлура-

на на выдохе к этому времени достигает 3,5%. При использовании техники двойной болюсной индукции, первый болюс был кратковременным, и его средняя продолжительность не превышала 30-40 секунд, при этом концентрация севофлурана в выдыхаемом воздухе редко превышала 3%. Таким образом, мы можем предположить, что пациенты в первой группе не достигали пороговых значений концентрации севофлурана в головном мозге, необходимой для развития эпилептиформной активности. Возможно, это и привело к достоверно меньшей встречаемости стадии возбуждения в данной группе детей.

Феноменом прекондicionирования миокарда, на наш взгляд, можно объяснить и почти в 8 раз меньшую частоту развития брадикардии, при индукции в анестезию в первой группе. Первый кратковременный болюс севофлурана обеспечивал анестетическое прекондicionирование миокарда, поскольку второй болюс и наблюдаемый при этом рост концентрации анестетика на выдохе с 0,3% до 2,5% уже не приводил к урежению сердечного ритма, а напротив, ЧСС повышалось в среднем на 10-15 ударов в минуту и оставалось на этом уровне в течение всей анестезии.

Минимальная встречаемость в первой группе детей феномена постнаркозной ажитации, имеющей много общего со стадией возбуждения, [19] можно объяснить эффектом прекондicionирования и как, следствие, возможной нейропротекцией.

Разработанная нами техника двойной болюсной индукции в анестезию, является экономически более выгодной, так как подача севофлурана при высоких потоках, до установки ларингеальной маски и перевода на ИВЛ, продолжается 1,5-2 минуты (30 секунд – первый болюс, 1-1,5 минуты – второй болюс). При традиционной технике – подача севофлурана при высоких потоках длится 4-5 минут.

Заключение. Прекондicionирование *севофлураном* за счет двойной болюсной индукции в анестезию сопровождается достоверным снижением частоты развития возбуждения, брадикардии, и ажитации у детей. Данная техника индукции в анестезию является более экономичной, по сравнению с традиционной методикой.

Литература

1. Анестезия севофураном у детей: методическое пособие / Под ред. Цыпина Л.Е., Лазарева В.В. М.: РГМУ, 2006. 44 с.
2. Лазарев В.В., Цыпин Л.Е. Синдром постнаркозного возбуждения при ингаляционной анестезии севофлураном у детей // Анест. и реаним. 2010. №(1). С. 62–66.
3. Левченкова О.С., Новиков В.Е. Возможности фармакологического прекондicionирования // Вестник РАМН. 2016. №71(1). С. 16–24.
4. Лихванцев В.В., Мироненко А.В., Гребенчиков О.А., Шапошников А.А., Борисов К.В. Ингаляционная индукция в анестезию: специальные показания или рутинная процедура? // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2013. №(9). С. 54–59.
5. Мороз В.В., Борисов К.Ю., Гребенчиков О.А., Левиков Д.И., Шайбакова В.Л., Черпаков Р.А., Лихванцев В.В. Анестетическое прекондicionирование миокарда и некоторые биохимические маркеры сердечной и коронарной недостаточности после операций аортокоронарного шунтирования // Общая реаниматология. 2013. №5. С. 29–35.
6. Острейков И.Ф., Бабаев Б.Д., Шишков М.В., Петрова Ж.И., Голов И.Ю., Толасов К.Р. Применение ингаляционных анестетиков севорана и изофлурана у детей // Анестезиология и реаниматология. 2007. №1. С. 11–15.
7. Akiko Kojima, Hirotohi Kitagawa, Mariko Omatsu-Kanbe, Hiroshi Matsuura, Shuichi Nosaka. Inhibitory effects of sevoflurane on pacemaking activity of sinoatrial node cells in guinea-pig heart // Br J Pharmacol. 2012. №166(7). P. 2117–2135.
8. Bortone L., Ingelmo P., Grossi S., Grattagliano C., Bricchi C., Barantani D., Sani E., Mergoni M. Emergence agitation in preschool children: double-blind, randomized, controlled trial comparing sevoflurane and isoflurane anesthesia // Paediatr Anaesth. 2006. №16(11). P. 1138–1143.
9. da Silva LM, Braz LG, M6dolo NS. Emergence agitation in pediatric anesthesia: current features // J Pediatr (Rio J). 2008. №84(2). P. 107–113.
10. De Hert S., Moerman A. Sevoflurane // F1000Res. 2015. №4. P. 626.
11. Eric Wodey, Lotfi Senhadji, Patrick Pladys, Francois Carre, Claude Ecoffey. The relationship between expired concentration of sevoflurane and sympathovagal tone in children // Anesth Analg. 2003. №97(2). P. 377–382.
12. Ines Kreuzer, W. Alexander Osthaus, Arthur Schultz, and Barbara Schultz. Influence of the Sevoflurane Concentration on the Occurrence of Epileptiform EEG Patterns // PLoS One. 2014. №9(2). P. e89191.
13. Jorge D. Brioni, Shane Varughese, Raza Ahmed, and Berthold Bein. A clinical review of inhalation anesthesia with sevoflurane: from early research to emerging topics // J Anesth. 2017. №31(5). P. 764–778.
14. Locatelli B.G., Ingelmo P.M., Emre S., Meroni V., Minardi C., Frawley G., Benigni A., Di Marco S., Spotti A., Busi I., Sonzogni V. Emergence delirium in children: a comparison of sevoflurane and desflurane anesthesia using the Paediatric Anesthesia Emergence Delirium scale // Paediatr Anaesth. 2013. №23(4). P. 301–308.

15. Nancy Sikich, Jerrold Lerman. Development and Psychometric Evaluation of the Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale // *Anesthesiology* 2004. №100. P. 1138–1145.
16. Pankaj Kundra, Vinodhadevi V., Arimanickam G. Sevoflurane-induced arrhythmia in an adult and a child // *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2011. №27(2). P. 269–271.
17. Pilge S., Jordan D., Kochs E.F., Schneider. Sevoflurane-induced epileptiform electroencephalographic activity and generalized tonic-clonic seizures in a volunteer study // *Anesthesiology*. 2013. №119. P. 447.
18. Townsend P., Stokes M.A. Bradycardia during rapid inhalation induction with sevoflurane in children // *Br J Anaesth*. 1998. №80(3). P. 410.
19. Veysckemans F. Excitation and delirium during sevoflurane anesthesia in pediatric patients // *Minerva Anesthesiol*. 2002. №68(5). P. 402–405.
20. Veysckemans F. Excitation phenomena during sevoflurane anaesthesia in children // *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2001. №14. P. 339–343.

References

1. Anesteziya sevofuranom u detej: metodicheskoe posobie [Anesthesia with sevoflurane in children: methodical manual]. ed. Tsypin LE, Lazarev VV. Moscow: RGMU; 2006. Russian.
2. Lazarev VV, Cypin LE. Sindrom postnarkoznogo vzbuzhdeniya pri ingyacionnoj anestezii sevofluranom u detej [Syndrome of postnarcotic agitation with inhaled anesthesia with sevoflurane in children.] *Anesthesiology and Reanimatology*. 2010;(1):62-6. Russian.
3. Levchenkova OS, Novikov VE. Vozmozhnosti farmakologicheskogo precondicionirovaniya [Possibilities of pharmacological preconditioning]. *Vestnik RAMN*. 2016;71(1):16-24. Russian.
4. Lihvancev VV, Mironenko AV, Grebenchikov OA, Shaposhnikov AA, Borisov KV. Ingyacionnaya indukciya v anesteziyu: special'nye pokazaniya ili rutinnaya procedura? [Inhalation induction into anesthesia: special indications or routine procedure?] *Pirogov Russian Journal of Surgery*. «*Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*». 2013;(9):54-9. Russian.
5. Moroz VV, Borisov KYU, Grebenchikov OA, Levikov DI, Shajbakova VL, Cherpakov RA, Lihvancev VV. Anesteticheskoe precondicionirovanie miokarda i nekotorye biohimicheskie mar-kery serdechnoj i koronarnoj nedostatochnosti posle operacij aortokoronarnogo shuntirovaniya [Anesthetic preconditioning of the myocardium and some biochemical markers of cardiac and coronary insufficiency after aortocoronary bypass surgery]. *General reanimatology*. 2013;(5):29-35. Russian.
6. Ostrejkov IF, Babaev BD, Shishkov MV, Petrova ZHI, Golov IYU, Tolasov KR. Prime-nenie ingyacionnyh anestetikov sevorana i izoflurana u detej [The use of inhaled anesthetics sevoran and isoflurane in children]. *Anesthesiology and Reanimatology*. 2007;(1):11-5. Russian.
7. Akiko Kojima, Hirotohi Kitagawa, Mariko Omatsu-Kanbe, Hiroshi Matsuura, Shuichi Nosaka. Inhibitory effects of sevoflurane on pacemaking activity of sinoatrial node cells in guinea-pig heart. *Br J Pharmacol*. 2012; 166(7): 2117-35.
8. Bortone L, Ingelmo P, Grossi S, Grattagliano C, Bricchi C, Barantani D, Sani E, Mergoni M. Emergence agitation in preschool children: double-blind, randomized, controlled trial comparing sevoflurane and isoflurane anesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2006;16(11):1138-43.
9. da Silva LM, Braz LG, Módolo NS. Emergence agitation in pediatric anesthesia: current features. *J Pediatr (Rio J)*. 2008;84(2):107-13.
10. De Hert S, Moerman A. Sevoflurane. *F1000Res*. 2015;4:626.
11. Eric Wodey, Lotfi Senhadji, Patrick Pladys, Francois Carre, Claude Ecoffey. The relationship between expired concentration of sevoflurane and sympathovagal tone in children. *Anesth Analg*. 2003; 97(2): 377-82.
12. Ines Kreuzer, W. Alexander Osthaus, Arthur Schultz, and Barbara Schultz. Influence of the Sevoflurane Concentration on the Occurrence of Epileptiform EEG Patterns. *PLoS One*. 2014; 9(2): e89191.
13. Jorge D. Brioni, Shane Varughese, Raza Ahmed, and Berthold Bein. A clinical review of inhalation anesthesia with sevoflurane: from early research to emerging topics. *J Anesth*. 2017; 31(5): 764-78.
14. Locatelli BG, Ingelmo PM, Emre S, Meroni V, Minardi C, Frawley G, Benigni A, Di Marco S, Spotti A, Busi I, Sonzogni V. Emergence delirium in children: a comparison of sevoflurane and desflurane anesthesia using the Paediatric Anesthesia Emergence Delirium scale. *Paediatr Anaesth*. 2013;23(4):301-8.
15. Nancy Sikich, Jerrold Lerman. Development and Psychometric Evaluation of the Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale. *Anesthesiology* 2004; 100:1138-45.
16. Pankaj Kundra, V Vinodhadevi, and G Arimanickam. Sevoflurane-induced arrhythmia in an adult and a child. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2011;27(2):269-71.
17. Pilge S, Jordan D, Kochs EF, Schneider. Sevoflurane-induced epileptiform electroencephalographic activity and generalized tonic-clonic seizures in a volunteer study. *Anesthesiology*. 2013;119:447.

18. Townsend P, Stokes MA. Bradycardia during rapid inhalation induction with sevoflurane in children. Br J Anaesth. 1998;80(3):410.

19. Veyckemans F. Excitation and delirium during sevoflurane anesthesia in pediatric patients. Minerva Anesthesiol. 2002;68(5):402-5.

20. Veyckemans F. Excitation phenomena during sevoflurane anaesthesia in children. Current Opinion in Anaesthesiology. 2001; 14:339-43.

Библиографическая ссылка:

Ситкин С.И., Поздняков О.Б. Влияние прекондиционирования севофлураном на частоту развития возбуждения, брадикардии и ажитации у детей во время анестезии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2019. №1. Публикация 1-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-1/1-13.pdf> (дата обращения: 25.02.2019). DOI: 10.24411/2075-4094-2019-16252.*

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2019-1/e2019-1.pdf>