

СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ И КРОВОТЕЧЕНИЯ В ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РИНОСИНОСУХИРУРГИИ

Павлов В.Е.¹

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: pavlov-vladimir2007@yandex.ru

Послеоперационное возбуждение возникает после общей анестезии. Послеоперационное кровотечение является частым осложнением эндоскопической риносинусохирургии. Точные причины развития послеоперационного возбуждения не выяснены. Кетамин может быть эффективен в качестве средства для профилактики послеоперационного возбуждения при риносинусохирургических вмешательствах, однако частота развития послеоперационного кровотечения не оценивалась. Цель исследования: оценить эффективность применения субанестетических доз кетамина для профилактики послеоперационного возбуждения и кровотечения при эндоскопических риносинусохирургических вмешательствах. Проспективное когортное исследование было выполнено в 2022 г. на базе оториноларингологической клиники ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. В исследование включили 140 пациентов оториноларингологического профиля, которым в условиях общей анестезии выполняли эндоназальные эндоскопические риносинусохирургические вмешательства. Пациенты были разделены на 2 группы: группа контроля (n=70) и группа кетамина (n=70). В группе кетамина за 20 минут до окончания оперативного вмешательства однократно внутривенно струйно вводили кетамин 0,5 мг/кг, в группе контроля вводили физиологический раствор. Общая анестезия выполнялась по стандартной методике. Уровень послеоперационного возбуждения оценивали по шкале возбуждения-седации Ричмонда, послеоперационное кровотечение оценивали каждые 6 часов в течение первых суток. Сравнение исследуемых групп не выявило статистически значимых различий в антропометрических показателях и сопутствующей патологии, группы были однородны. В группе кетамина время пробуждения было больше, что, вероятнее всего, связано с анестетическим действием кетамина. При оценке частоты и выраженности послеоперационного возбуждения и частоты развития послеоперационного кровотечения нами были получены убедительные данные, что в группе кетамина количество эпизодов развития кровотечений было больше, а вероятность выраженного послеоперационного возбуждения была значительно ниже. Интраоперационное введение субанестетических доз кетамина способствует снижению выраженности послеоперационного возбуждения и уменьшению риска послеоперационных кровотечений.

Ключевые слова: кетамин, общая анестезия, послеоперационное возбуждение, послеоперационное кровотечение, риносинусохирургия.

PREVENTION OF POSTOPERATIVE EXCITATION AND BLEEDING IN ENDOSCOPIC RHINOSINUS SURGERY

Pavlov V.E.¹

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, e-mail: pavlov-vladimir2007@yandex.ru

Postoperative excitation occurs after general anesthesia. Postoperative bleeding is a common complication of endoscopic rhinosinus surgery. The exact reasons for the development of postoperative excitation have not been elucidated. Ketamine may be effective in preventing postoperative agitation during rhinosinus surgery, but the incidence of postoperative bleeding has not been evaluated. Objective: to evaluate the effectiveness of subanesthetic doses of ketamine for the prevention of postoperative agitation and bleeding during endoscopic rhinosinus surgery. A prospective cohort study was performed in 2022 on the basis of the otorhinolaryngological clinic of the Pavlov First Saint Petersburg State Medical University 140 otorhinolaryngological patients who underwent endonasal endoscopic rhinosinus surgery under general anesthesia were included in the study. Patients were divided into 2 groups: control group (n=70) and ketamine group (n=70). Ketamine 0.5 mg/kg was administered once intravenously by bolus 20 minutes before the end of surgery to patients from the ketamine group, saline was administered to the control group. General anesthesia was performed according to the standard method. The level of postoperative arousal was assessed using the Richmond agitation-sedation scale, postoperative bleeding was assessed every 6 hours during the first day. Comparison of the studied groups did not reveal statistically significant differences in anthropometric parameters and comorbidity, the groups were homogeneous. In the ketamine group, the awakening time was longer, which is most likely due to the anesthetic effect of ketamine. We assessed the frequency and severity of postoperative excitation and the incidence of postoperative bleeding and obtained convincing data that in the ketamine group the number of episodes of bleeding was greater, and the possibility of

severe postoperative excitation was significantly lower. Intraoperative administration of a subanesthetic dose of ketamine helps to reduce the severity of postoperative excitation and reduce the risk of postoperative bleeding.

Keywords: ketamine, general anesthesia, postoperative agitation, postoperative bleeding, rhinosinus surgery.

Послеоперационное возбуждение возникает в ранний период восстановления после общей анестезии. Послеоперационное возбуждение может приводить к угнетению дыхания, развитию тошноты и рвоты, значительному повышению артериального давления и частоты сердечных сокращений [1]. Повышение артериального давления и частоты сердечных сокращений значительно увеличивает риск развития кровотечения из операционной раны, в том числе и в послеоперационном периоде. Послеоперационное кровотечение является частым осложнением эндоскопической риносинусхирургии [2, 3, 4]. Кроме того, послеоперационное возбуждение может увеличивать риски непреднамеренной травматизации пациента, возникает необходимость длительного наблюдения в палате пробуждения, в целом увеличиваются расходы на медицинское вмешательство [5]. В настоящее время точные причины развития послеоперационного возбуждения не выяснены. Известно, что факторами риска развития послеоперационного возбуждения являются послеоперационная боль, предоперационная тревожность, особенности личности пациента, послеоперационная тошнота и рвота и раннее пробуждение. Ингаляционные анестетики, особенно севофлюран, также являются потенциальными факторами риска. Кетамин представляет собой неконкурентный антагонист N-метил-D-аспартат рецепторов и является эффективным седативным препаратом, вызывает анальгезию и амнезию. В субанестетических дозах кетамин оказывает снотворное и бронхолитическое действие. В ряде исследований, посвященных изучению эффективности кетамина в качестве средства для профилактики послеоперационного возбуждения при риносинусхирургических вмешательствах, не было выявлено значительных различий между группой контроля и группой введения кетамина [6, 7], однако частота развития послеоперационного кровотечения не оценивалась. По нашему мнению, развитие послеоперационного возбуждения может приводить к самопроизвольному удалению или смещению тампонады полости носа, что вместе с развитием тахикардии и гипертензии может быть связано с повышенной частотой развития послеоперационного кровотечения. Тампонада полости носа и скопление крови в ротоглотке могут вызывать дополнительное раздражение слизистых оболочек и потенцировать психомоторное возбуждение в раннем послеоперационном периоде. В доступной литературе нам не удалось найти исследований, посвященных оценке зависимости послеоперационного возбуждения и развития кровотечения.

Цель исследования. Оценить эффективность применения субанестетических доз кетамина для профилактики послеоперационного возбуждения и кровотечения при эндоскопических риносинусохирургических вмешательствах.

Материалы и методы исследования. Проспективное когортное исследование было выполнено в 2022 г. на базе оториноларингологической клиники ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. В исследование включили 140 пациентов оториноларингологического профиля, которым в условиях общей анестезии выполняли эндоназальные эндоскопические риносинусохирургические вмешательства (гайморотомия, сфенотомия, фронтотомия, полипотомия, септум-операция) в условиях общей анестезии с искусственной вентиляцией легких. Критерии исключения: пациенты младше 18 лет, получающие обезболивающие или седативные препараты в последние 24 перед операцией, пациенты с выраженной патологией сердечно-сосудистой системы, неврологической или психиатрической патологией. Всех пациентов оперировала одна бригада хирургов, методика общей анестезии была схожей. Пациенты были разделены на 2 группы: группа контроля (n=70) и группа кетамина (n=70). В группе кетамина за 20 минут до окончания оперативного вмешательства однократно внутривенно струйно вводили кетамин 0,5 мг/кг, в группе контроля вводили физиологический раствор. Общая анестезия выполнялась по стандартной методике в обеих группах: премедикация на столе фентанилом 0,0015–0,003 мг/кг, атропин 0,005 мг/кг, индукция анестезии – пропофол 2–2,5 мг/кг, миорелаксация – рокурония бромид 0,4–0,6 мг/кг. Искусственную вентиляцию легких начинали после интубации трахеи, тампонады ротоглотки марлевым бинтом. Поддержание анестезии – севофлюран 0,9–1,4 МАК (минимальная альвеолярная концентрация), фентанил вводили по потребности. В конце операции всем пациентам для восстановления нервно-мышечной проводимости вводили неостигмина бромид 0,015–0,03 мг/кг и атропин 0,015 мг/кг. Частоту сердечных сокращений (ЧСС, уд/мин), систолическое (АДсист., мм рт. ст.) и диастолическое (АДдиаст., мм рт. ст.) артериальное давление, пульсоксиметрию (SpO₂, %), концентрацию углекислого газа на выдохе (EtCO₂, мм рт. ст.) регистрировали с 5-минутным интервалом. Экстубация выполнялась в операционной после пробуждения, восстановления мышечного тонуса, рвотного рефлекса, выполнения команд и появления спонтанного дыхания с минутной вентиляцией более 12 л/мин. Уровень возбуждения оценивали по шкале возбуждения-седации Ричмонда (табл. 1) [8] сразу после экстубации и через 5 минут.

Таблица 1

Шкала возбуждения-седации Ричмонда

Баллы	Название	Описание
-------	----------	----------

+4	Агрессивен	Больной агрессивен, воинственен, представляет непосредственную опасность для медицинского персонала
+3	Крайне возбужден	Тянет или удаляет трубки и катетеры или имеет агрессивное поведение по отношению к медицинскому персоналу
+2	Возбужден	Частые нецеленаправленные движения и/или десинхронизация с аппаратом ИВЛ
+1	Беспокоен	Взволнован, но движения не энергичные и не агрессивные
0	Бдительный и спокойный	Бодрствует, спокоен, внимателен
-1	Сонлив	Потеря внимательности, но при вербальном контакте не закрывает глаза дольше 10 секунд
-2	Легкая седация	При вербальном контакте закрывает глаза меньше, чем через 10 секунд
-3	Умеренная седация	Любое движение (но не зрительный контакт) в ответ на голос
-4	Глубокая седация	Никакой реакции на голос, но есть какие-либо движения на физическую стимуляцию
-5	Не пробужден	Никакой реакции на голос и физическую стимуляцию

Примечание. Процедура балльной оценки по Шкале RASS (возбуждения-седации Ричмонда)

1. Наблюдать за пациентом: а) если он бодрствует, спокоен и внимателен – 0 баллов; б) есть ли у пациента признаки поведения, характеризующегося беспокойством или волнением, – оценка от +1 до +4 баллов с использованием критериев, перечисленных выше, в описании.

2. Если пациент сонлив, попросите его громким голосом, назвав по имени, открыть глаза и посмотреть на Вас. Повторите это несколько раз, если это необходимо. Попросите пациента задержать взгляд: а) если с пациентом возможен зрительный контакт, который сохраняется в течение более 10 секунд, – оценка –1 балл; б) если с пациентом возможен зрительный контакт, но это не поддерживается в течение 10 секунд, – оценка –2 балла; в) если пациент производит какое-либо движение в ответ на голос, за исключением зрительного контакта, – оценка –3 балла.

3. Пациент не реагирует на голос. Проведите физическую стимуляцию путем встряхивания за плечо и растирания грудины: а) если пациент отвечает какими-либо движениями на физическую стимуляцию – оценка –4 балла; б) если пациент не реагирует на голос или физическую стимуляцию – оценка –5 баллов.

Для оценки послеоперационного кровотечения каждые 6 часов в течение первых суток выполняли стоматофарингоскопию. Признаком послеоперационного кровотечения считали: стекание крови по задней стенке глотки, интенсивное пропитывание и стекание крови из носовых тампонов, жалобы со стороны пациента на носовое кровотечение.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.8.8 (разработчик ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95%-ного доверительного интервала (95%-ный ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна–Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10), точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение. Сравнение исследуемых групп не выявило статистически значимых различий в антропометрических показателях и сопутствующей патологии, группы были однородны (табл. 2, 3).

Таблица 2

Клинико - антропометрические характеристики сравниваемых групп

Показатели	Категории	Группы сравнения		p
		Группа кетамина	Группа контроля	
Пол	Женский	31 (44,3)	39 (55,7)	0,176
	Мужской	39 (55,7)	31 (44,3)	
Возрастная группа ВОЗ	Молодой	29 (41,4)	37 (52,9)	0,118
	Средний	20 (28,6)	13 (18,6)	
	Пожилкой	21 (30,0)	17 (24,3)	
	Старческий	0 (0,0)	3 (4,3)	
Характеристика ИМТ	Избыточная масса	28 (77,8)	24 (80,0)	0,964

	Ожирение 1 степени	5 (13,9)	4 (13,3)	
	Ожирение 2-й степени	3 (8,3)	2 (6,7)	
Бронхиальная астма	Отсутствует	55 (78,6)	57 (81,4)	0,673
	Имеется	15 (21,4)	13 (18,6)	
Аллергия	Отсутствует	53 (75,7)	59 (84,3)	0,205
	Имеется	17 (24,3)	11 (15,7)	
Диабет	Отсутствует	65 (92,9)	62 (88,6)	0,562
	Имеется	5 (7,1)	8 (11,4)	
Опер более 1 часа	Менее 1 часа	18 (25,7)	22 (31,4)	0,454
	Более 1 часа	52 (74,3)	48 (68,6)	

Примечание. Данные представлены в виде n (%) – абсолютного значения (количество процентов от общего количества).

Таблица 3

Показатели возраста, ИМТ, длительности оперативного вмешательства и длительности пробуждения в группах сравнения

Показатели	Категории	Группы сравнения			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Возраст (год)	группа кетамина	53,50	31,75 – 62,75	70	0,071
	группа контроля	42,50	29,25 – 60,00	70	
ИМТ (кг/м ²)	группа кетамина	25,07	23,39 – 26,82	70	0,247
	группа контроля	24,54	22,88 – 26,62	70	
Фентанил (мкг)	группа кетамина	400,0	250,0 – 487,5	70	0,083
	группа контроля	300,0	300,0 – 400,0	70	
Длительность операции (мин)	группа кетамина	69,00	64,00 – 76,50	70	0,062
	группа контроля	67,00	60,25 – 73,75	70	
Длительность пробуждения (мин)	группа кетамина	13,00	12,00 – 14,00	70	< 0,001*
	группа контроля	10,00	9,00 – 11,00	70	

Примечание. Данные представлены в виде Me (Q₁; Q₃) – медианы (интерквартильный интервал). * – U-критерий Манна–Уитни.

Статистически значимые различия были выявлены только при анализе длительности пробуждения. В группе кетамина время пробуждения было больше, что, вероятнее всего, связано с анестетическим действием кетамина. Убедительных различий в общем количестве фентанила, введенного за время оперативного вмешательства, не выявлено, однако в группе

кетамин медиана несколько выше, что в определенной степени может влиять на результаты, полученные при оценке послеоперационного возбуждения.

Эндоскопические риносинусохирургические вмешательства являются малоинвазивными и малотравматичными, чаще всего не требуют глубокой анестезии и анальгезии, а в ряде случаев могут выполняться даже в условиях местной аппликационной и инфильтрационной анестезии. Кроме того, во время таких вмешательств в условиях общей анестезии для уменьшения интенсивности кровотечения требуется поддерживать среднее артериальное давление в пределах 65–75 мм рт. ст., в том числе и с помощью введения дополнительных доз фентанила. Адекватность интраоперационной анальгезии в нашем исследовании можно оценить, в том числе, за путем объективного наблюдения за пациентом. Применение минимальных дозировок короткодействующих миорелаксантов (рокурония бромида), и только в начале анестезии для облегчения установки ларингеальной маски, позволяет в случае неадекватного обезболивания наблюдать у пациента восстановление самостоятельного дыхания и спонтанной двигательной активности, что является сигналом для анестезиолога и мешает оперирующим хирургам.

При оценке частоты и выраженности послеоперационного возбуждения и частоты развития послеоперационного кровотечения нами были получены убедительные данные, что в группе кетамин количество эпизодов развития кровотечений было больше, а вероятность выраженного послеоперационного возбуждения была значительно ниже (табл. 4).

Таблица 4

Показатели шкалы Ричмонда сразу после экстубации и через 5 минут, частота развития кровотечения в группах сравнения

Показатели	Категории	Группы сравнения		p
		Группа кетамин	Группа контроля	
Послеоперационное кровотечение	Нет признаков кровотечения	67 (95,7)	59 (84,3)	0,045*
	Признаки кровотечения	3 (4,3)	11 (15,7)	
Шкала Ричмонда после пробуждения	Крайне возбужден	1 (1,4)	9 (12,9)	0,008**
	Возбужден	3 (4,3)	4 (5,7)	
	Беспокоен	6 (8,6)	14 (20,0)	
	Бдительный и спокойный	18 (25,7)	17 (24,3)	
	Сонлив	20 (28,6)	15 (21,4)	
	Легкая седация	13 (18,6)	10 (14,3)	
	Умеренная седация	9 (12,9)	1 (1,4)	
	Возбужден	0 (0,0)	2 (2,9)	0,543

Шкала Ричмонда через 5 минут после пробуждения	Беспокоен	4 (5,7)	5 (7,1)
	Бдительный и спокойный	28 (40,0)	22 (31,4)
	Сонлив	23 (32,9)	25 (35,7)
	Легкая седация	14 (20,0)	16 (22,9)
	Умеренная седация	1 (1,4)	0 (0,0)

Примечание. Данные представлены в виде n (%) – абсолютного значения (количество процентов от общего количества). * – точный критерий Фишера, ** – хи-квадрат Пирсона.

При оценке влияния кетамина на выраженность послеоперационного возбуждения и вероятность развития послеоперационного кровотечения у пациентов после эндоскопических риносинусохирургических оперативных вмешательств в условиях общей анестезии мы выяснили, что продолжительность послеоперационного пробуждения была выше в группе кетамина, а выраженность послеоперационного возбуждения в этой группе была ниже. Частота развития послеоперационного возбуждения может быть высокой, в том числе из-за зоны операции. Полость носа и околоносовые пазухи имеют обширную иннервацию и являются мощной рефлексогенной зоной. Интраоперационная травматизация, несмотря на общую анестезию, может приводить к повышению электрической активности головного мозга, а впоследствии – к развитию послеоперационного возбуждения. Поэтому для снижения рисков развития послеоперационного возбуждения и кровотечения целесообразно дополнительно использовать местные способы анестезии и малотравматичные методики оперативного вмешательства. Кетамин представляет собой хорошо растворимый в липидах антагонист N-метил-D-аспартат рецепторов, который в основном используется для индукции и поддержания анестезии [9]. Кетамин имеет анальгетический эффект в высоких дозах, но в субанестетических дозах оказывает гипнотическое воздействие, вызывая диссоциацию коры головного мозга и лимбической системы, вызывает выраженную амнезию [10]. В ряде исследований сообщалось, что интраоперационное применение кетамина приводит к значительному снижению риска развития послеоперационного возбуждения по сравнению с плацебо [11, 12, 13]. Однако большинство этих исследований были проведены на детях. В другом исследовании, включающем 150 пациентов, показаны эффекты кетамина на частоту развития послеоперационного возбуждения у взрослых, прооперированных по поводу рака желудка [14]. Авторы сообщили, что при комбинации кетамина и опиоидного анальгетика буторфанола вероятность развития послеоперационного возбуждения значительно снизилась. В литературе широко обсуждается применение дексметомидина для снижения рисков послеоперационного возбуждения, что, безусловно, предпочтительнее введения кетамина, однако несопоставима их стоимость. Повышение ЧСС и АД в результате развития послеоперационного возбуждения может приводить к увеличению частоты

послеоперационных носовых кровотечений, что и подтвердилось в нашем исследовании (см. табл. 4). Возникновение возбуждения после хирургического вмешательства возникает достаточно часто и может вызывать развитие послеоперационных кровотечений из полости носа.

Заключение. Интраоперационное введение субанестетических доз кетамина способствует снижению выраженности послеоперационного возбуждения и уменьшению риска послеоперационных кровотечений.

Список литературы

1. Lepouse C., Lautner C.A., Liu L., Gomis P., Leon A. Emergence delirium in adults in the post-anaesthesia care unit. *Br J. Anaesth.* 2006. vol. 96. no. 6. P. 747-753.
2. Odat H., Al-Qudah M., Al-Gargaz W. Wedge-shape merocel pack after functional endoscopic sinus surgery: our experience with 697 patients. *Med Arch.* 2021. vol. 75. no 3. P. 229-233. DOI: 10.5455/medarh.2021.75.229-233.
3. Павлов В.Е., Карпищенко С.А. Способ профилактики послеоперационного кровотечения при эндоскопических риносинусохирургических вмешательствах // Патент РФ № 278214 С1, Патентообладатель «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2021. Бюл. № 30.
4. Павлов В.Е., Полушин Ю.С., Колотилов Л.В. Анестезиологические возможности контроля интраоперационного кровотечения при эндоскопических риносинусохирургических вмешательствах // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2022. Т. 19. № 1. С. 75-81. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-1-75-81.
5. Urits I., Peck J., Giacomazzi S., Patel R., Wolf J., Mathew D., Schwartz R., Kassem H., Urman R.D., Kaye A.D., Viswanath O. Emergence Delirium in Perioperative Pediatric Care: A Review of Current Evidence and New Directions. *Adv Ther.* 2020. vol. 37. no 5. P. 1897-1909. DOI: 10.1007/s12325-020-01317-x.
6. Ng K.T., Sarode D., Lai Y.S., Teoh W.Y., Wang C.Y. The effect of ketamine on emergence agitation in children: A systematic review and meta-analysis. *Paediatr Anaesth.* 2019. vol. 29. no 12. P. 1163-1172. DOI: 10.1111/pan.13752.
7. Abitağaoğlu S., Köksal C., Alagöz S., Karip C.Ş., Arı D.E. Effect of ketamine on emergence agitation following septoplasty: a randomized clinical trial. *Braz J. Anesthesiol.* 2021. vol. 71. no 4. P. 381-386. DOI: 10.1016/j.bjane.2020.12.027.

8. Sessler C.N., Gosnell M.S., Grap M.J., Brophy G.M., O'Neal P.V., Keane K.A., Tesoro E.P., Elswick R.K. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J. Respir Crit Care Med.* 2002. vol. 166. no 10. P. 1338-1344. DOI: 10.1164/rccm.2107138.
9. Narayanan S., Shannon A., Nandalan S., Jaitly V., Greer S. Alternative sedation for the higher risk endoscopy: a randomized controlled trial of ketamine use in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Scand J.Gastroenterol.* 2015. vol. 50. no 10. P. 1293-1303.
10. Bhat R., Santhosh M.C., Annigeri V.M., Rao R.P. Comparison of intranasal dexmedetomidine and dexmedetomidine-ketamine for premedication in pediatrics patients: a randomized doubleblind study. *Anesth Essays Res.* 2016. vol. 10. no 2. P. 349-355.
11. Wang X., Deng Q., Liu B., Yu X. Preventing emergence agitation using ancillary drugs with sevoflurane for pediatric anesthesia: a network meta-analysis. *Mol Neurobiol.* 2017. vol. 54. no 9. P. 7312-7326. DOI: 10.1007/s12035-016-0229-0.
12. Moore A.D., Anghelescu D.L. Emergence delirium in pediatric anesthesia. *Paediatr Drugs.* 2017. vol. 19. no 1. P. 11-20.
13. Fang X.Z., Gao J., Ge Y.L., Zhou L.J., Zhang Y. Network meta-analysis on the efficacy of dexmedetomidine, midazolam, ketamine, propofol, and fentanyl for the prevention of sevoflurane-related emergence agitation in children. *Am J. Ther.* 2016. vol. 23. no 4. P. e1032-e1042.
14. Lin L., Liu S., Chen Z., Lin S. Effect of ketamine combined with butorphanol on emergence agitation of postoperative patients with gastric cancer. *Ther Clin Risk Manag.* 2016. vol. 4. no 12. P. 713-717. DOI: 10.2147/TCRM.S103060.