

В.Г. Багаев<sup>1</sup>, В.Г. Амчславский<sup>1</sup>, Е.Н. Арсеньева<sup>2</sup>, В.Г. Пинелис<sup>2</sup>, И.В. Васильева<sup>1</sup>, Д.И. Леонов<sup>1</sup>, М.Ю. Давыдов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва

<sup>2</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

## Сравнительная оценка адекватности анестезии ксеноном и севофлураном у детей в плановой хирургии

### Контактная информация:

Багаев Владимир Геннадьевич, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения анестезиологии и реанимации

Адрес: 119180, Москва, ул. Большая Полянка, д. 22, тел.: (495) 633-58-27, e-mail: багаев61@mail.ru

Статья поступила: 30.10.2011 г., принята к печати: 01.11.2011 г.

На территории Российской Федерации в течение 11 лет при анестезии у взрослых пациентов в качестве анестетика используется ксенон. В апреле 2010 г. получено разрешение Минздравсоцразвития РФ на проведение клинических исследований по оценке эффективности и безопасности медицинского ксенона при анестезиях у детей на базе НИИ неотложной детской хирургии и травматологии. К ксенону в детской анестезиологии проявляется особый интерес, поскольку он по своим свойствам приравнивается к «идеальному анестетику». Для оценки его эффективности при анестезиях у детей в исследование были включены 42 пациента в возрасте от 1 года до 18 лет. Проводилась сравнительная оценка адекватности анестезии ксеноном и севофлураном. На разных этапах исследования помимо клинических показателей определялся уровень соматотропного гормона и кортизола. Исследование показало, что анестезия с использованием ксенона отличается от анестезии севофлураном гемодинамической стабильностью, при этом оба анестетика обладают высоким уровнем антистрессорной активности.

**Ключевые слова:** анестезия ксеноном, гормоны стресса, анестезия у детей.

### ВВЕДЕНИЕ

Основной задачей анестезиолога при проведении анестезии является защита ребенка от операционного стресса. Интраоперационную оценку адекватности анестезии проводят по клиническим данным (частота сердечных сокращений, артериальное давление) и лабораторным анализам — «гормонам стресса». Из «гормонов стресса» наиболее достоверно «реагируют» на операционную травму кортизол (Ко) и соматотропный гормон (СТГ), уро-

вень которых при стрессе повышается [1, 2]. Кортизол секретируется корой надпочечников, при его выбросе понижается периферическое сопротивление сосудов, увеличивается сердечный выброс и улучшается тканевой кровоток, происходит задержка жидкости и натрия почками, а также подавляется действие инсулина, — все это в сочетании с глюконеогенезом в печени вызывает гипергликемию. Во время операции уровень кортизола может пятикратно превышать норму. СТГ вырабаты-

V.G. Bagaev<sup>1</sup>, V.G. Amchslavskiy<sup>1</sup>, E.N. Arseneva<sup>2</sup>, V.G. Pinelis<sup>2</sup>, I.V. Vasileva<sup>1</sup>, D.I. Leonov<sup>1</sup>, M.Yu. Davydov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scientific and Research Institute of Emergency Children's Surgery and Traumatology, Moscow

<sup>2</sup> Scientific Center of Children's Health, RAMS, Moscow

## Comparative evaluation of the adequacy of anesthesia with xenon and sevoflurane in children surgery

Xenon have been used as an anesthetic in the Russian Federation for 11 years in anesthesia in adult patients. In April 2010, the permission of the Ministry of Health and Social Development for the clinical studies evaluating the efficacy and safety of medical xenon anesthesia in children based on the Institute of Emergency Children's Surgery and Traumatology had been received. Xenon in pediatric anesthesiology is of a special interest because it has properties equivalent to an «ideal anesthetic». To assess its effectiveness in anesthesia in children 42 patients aged 1 to 18 years were included in the study. A comparative assessment of the adequacy of anesthesia with xenon and sevoflurane has been conducted. At different stages of the research in addition to clinical parameters the level of growth hormone and cortisol were measured. The study showed that anesthesia with xenon was different from sevoflurane by hemodynamic stability, and both have a high level of anesthetic anti-stress activity.

**Key words:** anesthesia with xenon, stress hormones, anesthesia in children.

вается в передней доле гипофиза, является пептидным гормоном, состоящим из 191-й аминокислоты. СТГ играет ключевую роль в процессе роста и развития организма, участвует во многих обменных процессах, регулирует углеводный, жировой, белковый и минеральный обмен; стимулирует гуморальный и клеточный иммунитет; способствует синтезу новых белковых молекул, процессу митоза и расщеплению жиров. Секретция СТГ имеет пульсирующий характер и достигает максимума в первые часы после засыпания. Физическая нагрузка и стресс стимулируют выработку СТГ [1]. С появлением в анестезиологии медицинского ксенона (Кс), к нему проявляется особый интерес, поскольку он имеет преимущества перед другими анестетиками: не имеет запаха, не горит, обеспечивает быструю индукцию, легко выводится через легкие, вызывает анальгезию и миорелаксацию, не подвергается метаболизму в организме, не вызывает аллергических реакций, не обладает кардиодепрессивным эффектом [3–6]. Благодаря разрешению Минздравсоцразвития РФ от 22.04.2010 на проведение клинических исследований ксенона при анестезиях у детей появилась возможность оценить его эффективность и сравнить с известным анестетиком — севофлураном (Се).

Цель исследования — провести сравнительный анализ адекватности анестезии ксеноном и севофлураном у детей путем клинических и лабораторных методов исследования.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 42 ребенка в возрасте от 1 года до 18 лет, поступивших для планового хирургического лечения в НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, оцениваемые по ASA I–II (стандартное анестезиологическое пособие). При поступлении в операционную все пациенты находились в удовлетворительном физическом и психологическом состоянии. Из общего числа исследуемых 15 были девочки и 27 — мальчики. Критериями исключения из исследования были врожденные и приобретенные пороки сердца и крупных сосудов; операции, требующие гипероксических смесей ( $FiO_2 > 0,3$ ); экстренные вмешательства и амбулаторные пациенты. Учитывая цель исследования, пациенты были разделены на две группы: в 1-й группе основной наркоз проводился Кс:О<sub>2</sub> в сочетании с фентанилом ( $n = 30$ ), во 2-й — Се с фентанилом ( $n = 12$ ). Средняя продолжительность анестезий составила: в 1-й группе (Кс) —  $66 \pm 24$  мин, во 2-й (Се) —  $74 \pm 20$  мин. Для премедикации использовался только 0,1% раствор атропина сульфат в дозе 0,01 мг/кг, седативные и наркотические препараты не применялись. В 1-й группе индукция вклю-

чала Диприван с фентанилом и миорелаксант (Эсмерон); после интубации проводилась денитрогенизация 100% кислородом продолжительностью 6–7 мин до показателей  $InO_2/EtO_2 = 98/94\%$ , затем насыщение Кс в течение 6–8 мин до концентрации  $Kc:O_2 = 60–65:30\%$ ; поддержание анестезии осуществлялось Кс 65–55% и дробным введением фентанила ( $3,0 \pm 0,5$  мкг/кг в час). Во 2-й группе вводная анестезия у детей до 5 лет проводилась ингаляционно, «болюсно» Се, а у более старших — препаратом Диприван; после введения фентанила и миорелаксации Эсмероном ребенок интубировался и переводился на искусственную вентиляцию легких; поддержание анестезии осуществлялось Се в дозе 2,0 об/% (1МАК) и дробным введением фентанила ( $4,0 \pm 0,5$  мкг/кг в час). При проведении анестезии использовался анестезиологический аппарат «Siesta i Whispa» (Дамеса, Дания), а при работе с Кс он совмещался с наркозной приставкой КНП-01 (ООО «Акела-Н», г. Сходня, Московская область). Препарат КсеМед (ПУ № ЛС-000121) — медицинский ксенон — поставлялся ООО «Акела-Н» и соответствовал требованиям высокой чистоты 99,9999% (ФСП 42-0523510904 от 08.04.2005). При работе с Кс и Се использовалась методика низкопоточной анестезии (Low flow anaesthesia). Для газового мониторинга наркозно-дыхательной смеси использовался анализатор M1026B (Philips) и ГКМ-03-Инсовт (Россия) — ими контролировалась концентрация  $In/EtO_2$ ,  $InKc$ ,  $In/EtN_2O$ ,  $In/EtSe$  и  $EtCO_2$  в газовой смеси. Мониторинг жизненно важных функций обеспечивали следящей системой MP60 (Philips), контролируя артериальное давление (АД), частоту дыхания (ЧД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), показатели капнограммы ( $EtCO_2$ ) и снижения насыщения крови кислородом ( $SatO_2$ ), биспектральный индекс (БИС) и индекс перфузии (ИП). Вид оперативных вмешательств в группах сравнения представлен в табл. 1.

Согласно табл. 1, наибольшую группу — 24 (57,1%) — составили общехирургические операции: лапароскопическая герниопластика, грыжесечение (грыжи различной локализации), операции Иванисевича (варикоцеле). Меньшее количество больных — 8 (19,0%) — было прооперировано с травматологической патологией: артроскопии коленного сустава, интрамедуллярный остеосинтез костей конечностей. В «прочие» — 10 (23%) — вошли реконструктивно-пластические операции (мягко-тканые, костно-пластические).

Для оценки «антистрессорной активности» сравниваемых анестетиков использовались клинические (АДсис, АДдиаст, АДср, ЧСС, ИП), лабораторные (Ко, СТГ) и инструментальные (БИС-индекс) показатели. Исследование гормонального статуса производилось иммуноферментным

Таблица 1. Вид оперативных вмешательств

Оперативные вмешательства	1 гр. $n = 30$ (%)	2 гр. $n = 12$ (%)	Итого (%)
Общехирургические	14 (46,7)	10 (83,3)	24 (57,1)
Травматологические	7 (23,3)	1 (8,3)	8 (19,0)
Прочие	9 (30,0)	1 (8,3)	10 (23,8)
Итого	30 (100)	12 (100)	42 (100)

методом из сыворотки крови ребенка до операции, во время оперативного вмешательства (в наиболее травматичный момент) и после его завершения. Статистическая обработка данных производилась с помощью пакетов программ Excel, StatSoft Statistica v6.0 и Multilingual SPSS 11.0 с использованием следующих методов анализа: проверка нормальности распределения количественных признаков по критерию Колмогорова–Смирнова, критерию Вилкоксона. Коэффициент корреляции определялся по Спирмену. Критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 5% ( $p < 0,05$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основные показатели гемодинамики в группах сравнения на основных этапах исследования (до-, во время, после анестезии) представлены в табл. 2: в столбце «до операции» указаны средние значения основных гемодинамических показателей и БИС-индекса, которые в ходе исследования будут рассматриваться как нормальные значения. На этапе оперативного вмешательства в 1-й группе отмечена тенденция к повышению АД (систолическое (сист) АД — на 3%, диастолическое (диаст) АД — на 10%, среднее (ср) АД — на 9%) по сравнению с данными до операции. Повышение АД при анестезии Кс подтверждает данные литературы о том, что Кс увеличивает сократимость миокарда за счет роста фракции выброса левого желудочка и систолического индекса [5]. Однако, во 2-й группе отмечалась обратная тенденция: АД достоверно снижалось ( $p < 0,05$ ) в среднем на 20% (АДсист — на 17%, АДдиаст — на 24%, АДср — на 19%), что можно объяснить действием ингаляционного анестетика на общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) [7].

Анализируя динамику ЧСС в группах сравнения на этапе операции, следует отметить, что в группе Кс учащение пульса не наблюдалось, поскольку он обладает симпатолитическим эффектом. Во 2-й группе, где анестезия проводилась Се, на этапе операции видим достоверное увеличение ЧСС на 16% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходным уровнем, до операции. Данная тахикардия совпала со снижением АД, носила компенсаторный характер и не расценивалась как реакция на боль. ИП на этапе операции в обеих группах (1-я —  $4,5 \pm 2,0$ ; 2-я —  $5,7 \pm 1,5$ ) достоверно увеличивался по сравнению с исходным уровнем в 4 и 5 раз, соответственно ( $p < 0,0001$ ), что

подтверждает данные о снижении ОПСС при анестезии Кс и Се и положительном влиянии анестетиков на тканевую перфузию [7, 8]. БИС-индекс на операционном этапе также имел статистически значимые различия в обеих группах по сравнению с исходными данными,  $p < 0,0001$  (в 1-й —  $51,1 \pm 6,2$ ; во 2-й —  $53,7 \pm 8,1$ ) и не имел различий при межгрупповом сравнении. Уровень БИС-индекса в группах сравнения свидетельствует о достаточном уровне седации при использовании Кс и Се, что совпадает с данными исследований, проведенных у взрослых пациентов [9]. Наши наблюдения показали, что тенденция к брадикардии, описанная в литературе при анестезии Кс, присуща только детям старше 5–8 лет, в более младшем возрасте брадикардия не встречалась в виду физиологической симпатикотонии.

Таким образом, на этапе операции показатели гемодинамики при анестезии Кс и Се имеют различия: в 1-й группе — тенденция к умеренной артериальной гипертензии без изменения ЧСС, во 2-й — достоверное снижение АД до допустимых значений с умеренной тахикардией; в обеих группах хорошая тканевая перфузия (ИП  $> 1,0$ ) и достаточный уровень седации (БИС  $< 55$  Ед). В послеоперационном периоде более быстрое восстановление показателей гемодинамики (приблизненных к исходным) происходит в группе Кс, поскольку элиминация его из организма происходит быстрее в сравнении с Се, свидетельством этого является БИС-индекс после экстубации (в группе Кс —  $86,7 \pm 6,8$ ; в группе Се —  $78,5 \pm 4,6$  Ед). Необходимо отметить, что «качественно» пробуждение детей после анестезии Кс лучше, оно более «комфортное», без возбуждения, дети сразу вступают в контакт, не жалуются на боль в сравнении с больными после анестезии Се. Особенностью пробуждения детей после анестезии Се является «ажитация»: в младшем возрасте (до 5 лет) она возникает у 67% прооперированных; больные более сонливы, в контакт начинают вступать позднее [9–11].

Наиболее информативным критерием адекватности анестезии в ответ на операционную травму является уровень «гормонов стресса» (Ко, СТГ) [6, 12]. В табл. 3 представлены значения «гормонов стресса» (СТГ, Ко), медиана и процентиля на этапах исследования.

Для лучшей иллюстрации уровень «гормонов стресса» на этапах исследования, при анестезиях Кс и Се представлен в рис. 1 и 2.

Таблица 2. Динамика клинических показателей при анестезии ксеноном и севофлураном у детей,  $M \pm m$ , ( $n = 42$ )

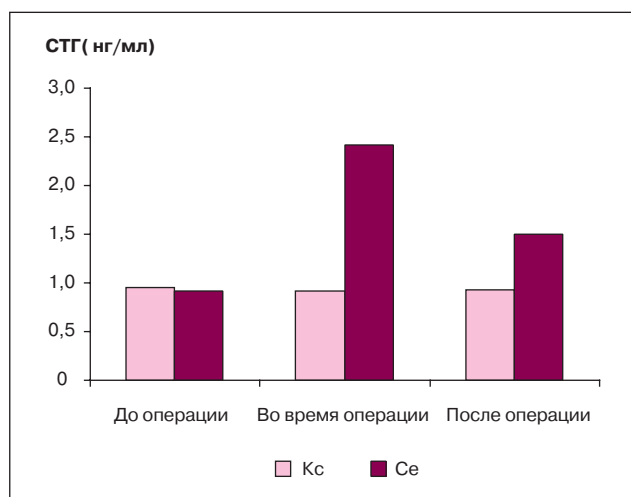
Показатели	До операции	Во время операции		После операции	
		1 гр.	2 гр.	1 гр.	2 гр.
АД (сист) мм рт. ст.	$115,2 \pm 11,5^*$	$118,7 \pm 14,5$	$94,8 \pm 7,2^*$	$119,0 \pm 10,7$	$108,1 \pm 12,5^*$
АД (диаст) мм рт. ст.	$70,5 \pm 12,2^*$	$74,3 \pm 11,9$	$53,6 \pm 9,4^*$	$74,5 \pm 11,4$	$64,5 \pm 10,5^*$
АД (ср) мм рт. ст.	$77,7 \pm 13,5^*$	$85,3 \pm 23,9$	$63,1 \pm 8,5^*$	$78,7 \pm 13,6$	$73,5 \pm 9,6^*$
ЧСС уд/мин	$101,7 \pm 20,2^*$	$100,2 \pm 25,6$	$116,2 \pm 18,2^*$	$95,2 \pm 15,2$	$114,3 \pm 16,8$
ИП (Ед)	$0,98 \pm 0,5^{**}$	$4,5 \pm 2,0^{**}$	$5,7 \pm 1,5^{**}$	$1,9 \pm 0,4^{**}$	$1,4 \pm 0,6^*$
БИС (Ед)	$96,7 \pm 1,4^{**}$	$51,1 \pm 6,2^{**}$	$53,7 \pm 8,1^{**}$	$86,7 \pm 6,8^{**}$	$78,5 \pm 4,6^*$

Примечание. Все сокращения приведены в тексте. \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,001$ .

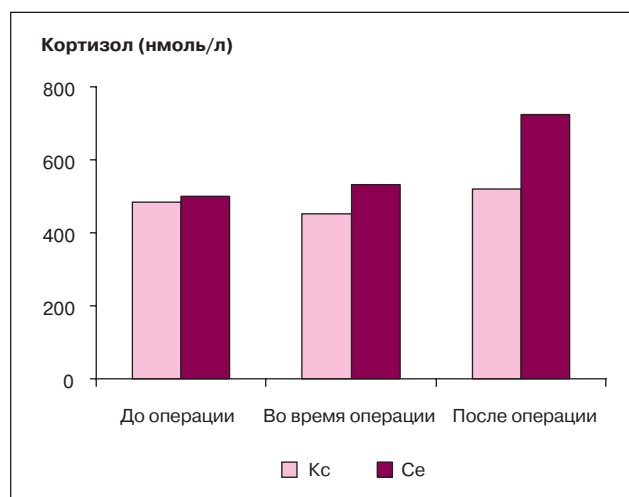
**Таблица 3.** Динамика соматотропного гормона и кортизола (медиана) при анестезии ксенонем и севофлураном, ( $n = 42$ )

Статистические показатели	До операции (норма)		Во время операции				После операции				
	СТГ нг/мл	Ко нмоль/л	1 гр.		2 гр.		1 гр.		2 гр.		
			СТГ	Ко	СТГ	Ко	СТГ	Ко	СТГ	Ко	
Медиана	0,96	485,1	0,92	454,1	2,42	534,3	0,93	519,6	1,5	726,8	
Процентили	25%	0,84	369,6	0,72	329,2	0,98	409,7	0,79	353,8	1,3	383,2
	75%	1,84	698,1	1,44	734,8	5,0	996,2	2,4	777,2	6,8	1042,1

**Рис. 1.** Сравнительный анализ уровня соматотропного гормона на этапах исследования



**Рис. 2.** Сравнительный анализ уровня кортизола на этапах исследования



Как видим на рис. 1, исходные значения (до операции) уровня СТГ в группах сравнения находятся в пределах возрастной нормы (медиана: мальчики 0,38–2,4 нг/мл, девочки 0,7–2,4 нг/мл). В 1-й группе (Кс) во время операции и после ее окончания изменение уровня СТГ происходило незначительно и являлось статистически недостоверным.

Во 2-й группе (Се) видим, что уровень СТГ имеет тенденцию к повышению, как во время операции, так и после ее завершения, по сравнению с исходным уровнем, однако, эти изменения также не являются статистически значимыми.

На рис. 2 представлена динамика уровня кортизола в плазме крови на этапах исследования. Исходные значения уровня кортизола до операции не выходят за пределы возрастной нормы (кортизол в норме у мальчиков и девочек в возрасте от 1 года до 17 лет — 150–660 нмоль/л). Во 2-й группе уровень кортизола на всех этапах исследования статистически не изменялся, что подтверждает данные, полученные у взрослых пациентов, о его хорошей антистрессорной активности не только во время, но и в послеоперационном периоде [11]. Анализируя динамику уровня Ко в группе Се, видим тенденцию к росту: во время операции — на 10% и после операции — на 34% по сравнению с дооперационным уровнем. Хотя послеоперационный уровень кортизола превышает норму только на 9,1%, можно предположить,

что его повышение связано с синдромом «ажитации», который является стрессом для ребенка.

Таким образом, при сравнении уровня «гормонов стресса» в обеих группах полученные данные статистически недостоверны, но тенденция к более благоприятному гормональному фону складывается в группе Кс. Ксенон не подавляет функцию коры надпочечников и обладает лучшей «антистрессорной» активностью в ответ на операционную травму [12].

В ходе исследования была проверена корреляция (по Спирмену) уровня гормонов с показателями гемодинамики (АДср, ЧСС, ИП) и БИС-индексом. Корреляция в 1-й группе во время операции и после ее завершения представлена в табл. 4. Обнаружено, что в группе больных, где анестезия проводилась Кс, во время операции прослеживается умеренная связь только между ЧСС и кортизолом, где коэффициент Спирмена равен 0,27, а после операции аналогичная связь присутствует между кортизолом и ЧСС ( $r = 0,31$ ), а также между Ко и ИП ( $r = 0,27$ ). В остальных случаях корреляция между показателями гемодинамики и БИС-индексом с уровнем «гормонов стресса» была слабой или отсутствовала.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что при анестезии Кс в ходе операции ЧСС связана с уровнем Ко, а после операции — с уровнем СТГ.

Корреляция во 2-й группе на этапе операции и после ее завершения представлена в табл. 5. Выявлена умерен-

**Таблица 4.** Корреляция по Спирмену ( $r$ ) между «гормонами стресса» и клиническими показателями при анестезии ксеноном

«Гормон стресса»	АДср		ЧСС		ИП		БИС	
	операция	после	операция	после	операция	после	операция	после
СТГ	0,089	-0,08	0,10	0,31*	-0,007	-0,36	0,03	-0,43
Кортизол	-0,047	0,17	0,27*	-0,08	0,01	0,27*	0,09	0,17

Примечание. Здесь и в табл. 5:  $r \leq 0,25$  — слабая связь;  $0,25 < r < 0,75$  (\*) — умеренная связь.

**Таблица 5.** Корреляция по Спирмену ( $r$ ) между «гормонами стресса» и клиническими показателями при анестезии севофлураном

«Гормон стресса»	АДср		ЧСС		ИП		БИС	
	операция	после	операция	после	операция	после	операция	после
СТГ	0,27*	0,43*	0,128	0,31*	-0,14	0,43*	0,22	0,149
Кортизол	0,046	0,132	0,21	-0,08	0,35*	0,20	-0,14	0,48*

ная корреляция между уровнем СТГ и АДср, где индекс составил  $r = 0,27$ . После операции уровень СТГ имел умеренную связь с АДср ( $r = 0,43$ ), ЧСС ( $r = 0,31$ ) и ИП ( $r = 0,43$ ).

Таким образом, при анестезии Се во время операции уровень СТГ зависел от АДср, а уровень Ко — от ИП. После операции уровень СТГ зависел от АДср, ЧСС и ИП, поскольку индекс Спирмена ( $r$ ) был  $> 0,26$ , а уровень кортизола был связан только с БИС-индексом. Сильной корреляции ( $r \geq 0,75$ ) при анестезии Се на этапах исследования между «гормонами стресса» и показателями гемодинамики не выявлено.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kettle W.M., Arky R.A. Endocrine pathophysiology. — Moscow: Binom Publishers, 2001. — P. 336.
2. Black A., Sury M.R.J., Hemington L. et al. A comparison of the induction characteristics of sevoflurane and halothane in children // *Anaesthesia*. — 1996; 51: 539–542.
3. Буров Н.Е., Касаткин Ю.Н., Ибрагимова Г.В. и др. Сравнительная оценка гормонального фона при однотипной методике анестезии закисью азота и ксеноном // *Анестезиология и реаниматология*. — 1995; 4: 57–60.
4. Буров Н.Е., Потапов В.Н., Макеев Г.Н. Ксенон в анестезиологии // *Клинико-экспериментальные исследования*. — М.: Пульс, 2000.
5. Baumert J.H., Falter F., Eletr D. Xenon anaesthesia may preserve cardiovascular function in patients with heart failure // *Acta Anaesthesiol Scand*. — 2005; 49: 743–749.
6. Буров Н.Е., Молчанов И.В., Николаев Л.Л. и др. Применение ксенона в отечественной медицине / *Материалы второй конференции анестезиологов-реаниматологов медицинских учреждений МО РФ «Ксенон и инертные газы в отечественной медицине»*. — Москва: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2010. — С. 55–74.
7. Цыпин Л.Е., Лазарев В.В., Брызжева И.А. и др. Интраоперационное обезболивание с оценкой фармакокинетики фентанила

#### ВЫВОДЫ

1. Анестезия с применением ксенона в сравнении с анестезией севофлураном обеспечивает лучшую гемодинамическую стабильность в ходе плановых операций у детей.
2. Анестетики ксенон и севофлуран обладают высоким уровнем антистрессорной активности при плановых операциях у детей.
3. При проведении анестезии ксеноном и севофлураном не выявлено сильной корреляции между «гормонами стресса» (СТГ, кортизол) и показателями гемодинамики, а также БИС-индексом.

- при общей анестезии севофлураном у детей // *Анестезиология и реаниматология*. — 2011; 1: 13–15.
8. Ксенон и инертные газы в отечественной медицине / *Материалы второй конференции анестезиологов-реаниматологов МУ МО РФ*. — Москва: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2010. — 286 с.
9. Fahlenkamp A.V., Krebber F., Rex S. et al. Bispectral index monitoring during balanced xenon or sevoflurane anaesthesia in elderly patients // *Eur. J. Anaesthesiol*. — 2010; 27 (10): 906–911.
10. Bronco A., Ingelmo P.M., Aprigliano M. et al. Xenon anaesthesia produces better early postoperative cognitive recovery than sevoflurane anaesthesia // *Eur. J. Anaesthesiol*. — 2010; 27 (10): 912–916.
11. Dahmani S., Stany I., Brasher C. et al. Pharmacological prevention of sevoflurane- and desflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of published studies // *Br. J. Anaesthesiol*. — 2010; 104: 216–223.
12. Китиашвили И.З., Буров Н.Е. Сравнительная оценка гемодинамических, гормональных и метаболических показателей в условиях анестезии ксеноном и закисью азота // *Вестник интенсивной терапии*. — 2006; 1: 57–60.