

Статья поступила в редакцию 2.03.2017 г.

Жданов Р.В., Григорьев Е.В., Жданов В.В., Ивлев Е.В., Ушаков А.В., Рубан Е.Э.

Кемеровская областная клиническая больница,  
Кемеровский государственный медицинский университет,  
г. Кемерово

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЫБОРУ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ЦНС

Анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о том, что на сегодняшний день отсутствуют четкие алгоритмы выбора анестезиологической методики при проведении компьютерной томографии у детей. Несмотря на то, что возможно применение как неингаляционной анестезии, так и ингаляционной, применение последней ограничивается более длительной индукцией, необходимостью присутствия анестезиолога рядом с пациентом и наложением маски на лицо, что может помешать при проведении компьютерной томографии головы. Не стоит забывать и о таком осложнении ингаляционной анестезии, как злокачественная гипертермия, которое чаще развивается у детей, нежели у взрослых, а также отсутствия дантролена в арсенале российского анестезиолога-реаниматолога, по сути единственного средства для терапии этого смертельного осложнения. Любой неингаляционный анестетик не лишен недостатков, особенно у данной категории пациентов, поэтому применение рутинных методик небезопасно. Выявление закономерностей, характерных для течения анестезии при проведении компьютерной томографии детям с патологией ЦНС, позволит объективизировать подход к выбору анестетика. Учитывая сопутствующую неврологическую патологию, разный возраст, имеет смысл разработать шкалы прогноза возникновения осложнений у детей. Структурирование прогноза возникновения у данной группы детей осложнений относительно выбора анестетика с последующим построением прогностической шкалы на основе доказательной базы представляется перспективным с точки зрения уменьшения рисков анестезиологического обеспечения.

**Ключевые слова:** анестезия вне операционной; компьютерная томография; детская неврология.

Zhdanov R.V., Grigorev E.V., Zhdanov V.V., Ivlev E.V., Ushakov A.V., Ruban E.E.

Kemerovo Regional Clinical Hospital,  
Kemerovo State Medical University, Kemerovo

### MODERN APPROACH TO THE CHOICE OF ANESTHETIC MANAGEMENT DURING COMPUTED TOMOGRAPHY IN CHILDREN WITH CENTRAL NERVOUS PATOLOGY

Thus, the analysis of domestic and foreign literature suggests that to date there is no clear choice of anesthetic technique algorithms during computed tomography in children. Although it is possible to use both intravenous anesthetic and inhalation applying last longer limited induction necessity presence anesthetist close to the patient and applying the mask on the face, which may put the computer head during imaging. Do not forget about such a complication inhalation anesthesia as malignant hyperthermia, which occurs more frequently in children than in adults, as well as the absence of dantrolene in the arsenal of the Russian anesthetist, in fact the only means for the treatment of this deadly complication. Any intravenous anesthetic is not without drawbacks, particularly in this group of patients, so the use of routine methods unsafe.

Revealing the regularities characteristic of the course of anesthesia during computed tomography for children with CNS pathology will allow objectify approach to the choice of anesthetic. Given the concomitant neurological pathology, different age it makes sense to develop the scale of the forecast of complications in children. Structuring forecast occurrence of complications in this group of children on the selection of anesthetic followed by the construction of prognostic score based on the evidence seems to be promising in terms of reducing the risk of anesthesia.

**Key words:** anesthesia outside the operating room; CT; pediatric neurology.

Методы нейровизуализации (КТ, МРТ, ОФЭКТ, ПЭТ) становятся неотъемлемой частью получения объективной информации при большинстве неврологических заболеваний, как у взрослых, так и у детей. При проведении подобного рода исследований качество снимка напрямую зависит от неподвижности пациента (константа исследовательского поля). В силу того, что педиатрическая группа пациентов редко сотрудничает с персоналом, исследование требует обеспечения процедуральной седации. Особого внимания заслуживают

дети с патологией ЦНС. Это, как правило, гиперактивные пациенты, требующие более глубокой седации, а зачастую поверхностной анестезии.

Анестезиолог, работающий в отделении томографии, может столкнуться с незнакомым оборудованием в необычном и потенциально «враждебном» окружении при невозможности получить поддержку консультантов-анестезиологов, обычно доступную в операционной [1]. Основное внимание должно быть направлено на препроцедуральное обследование и подготовку, уточнение потребностей процедуры исследований, на медицинскую селекцию, мониторинг и уход в периоде после наркоза. Качественное осуществление всех этих мер вполне возможно и вне условий операционного помещения [2].

При вмешательствах вне операционной недопустимо снижать уровень оценки состояния пациента,

#### Корреспонденцию адресовать:

ЖДАНОВ Роман Васильевич,  
650025, г. Кемерово, ул. Рукавишниковая, д. 1, кв. 3.  
Тел.: 8 (3842) 39-64-14; 7-923-521-5368.  
E-mail: anestezist@list.ru

объем и качество мониторинга, объем и качество наблюдения после пробуждения, уровень квалификации помощников [3].

В процессе проведения процедуры исследования может быть использован весь набор анестезиологических методов, а именно: ингаляционная или внутривенная индукция с дальнейшим поддержанием анестезии со спонтанным или управляемым дыханием, а для создания неподвижности и подавления сознания достаточно лишь «поверхностной анестезии» [1].

Различные комбинации мидазолама [4-6], опиоидов [7, 8] и барбитуратов [9-13] используются для седации у детей старше 1 года во время КТ- и МРТ-исследований. Эти препараты вводят внутривенно или внутримышечно и весьма редко – ректально [6, 13-16]. Риск осложнений при использовании этих действенных медикаментов велик и часто ограничивается угнетением дыхания или обструкцией дыхательных путей [7, 17, 18]. При проведении мониторинга необходимо обращать внимание именно на эти потенциальные проблемы [19].

В некоторых стационарах, где осознают значимость работы анестезиологической службы вне операционной, стремятся к максимальному приближению условий для анестезиологического обеспечения к таковым в операционной: имеется подводка медицинских газов, порой установлен простой дыхательный аппарат, аспиратор [20].

Объем минимального мониторинга должен включать в себя непрерывное присутствие врача анестезиолога-реаниматолога и медицинской сестры анестезиста рядом с пациентом, мониторинг витальных функций (ЧСС, НАД, SpO<sub>2</sub>, ЭКГ). Необходимость применения расширенного мониторинга (термометрия, контроль диуреза, инвазивный мониторинг гемодинамики, капнометрия) отсутствует в связи с непрерывностью процедуры.

При сканировании создается потенциально вредное ионизирующее излучение, поэтому желательно, чтобы анестезиолог осуществлял контроль за состоянием пациента, находясь вне помещения со сканером [1]. С учетом выше перечисленного, необходим дистанционный мониторинг. При МСКТ возможно использование стандартного оборудования, необходимость в приобретении дорогостоящей аппаратуры, предназначенной для работы в условиях высокого магнитного поля, отсутствует. Также возможно исполь-

зование металлического оборудования (кислородные баллоны, фонендоскопы, ларингоскопы).

В настоящее время «золотым стандартом» для внутривенной анестезии считается препарат пропофол [21]. По данным Й. Смита и П. Уайта, самым распространенным внутривенным гипнотиком в детской анестезиологии является пропофол. Данному факту способствует короткая продолжительность действия пропофола, хорошо соответствующая небольшой продолжительности типичных операций в детской хирургии.

По сравнению со взрослыми, объем распределения пропофола в центральной камере у детей больше (340 мл/кг против 230 мл/кг у взрослых) и клиренс выше (32-57 мг/кг/мин против 27 мг/кг/мин у взрослых). В результате этого, для достижения и поддержания одной и той же концентрации пропофола в крови детям необходимы более высокие дозы, чем взрослым (в пересчете на килограмм массы тела) [22, 23]. Доза пропофола для индукции у детей составляет 2,5-3,5 мг/кг [24, 25]. Индукция анестезии пропофолом у детей вызывает уменьшение ЧСС и АД на 10-20 %. Эти гемодинамические изменения выражены в меньшей степени, чем у взрослых, и потому клинически приемлемы. Отсутствие заболеваний периферических сосудов у детей делает артериальную гипотонию более приемлемой, чем у взрослых. Более серьезным побочным эффектом пропофола у детей является брадикардия.

Пропофол уменьшает синдром послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР). У детей пропофол обладает некоторыми дополнительными преимуществами: не провоцирует злокачественную гипертермию и широко используется при высоком риске этого осложнения [21]. При анестезии пропофолом (как при индукции, так и во время пробуждения), иногда возникает возбуждение, в том числе миоклония, опистотонус и непроизвольные движения в конечностях. Кроме того, существует риск провокации судорожного припадка при сопутствующей эпилепсии [26].

Кетамин отличается от других неингаляционных анестетиков почти полным отсутствием гипнотического эффекта. Он вызывает диссоциативную (диссоциированную) анестезию, характеризующуюся дозозависимой антероградной амнезией и выраженной анальгезией. По сравнению с другими неингаляционными анестетиками, кетамин начинает действовать

#### Сведения об авторах:

ЖДАНОВ Роман Васильевич, врач анестезиолог-реаниматолог, анестезиолого-реанимационное отделение для детей, ГАУЗ КОКБ, г. Кемерово, Россия. E-mail: anestezist@list.ru

ГРИГОРЬЕВ Евгений Валерьевич, профессор, доктор мед. наук, зав. курсом анестезиологии-реаниматологии кафедры ортопедии, травматологии, ВПХ, восстановительной медицины, анестезиологии-реаниматологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: grigoriev@hotmail.ru

ЖДАНОВ Василий Васильевич, ассистент, кафедра ортопедии, травматологии, ВПХ, восстановительной медицины, анестезиологии-реаниматологии, ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, г. Кемерово, Россия. E-mail: kemdoc@mail.ru

ИВЛЕВ Евгений Викторович, канд. мед. наук, зав. анестезиолого-реанимационным отделением для детей, ГАУЗ КОКБ, г. Кемерово, Россия. E-mail: ivlev\_07@mail.ru

УШАКОВ Александр Владимирович, канд. мед. наук, зав. рентгенологическим отделением № 2, ГАУЗ КОКБ, Кемерово, Россия. E-mail: avu42@yandex.ru

РУБАН Елена Эдуардовна, зав. экспресс-лабораторией, ГАУЗ КОКБ, г. Кемерово, Россия. E-mail: expresslabkemerovo@mail.ru

медленно, приблизительно через 90 секунд после внутривенной инъекции. При внутримышечном введении для развития эффекта может потребоваться до 8 минут. Во время индукции анестезии часто развиваются повышенный мышечный тонус и непроизвольные движения конечностей (в том числе клонико-тонического характера). Миорелаксация часто недостаточная; напротив, может повышаться тонус жевательных мышц, приводящий к обструкции дыхательных путей [26]. Рекомендованная доза у детей для внутривенного введения 1-3 мг/кг, при внутримышечном введении – 5-10 мг/кг [27]. В послеоперационном периоде нередко возникают тошнота и рвота. В первые сутки после применения кетамин высок риск острых психических нарушений – ярких устрашающих сновидений, иллюзий, галлюцинаций и делирия (гораздо реже у детей, особенно если послеоперационный период протекает гладко) [26].

Тиопентал широко применяется для индукции анестезии. Сознание выключается плавно, фаза возбуждения развивается в редких случаях. Стандартные дозы тиопентала для индукции анестезии (3-5 мг/кг) в той или иной степени снижают АД, даже в отсутствие патологических заболеваний и состояний. Тяжелое угнетение кровообращения может возникнуть при гиповолемии, сердечно-сосудистых заболеваниях, приеме препаратов, влияющих на активность симпатической нервной системы. Тиопентал, несомненно, является надежным и безопасным средством для индукции анестезии – настолько, насколько соблюдаются все меры предосторожности при его применении. Внутривенная инъекция тиопентала обычно безболезненна [26].

Севофлюран пришел на смену фторотану при выполнении индукции и для поддержания анестезии во многих педиатрических центрах благодаря относительно отсутствию раздражающего действия на дыхательные пути и низкой растворимости в крови, что приводит к быстрой индукции и быстрому восстановлению. Севофлюран учащает дыхание, снижает дыхательный объем и МОД, вызывает увеличение  $\text{PaCO}_2$ . Севофлюран снижает АД, преимущественно за счет снижения ОПСС. При индукции анестезии у детей могут наблюдаться беспокойство, возбуждение, и кашель. Севофлюран может вызывать злокачественную гипертермию [26]. Злокачественная ги-

пертермия провоцируется в основном ингаляционными анестетиками и сукцинилхолином, применение других препаратов считается безопасным. Злокачественная гипертермия может развиваться в процессе пробуждения или даже после операции, следовательно, требуется обеспечение полноценного мониторинга в послеоперационном периоде. Полагают, что непосредственная реакция должна развиваться в день операции. В большинстве случаев гипертермия купируется дантроленом в дозе 2-3 мг/кг (до 10 мг/кг) [28-31].

Бутирофеноны используются для седации в основном в виде дроперидола – мощного нейролептика, создающего эффект так называемой «минерализации» (безразличия к окружающему).

Дроперидол также относят к классу «больших транквилизаторов». Он является альфа-адренолитическим препаратом, что следует учитывать, оценивая вегетативные проявления и общее состояние больного. В небольших дозах препарат дает хороший противорвотный эффект. Это важно у детей с заболеваниями глазного яблока или орбиты, особенно при опухолях этой локализации. Обычно вводят внутривенно 50-75 мкг/кг дроперидола в составе премедикации. После внутривенного и внутримышечного введения 100-150 мкг/кг дроперидола начало действия наблюдается в период 3-10 минут; пик действия – через 30 минут. Седативно-транквилизирующее действие дроперидола может продолжаться 2-4 часа, в ряде случаев значительно дольше (до 12 часов). Поскольку дроперидол значительно потенцирует действие других препаратов, при комбинации с ними дозу следует уменьшить. При назначении дроперидола следует учитывать степень гиповолемии и возможность появления экстрапирамидных расстройств [32].

Бензодиазепиновые (БД) производные являются в настоящее время приоритетными при выборе седативного препарата. Они оказывают успокаивающее действие, ослабляют чувство тревоги, вызывают амнезию. Низкие дозы создают дремотное состояние без депрессии дыхательной и сердечно-сосудистой систем. После применения бензодиазепинов тошнота и рвота не возникают. Диазепам (Седуксен, Реланиум, Сибазон) – один из наиболее распространенных препаратов, используемых с целью седации, хотя весьма ограниченно применяется у новорожденных и

#### Information about authors:

ZHDANOV Roman Vasilievich, anesthesiologist-resuscitator, anesthesia and resuscitation department for children, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: anesteziist@list.ru

GRIGORYEV Evgeniy Valerevich, professor, doctor of medical sciences, head of the course of anesthesiology and resuscitation of the department of orthopedics, traumatology, military field surgery, rehabilitation medicine, anaesthesiology and reanimatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: grigoriev@hotmai.ru

ZHDANOV Vasily Vasilievich, assistant, department of orthopedics, traumatology, military field surgery, rehabilitation medicine, anaesthesiology and reanimatology, Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia. E-mail: kemdoc@mail.ru

IVLEV Evgeniy Viktorovich, candidate of medical sciences, head of the anesthesia and resuscitation department for children, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: ivlev\_07@mail.ru

USHAKOV Alexander Vladimirovich, candidate of medical sciences, head of the radiological department N 2, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: avu42@yandex.ru

RUBAN Elena Eduardovna, head of the express laboratory, Kemerovo Regional Clinical Hospital, Kemerovo, Russia. E-mail: expresslabkemerovo@mail.ru

грудных детей. Диазепам метаболизируется в печени и имеет продолжительный период полувыведения (до 40 часов у взрослых). При нарушениях функции печени период полувыведения значительно увеличивается. Это наблюдается и при еще незрелой функции печени у новорожденных и грудных детей. По эффективности пути введения диазепама распределяются так: внутривенный – пероральный – ректальный – внутримышечный. Ректальное введение (1 мг/кг) более эффективно, чем применение диазепама в свечах. Пик концентрации препарата после ректального введения раствора диазепама отмечается через 20 минут. Средняя доза для орального применения – 0,1-0,3 мг/кг, хотя она может быть и повышена до 0,5 мг/кг [33, 34].

Лоразепам (Лорафен, Мерлит) применяется у старших детей, доза для седации (премедикации) составляет 0,05 мг/кг (максимальная доза 4 мг). Преимущества перед диазепамом – меньшее раздражение в месте инъекции и более эффективная амнезия. По сравнению с диазепамом, начало и период действия более продолжительные. Специалисты ставят этот препарат по основным качествам значительно ниже диазепама.

Мидазолам – коротко действующий, водорастворимый бензодиазепин с периодом полувыведения около 2-3 часов. Он наиболее часто используется у детей с целью седации, так как превосходит другие бензодиазепины по скорости действия и элиминации. Его вводят внутривенно, внутримышечно, ректально, интраназально и орально. Он не вызывает раздражения тканей. Пик концентрации мидазолама

в плазме после интраназального введения – 10 минут, после ректального – 16 минут, после орального – около 50 минут. Ввиду того, что печень активно метаболизирует мидазолам, дозы препарата при энтеральных путях введения выше, чем при парентеральных. Для адекватной седации рекомендуют следующие дозы мидазолама: при внутривенном и внутримышечном введении – 0,1-0,2 мг/кг; назальном – 0,2 мг/кг; оральном – 0,5-0,75 мг/кг; ректальном – 1 мг/кг [35-37]. Мидазолам создает отчетливый анксиолитический эффект у детей при ректальном введении в дозе 0,4-0,5 мг/кг [38]. Thomson K. [39] назначают мидазолам интраназально (0,2 мг/кг) и орально (0,5 мг/кг). Kogan A. et al. [40] вводили мидазолам орально (0,5 мг/кг), ректально (0,5 мг/кг), сублингвально (0,2 мг/кг) и интраназально (0,3 мг/кг).

Японские авторы конкретизировали дозы мидазолама для орального применения у детей разных возрастных групп. Для детей в возрасте 7-12 месяцев оптимальной дозой авторы считают 0,6 мг/кг, 1-6 лет – 0,4 мг/кг, старше 6 лет – 0,2 мг/кг [41].

Funk W. [42] считает, что достичь отличного анксиолитического и седативного эффекта с помощью перорального введения мидазолама можно только у 70 % детей. С помощью рандомизированного исследования авторы показали, что результаты комбинированного использования мидазолама (0,5 мг/кг) и кетамина (3 мг/кг) значительно выше, чем одного мидазолама в той же дозе. Buttner W. [43] считает весьма целесообразной комбинацией мидазолам и кетамин (3 мг/кг), так как эта смесь не приводит к депрессии дыхания.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Allman K. Oxford Handbook anesthesia: Per. from English. M.: Beacom. Laboratory Knowledge, 2009. P. 452-453. Russian (Олман К. Оксфордский справочник по анестезии: пер. с англ. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2009. С. 452-453.)
2. Gregory JA. Anesthesia in Pediatrics: Per. from English. M.: Medicine, 2003. 1045 p. Russian (Грегори Дж.А. Анестезия в педиатрии: пер. с англ. М.: Медицина, 2003. 1045 с.)
3. Greenberg SB, Faerber EN, Radke JL. Sedation of difficult-to sedate children undergoing MR imaging: value of thioridazine as an adjunct to chloralhydrate. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1994; 163: 165.
4. Diament MJ, Stanley P. The use of midazolam for sedation of infants and children. *AJR.* 1988; 150: 377.
5. Coventry DM, Martin CS, Burke AM. Sedation for paediatric computerized tomography – a double-blind assessment of rectal midazolam. *Eur. J. Anaesthesiol.* 1991; 8: 29.
6. Cook BA, Bass JW, Nomizu S, Alexander ME. Sedation of children for technical procedures: current standard of practice. *Clin. Pediatr.* 1992; 31: 137.
7. Glanville JN. Naluphine hydrochloride (Nubain, DuPont) as premedication for radiologic procedures. *Clin. Radiol.* 1990; 42: 212.
8. Merrick PA, Case BJ, Jagjivan B, Stockman TJ. Care of pediatric patients sedated with pentobarbital sodium in MRI. *Pediatr. Nurs.* 1991; 17: 34.
9. Kao SC, Adamson SD, Tatman LH, Barbaum KS. A survey of postdischarge side effects of conscious sedation using chloral hydrate in pediatric CT and MR imaging. *Pediatr. Radiol.* 1999; 29: 287.
10. Sanderson PM. A survey of pantobarbital sedation for children undeigoing abdominal CT scans after oral contrast medium. *Paediatr. Anaesth.* 1997; 7: 309.
11. Strain JD, Campbell JB, Harvey LA, Campbell JB. IV Nembutal: safe sedation for children undergoing CT. *AJR.* 1988; 151: 975.
12. Burckart GJ, While TJ, Seigle RL. Rectal thiopental versus an intramuscular cocktail for sedating children before computerized tomography. *Am. J. Hosp. Pharm.* 1980; 37: 222.
13. Audenaert SM, Montgomery CL, Thompson DE, Sutherland J. A prospective study of rectal methohexital: efficacy and side effects in 648 cases. *Anesth. Analg.* 1995; 81: 957.
14. Manulj MA, Davies L. Recta methohexital for sedation of children during imaging procedures. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1993; 160: 577.
15. Glasier CM, Stark JE, Brown R. Rectal thiopental sodium for sedation of pediatric patients under going MR and other imaging studies. *Am. J. Neuroradiol.* 1995; 16: 111.
16. Boyer RS. Sedation in pediatric neuroimaging: the science and the art. *Am. J. Neuroradiol.* 1992; 13: 777.
17. Allan MW, Leurence AS, Gunawardena WJ. A comparison of two sedation techniques for neuroradiology. *Eur. J. Anaesthesiol.* 1989; 6: 379.

18. Voepel-Lewis T, Malviyas S, Prochaska G, Tait AR. Sedation failures in children undergoing MRI and CT: is temperament a factor? *Paediatr. Anaesth.* 2000; 10: 319.
19. Smith J. Total intravenous anesthesia: Per. from English.; ed. Lubnina AY, Zeitlin AM. М.: Beanom, 2002. P. 103-104. Russian (Смит Й. Тотальная внутривенная анестезия: пер. с англ.; под ред. А.Ю. Лубнина, А.М. Цейтлина. М.: Бином, 2002. С. 103-104.)
20. Rational farmakoanesteziologiya: under the total. ed. Buniyatyana AA, Mizikova VM. М.: Litera, 2006. 718 p. Russian (Рациональная фармакоанестезиология: под общ. ред. А.А. Бунятыана, В.М. Мизикова. М.: Литера, 2006. 718 с.)
21. Deer T, Rich G. Propofol tolerance in a pediatric patient. *Anesthesiology.* 1992; 77: 829.
22. Editorial View Propofol in Pediatrics, lessons in Pharmacokinetic Modeling. *Anesthesiology.* 1994; 80: 2-5.
23. Patel V, Keeling P, Newman G et al. Induction dose propofol in children. *Anaesthesia.* 1988; 43: 940-952.
24. Westrin P. The induction dose of propofol in infant 1-6 months of age and in children 10-16 years of age. *Anesthesiology.* 1991; 74(3): 455-458.
25. Calvi TN, Williams NE. Pharmacology for the anesthesiologist. М.: Beanom, 2007. Кн. 1. P. 76-105. Russian (Калви Т.Н., Уильямс Н.Е. Фармакология для анестезиолога. М.: Бином, 2007. Кн. 1. С. 76-105.)
26. Allman K. Oxford Handbook anesthesia: Per. from English. М.: Beanom. Knowledge Laboratory, 2009. 724 p. Russian (Олман К. Оксфордский справочник по анестезии: пер. с англ. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2009. 724 с.)
27. Pollard JB. Clinical Anesthesiology Guide: Per. from English.; under the total. ed. Kolotilova LV, Maltseva VV. М.: MEDpress-inform, 2006. 684 p. Russian (Поллард Дж.Б. Руководство по клинической анестезиологии: пер. с англ.; под общ. ред. Л.В. Колотиловой, В.В. Мальцевой. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 684 с.)
28. Jurkat-Rott K, McCarthy T, Lehmann-Horn F. Genetics and pathogenesis of malignant hyperthermia. *Muscle Nerve.* 2000; 23: 4-17.
29. MacLennan DH, Phillips MS. Malignant hyperthermia. *Science.* 1992; 256: 789-793.
30. Nelson TE. Malignant hyperthermia: a pharmacogenetic disease of Ca<sub>2</sub> ++ regulating proteins. *Current Molecular Medicine.* 2002; 2: 347-369.
31. Rosenberg H, Shutack JG. Variants of malignant hyperthermia. Special problems for the paediatric anaesthesiologist. *Paediatric Anaesthesia.* 1996; 6: 87-93.
32. Eetty MP, Ryan L, Ryan F. A practice of anesthesia for infant and children. W.B. Saunders Co., 1993.
33. Sonander H, Arnold E, Nilsson K. Effects of the rectal administration of diazepam: Diazepam concentrations in children undergoing general anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 1985; 57: 578-580.
34. Van der Walt JH, Jacob R, Murrell D et al. The perioperative effects of oral premedication in children. *Anaesth. Intensive Care.* 1990; 18: 5-10.
35. Eindahl SGE. The use of midazolam in premeditation. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1990; 92: 79-83.
36. Saint-Maurice C, Meistelman C, Rey E et al. The pharmacokinetics of rectal midazolam for premedication in children. *Anesthesiology.* 1986; 65: 536-538.
37. Walbergh EJ, Wills RJ, Eckhart J. Plasma concentrations of midazolam in children following intranasal administration. *Anesthesiology.* 1991; 74: 233-236.
38. Andersen G, Pedersen NA, Johansson G et al. Rectal midazolam as premedicant in children. 9-th European Congress of Ahaesthesiology, 1994. Jerusalem, Israel. P. 81.
39. Thomson K. A comparison of oral and nasal Midazolam for paediatric premedication. 9-th European Congress of Ahaesthesiology, 1994. Jerusalem, Israel. P. 12.
40. Kogan A, Katz J, Efra R. Midazolam premedication in young children. A comparison of four different routes. 11-th World Congress of Anesthesiologists, April, 1996. Sydney. Australia.
41. Yoshino A, Uchiya M, Nagashima S et al. Optimal doses of oral midazolam as premedicant considering the developmental age in children. 11-th World Congress of Anaesthesiologists. April, 1996. Sydney. Australia.
42. Funk W. Low doses of ketamine (peroraly) enlarges an effect an premedication an midazolam beside the children. *Br. J. Anaesth.* 1998; 80 (Suppl. 1): A-489.
43. Buttner W. CPAAS: An observational scale for assessment of preanesthetic anxiety in children between 2 and 6 years. 3rd European Congress of Pediatric Anaesthesiology. Liverpool, 2-4 Sept., 1993.

