

УДК 617-001/3-084

ОПЕРАЦИОННО-АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКИЙ СТРЕСС: АКТИВАЦИЯ СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩИХ СИСТЕМ ДЛЯ ЕГО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ

(Часть 2)

В.В. Губарь, к.м.н., доцент; В.В. Спас, д.м.н., профессор

Кафедра анестезиологии и реаниматологии

с курсом клинической биохимии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Объектом исследования является состояние и уровень знаний в медицинской науке по вопросу формирования операционного стресса и методов предупреждения его перехода из реакции целесообразной - защитной - в патологическую.

Цель работы – проанализировать существующие сведения о механизмах формирования операционного стресса и определить пути перехода этой защитной реакции в условиях операции анестезии в патологическое состояние.

В процессе исследования установлено, что одним из важнейших причин стрессорной реакции является неадекватность регуляции в системе кровообращения, связанная с несоответствием между объемом крови и емкостью сосудистого русла, которая формируется не только как результат кровопотери, но и специфического вазодилатирующего влияния большинства средств для общей анестезии на сосудистый тонус. Через систему волюм – и барорецепции формируется активирующее влияние на симпатическую активность организма, что в свою очередь ухудшает периферический кровоток. Участие в регуляции кровообращения эндогенной опиоидной системы и других стресс-лимитирующих систем организма позволяет применять гиперволемическую гемодилюцию и трансфузионную терапию в режиме пульсирующего потока как фактор активации этих систем организма и использовать при обезболивании в качестве антистрессорного компонента анестезии.

Ключевые слова: стресс-система, стресс-лимитирующая система, операционный стресс, обезбоживание, гиперволемическая гемодилюция, трансфузионная терапия в режиме пульсирующего потока, эндогенная опиоидная система.

The object of the study was the level of medical knowledge concerning operative stress development and the methods of preventing its conversion from an expedient protective reaction into a pathological one.

The aim of the study was to analyse the up-to-date knowledge on the mechanism of operative stress development and determine the ways of conversion of an operative anesthesia protective reaction into a pathologic state.

In the process of the study it has been established that one of the major causes of a stress reaction is inadequate regulation of the blood circulation associated with the discrepancy between blood volume and blood channel capacity which results not only from blood loss but from a specific vasodilating effect of most anesthetic agents on vascular tension as well. By means of the volume-baroreception system activating influence on sympathetic activity of the organism develops which, in its turn, impairs the peripheral blood flow. The assistance of endogenous opioid system in regulation the blood flow allows to use hypervolemic hemodilution transfusion therapy in the regimen of the pulsatile flow as a factor activating stress-limiting body systems as well as an antistress component of anesthesia.

Key words: operative stress, stress-limiting systems, anesthesia, hypervolemic hemodilution, transfusion therapy in the regimen of pulsatile flow, endogenous opioid system.

1. Применение гиперволемической гемодилюции для стабилизации гемодинамического гомеостаза

Из приведенной ранее первой части обзора данных литературы видно, что в условиях хирургического стресса реакция микроциркуляторного русла и всего кровообращения в целом направлена на адаптацию организма к воздействию чрезвычайных наркозно-операционных факторов, неспецифична и с самого начала несет в себе элементы декомпенсации. Анестезиологическое пособие в данном случае может рассматриваться как фактор, изменяющий общую реакцию организма на опера-

ционную травму в благоприятную или неблагоприятную сторону [17, 26]. В условиях операции подавление чрезмерных нейровегетативных реакций возможно путем углубления фармакологической блокады ЦНС, но это углубление закономерно сопровождается угнетением гемодинамики, что в свою очередь тоже может быть причиной стресса. Установлено, что для предупреждения гемодинамических нарушений при проведении наркоза морфином в течение первого часа необходимо перелить объем, составляющий 20 % ОЦК, при НЛА – 15 % ОЦК, при атаралгезии седуксеном и морфином – 10 % ОЦК, т. е. есть основание для при-

менения гиперволемической гемодилуции. Отмечено положительное влияние на гемодинамику управляемой гемодилуции с превышением кровопотери в 3 – 4 раза при операциях у онкологических больных. При этом у больных быстрее восстанавливались спонтанное дыхание, сознание, рефлексы, двигательная активность, больные не чувствовали жажды и сильных болей. Преднарковая гиперволемика раствором Рингера обеспечивает стабильность гемодинамики при индукции в наркоз большими дозами фентанила [10, 25, 30, 36].

Исследования функции коры надпочечников при нейрохирургических операциях показали, что предварительное плеторическое увеличение ОЦК полиглюкином вызывало снижение уровня 11-ОКС в крови. Есть основание считать, что гиповолемика является главным пусковым механизмом ряда компенсаторных реакций, обуславливающих развитие операционного стресса, и увеличение ОЦК целесообразно для снижения отрицательных гормональных реакций при оперативных вмешательствах [18, 21, 30, 39].

Необходимо отметить, что метод гиперволемической гемодилуции возник и используется в клинике преимущественно как способ уменьшения операционной кровопотери и предупреждения дефицита ОЦК за счет создания резерва ее компенсации. Применение гиперволемической гемодилуции на фоне ганглионарной блокады обеспечивает снижение кровопотери и использование донорской крови в 2 раза. Метод позволяет снизить кровопотерю на 45 – 47 %, а количество переливаемой крови на 36 – 42 %. Применение этого метода у детей уменьшило кровопотерю в 4 – 5 раз, так как при этом теряется разбавленная плазмазаменителями кровь, вследствие чего сохраняется глобулярный компонент, а увеличение ОЦК предупреждает развитие гиповолемики [12, 15, 21, 29, 30, 34]. Группа зарубежных исследователей, проводивших сравнительное изучение применения предоперационной гемодилуции, указывает на преимущество гиперволемического варианта [36].

Однако это не единственный положительный эффект управляемой гемодилуции. Результаты исследований отечественных и зарубежных ученых позволяют выделить и другие физиологические механизмы гемодилуции. Разведение крови при нормоволемии (терапевтическая гемодилуция) снижает вязкость, уменьшает сопротивление кровотоку, предупреждает агрегацию форменных элементов крови за счет постоянства отрицательного электрического потенциала оболочек форменных элементов крови и эндотелия сосудов. Это облегчает венозный возврат крови к сердцу и увеличивает сердечный выброс. При разбавлении крови на 25 % производительность сердца увеличивается на 71 % при тех же затратах энергии. Пропорционально сердечному выбросу растет общий органный кровоток. Характерно, что коронарный кровоток возрастает в большей степени, чем сер-

дечный выброс. Несмотря на снижение количества эритроцитов и концентрации гемоглобина при разведении крови тканевая оксигенация не нарушается за счет ускорения кровотока и улучшения перфузии тканей. Кроме этого увеличивается эффективность экстракции кислорода тканями вследствие снижения сродства гемоглобина к кислороду. Зона оптимального реологического эффекта лежит в диапазоне разведения от 20 до 30 % от должного ОЦК [6, 20, 28, 31, 35, 39].

С 1973 г. известна положительная роль гемодинамической гемодилуции так называемой “triple – H” терапии при лечении церебрального вазоспазма ишемии головного мозга в острый период аневризматического субарехнеального кровоизлияния (САК). В 1990 г. Origitano Т.С. провели исследование у пациентов с аневризматическими САК, у которых “triple – H” терапию проводили плазмаэпанзерами независимо от наличия ишемии (профилактически) с оценкой объемного мозгового кровотока с использованием изотопа ксенона-133. Установлено, что гиперволемическая гемодилуция приводила к быстрому и длительному увеличению церебрального кровотока в течение первых трех недель после САК, и 84% больных смогли вернуться к независимому образу жизни и работе [19]. Аналогичные положительные результаты получены и при применении гиперволемической гемодилуции коллоидными кровезаменителями в комплексе интенсивной терапии ишемического церебрального инсульта в первые 6 или 10 часов. При этом отмечается, что наряду со снижением вязкости крови, улучшающим кровоснабжение мелких артерий микроциркуляторного русла за счет роста объемной скорости кровотока и роста величины градиента давления перед микроциркуляторным руслом повышается усилие смещения, обеспечивающего физиологическую деформацию эритроцитов, обеспечивающую качество кровотока капилляров [28]. Тот факт, что механизмы аутогемодилуции обеспечивают сохранение постоянства ОЦК при многих формах патологии, также может свидетельствовать о целесообразности применения этого метода в условиях операционного стресса. Вышеизложенное можно заключить строками из монографии А. Н. Филатова и Ф. В. Баллюзика «Управляемая гемодилуция»: «Метод гемодилуции создает весьма выгодные для организма условия в тех случаях, когда под влиянием эндогенных и экзогенных факторов развивается состояние напряжения его компенсаторных систем» [34].

Таким образом, из приведенного материала следует, что целесообразность применения метода гиперволемической гемодилуции для снижения напряжения компенсаторных систем организма при операционной травме не подлежит сомнению. Однако существующие разработки этого метода направлены на борьбу с кровопотерей на этапе операции и не отражают его полной роли в комплексе методов анестезиологического пособия. Между

тем, обзор гемодинамических эффектов анестетиков показывает необходимость применения этого метода еще на этапе подготовки к анестезии и операции даже при отсутствии исходного дефицита ОЦК и стрессорной перестройки кровообращения. Кроме этого, в литературе приведен ряд факторов, позволяющих предполагать, что в антистрессорном эффекте гиперволемической гемодилуции имеется компонент, который до сих пор клиницистами не учитывается.

2. Роль опиоидной системы в регуляции кровообращения

Как известно, боль является одним из основных агрессивных факторов операции, ведущих к операционному стрессу. Исследования физиологов показали, что болевое раздражение имеет сигнальное значение, предупреждающее о нарушении двух жизненно важных констант организма: целостности защитных оболочек и уровня окислительных процессов в тканях, информация о состоянии которых поступает от механо- и хемоноцицепторов. Это формирует восходящий афферентный поток по А- и С-волокам. Болевая реакция вызывает целый ряд рефлексов, направленных на устранение вредоносного фактора и восстановление жизненно важных констант организма. Эволюция выработала и генетически закрепила целесообразный порог болевой чувствительности, обеспечивающий ответ только на вредоносные раздражители. Однако порог боли не является абсолютно стабильной величиной и регулируется эндогенной антиноцицептивной системой, которая представлена адренергическим, серотонинергическим и опиоидным механизмами [2, 4, 5, 14]. Считается, что опиоидный механизм регуляции эндогенной антиноцицептивной системы и осуществляет регулирование генетически заданного уровня болевой чувствительности. При этом опиоидная система оказывает тормозное влияние на проведение ноцицептивной импульсации в ответ на нарастающий по интенсивности уровень афферентации, что не допускает перегрузки афферентной системы, то есть выполняет роль стресс-лимитирующей системы. Характерно, что опиоидная система выполняет роль «ограничителя» возбуждения по отношению к любой афферентной импульсации, а не только в связи с раздражением болевых рецепторов. В целом это соответствует универсальному общебиологическому принципу антагонистической регуляции функций на основе деятельности антисистем и двойственности функциональной посылки. Этот механизм лежит в основе анальгетического эффекта акупунктуры и других стимуляционных методов обезболивания [5, 11, 17, 27].

В настоящее время накоплен значительный материал, свидетельствующий о роли эндогенных опиоидных пептидов в регуляции кровообращения. Установлено, что опиоидные пептиды как факторы действия антисистемы способствуют ограничению величины прессорных сосудистых рефлек-

сов, а блокада опиатных рецепторов налоксоном увеличивает прессорные ответы сосудов. Выявлено увеличение порога болевой чувствительности в 2 раза при электрической стимуляции пульпы зуба у лиц с гипертонией, что косвенно свидетельствует о компенсаторном повышении активности эндогенной опиатной системы, направленной на ограничение прессорного эффекта [5]. Исследования японских авторов М. Miura и К. Takayama указывают на участие опиоидных пептидов и опиатных рецепторов в механизмах барорецептивной афферентации от каротидного синуса. Обнаружение достаточно высоких концентраций энкефалинов и эндорфинов в центральных зонах интеграции гемодинамических рефлексов и выявления опиатных рецепторов в тех же структурах указывает на определенную роль опиоидных пептидов в регуляции гемодинамики [5, 27, 37, 38, 41].

Установление эндокринной функции сердца в начале 70-х годов является одним из фундаментальных современных открытий. Физиологи показали, что механическое раздражение барорецепторов предсердий вызывает обильное выделение мочи и электролитов у подопытных животных. Диуретический эффект связан с секреторными гранулами кардиоцитов предсердий, содержащих специфические атриопептиды, которые получили общее название «атрионатрийуретический фактор» (ANF). Они имеют мол. массу от 3000 до 44000 и содержат 21 – 126 аминокислотных остатков. Наибольшей биологической активностью обладают 33–28-членные пептиды. Ацетилхолин, адреналин и вазопрессин являются специфическими стимуляторами секреции пептидов предсердиями. В эксперименте на животных показано, что атриопептиды секретируются в ответ на введение 0,9 % раствора натрия хлорида, механического растяжения предсердий при введении различных прессорных агентов и при повышении АД [1, 3].

Действие атриопептидов осуществляется через рецепторный аппарат клеток-мишеней почек, гладких мышц аорты и артерий, эндотелия сосудов, коры надпочечников и мозга. Внутриклеточным посредником при атриопептид-рецепторном взаимодействии является цГМФ. При однократном и одномоментном введении 50 мкг 28-членного атриопептида действие начинается через 5 мин., достигая максимума через 10 – 20 мин. и заканчивается через 45 мин. Период полужизни 28-членного атриопептида короткий: через 1 мин его содержание в плазме крови уменьшается в 30 раз, через 5 мин превышает исходный уровень только в 2 раза, а через 10 мин достигает исходного уровня. В настоящее время исследователи признают атриопептидную систему постоянным неперенным компонентом процесса становления кардиоваскулярного гомеостаза, также как и противоположно направленную ренин-ангиотензино-альдостероновую систему. Высокая диуретическая и натрийуретическая активность атриопептидов позволяет счи-

тать эту систему ключевой в регуляции объема внеклеточной жидкости и сохранения баланса эритроцитов, а также это вносит коррекцию в представление о регуляции сосудистого тонуса и артериального давления. Процесс сохранения кардиоваскулярного гомеостаза при участии обеих систем (релаксантной - атриопептидной и прессорной - ренин-ангиотензивной) представляется следующим образом. При увеличении объема ОЦК и при повышении АД реагируют барорецепторы предсердий, рефлекторно стимулирующие секрецию атриопептида предсердием, усиливающего клубочковую фильтрацию за счет релаксации артерий почек и кишечника, а также снижающего реабсорбцию Na^+ , который является главным осмотическим регулятором количества воды в крови и интерстиции. Это обеспечивает резерв при снижении ОЦК (жидкости) в критических ситуациях. Расслабление гладкой мускулатуры кишечника, увеличение проницаемости его сосудов способствует удалению избытка воды через кишечник. При этом, атриопептид тормозит все функции эффекторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также секрецию ренина и альдостерона. Продолжительность действия атриопептида контролируют тканевые протеиназы.

Снижение ОЦК улавливают барорецепторы почек и стимулируют выделение в кровь из юкстагломерулярного аппарата ренина, который способствует образованию пептида – ангиотензина II и через рецепторы гладкой мускулатуры вызывает спазм сосудов, снижает диурез и экскрецию электролитов, спазмирует гладкую мускулатуру кишечника. Это повышает АД и ОЦК, что воспринимается барорецепторами предсердий, и в процессе поддержания гомеостаза вновь включается депрессорная атриопептидная система, отменяющая стимулы ренин-ангиотензивной системы [1, 3]. Биологические эффекты натрийуретического пептида: усиление выделения мочи и ионов натрия, вазодилатация, угнетение функции ренина почек, альдостерона и АДГ, снижение симпатической активности и снижение тонуса гладкой мускулатуры сосудов, - что соответствует функции стресс-лимитирующей системы.

Поскольку геморрагический шок сопровождается выделением в кровь различных эндогенных вазоконстрикторов и централизацией кровообращения с развитием канальцевого некроза почек, действие атриопептидов может быть эффективным способом лечения шока, так как они снижают действия эндогенных констрикторов в дозах, в 10 раз меньших, чем дозы веществ, вызвавших спазм [1].

Одним из механизмов гомеостатического регулирования кровообращения является стабилизация сосудистого тонуса посредством функции эндотелиоцитарной системы образования оксида азота - медиатора газообразного типа, снижающего тонус сосудов в ответ на механическое раздражение эндотелия (при увеличении АД и ЧСС) или воз-

действия биологически активных веществ (ацетилхолин, вазопрессин, гистамин, брадикинин и др.). Однако время жизни оксида азота несколько секунд, и он быстро инактивируется при взаимодействии с O_2 , гемоглобином и супероксиддисмутазой крови [3, 13, 32].

Изучение в эксперименте В.М. Хаютиным (1964) рефлекторных влияний с механорецепторов сосудистых зон (рецепторные зоны легочной артерии, дуги аорты и других сосудов вплоть до каротидных синусов) показало, что они очень мощны и оказывают депрессивное влияние на резистивные сосуды всех органов. Тормозное влияние механорецепторного (барорецепторного) поля простирается на задний гипоталамус и на кору головного мозга. Представляет интерес описание эксперимента, в котором очнувшаяся от наркоза собака при повышении давления в каротидном синусе вновь впала в снопоподобное состояние. При этом у животных одновременно наблюдается расслабление скелетных мышц, угнетение спонтанной и рефлекторной двигательной активности, торможение разрядов мотонейронов [7].

Таким образом, учитывая данные об ограничительной роли эндогенной опиоидной системы в прессорных эффектах, можно полагать, что угнетающее влияние импульсации от внутрисосудистых барорецепторов при росте ОЦК на функцию ЦНС и двигательную активность связано с действием опиоидов, поскольку факт их участия в осуществлении барорецептивных реакций уже доказан [5, 27, 37]. Экспериментальные исследования показали, что плеторическое введение кровозаместителей коллоидного характера снижает возбудимость структур мозга, отвечающих за формирование стрессорных реакций на болевое раздражение, в чем принимает участие эндогенная опиоидная система как гомеостатический механизм ограничения прессорных реакций [7]. При этом выраженность и длительность наблюдаемых эффектов зависит от волемиических свойств инфузионных сред, что и подтверждается при клинических наблюдениях [33].

3. Управляемая гемодилюция как антистрессорный компонент анестезии

Результаты вышеприведенных экспериментальных и клинических исследований убедительно доказывают целесообразность использования гиперволемической гемодилюции в качестве антистрессорного компонента анестезии. Как показали результаты наших исследований, применение гиперволемической гемодилюции в качестве антистрессорного компонента анестезии путем предварительного введения растворов декстрана в дозе 5 мл/кг с последующей трансфузией кристаллоидов (общая доза до 25 мл/кг/час) во время анестезии позволяет усилить анальгетический компонент электроанестезии и нейролептанестезии, избежать дополнительного введения анальгетиков не только в период операции, но и в раннем послеоперацион-

ном периоде. Установлена зависимость состояния иммунологического статуса больных от состояния кровообращения и показана положительное влияние метода на иммунокомпетентность организма больных в послеоперационном периоде [7]. Применение гиперволемической гемодилюции требует контроля за степенью гемодилюции (разведение ниже 25 % не рекомендуется) и за нагрузкой на сердце (рост ЦВД не должен превышать более 50 мм водного столба), а критерием эффективности может быть урежение пульса на 5 – 10 ударов в минуту и снижение АД на 5 – 10 мм рт. ст. Важным выводом является тот факт, что уровень болевой чувствительности и реакции на нее в организме находятся в обратной зависимости от состояния волеми. Все это в целом позволяет заключить, что антистрессорный эффект трансфузий проявляется не только за счет влияния на объемные и реологические показатели кровотока, но и за счет влияния на структуры ЦНС (в частности, опиоидной системы), ограничивающих выраженность стрессорных реакций, то есть активации стресс-лимитирующих систем организма.

Однако при применении трансфузии с низким постоянным потоком (капельное введение кровезаменителей) эти эффекты не столь выражены, а применение гиперволемической гемодилюции может быть опасным у ряда больных в связи с заболванием сердца и почек. Нами обращено внимание на современные сведения на преимущества пульсирующего потока при осуществлении экстракорпорального кровообращения. Установлено, что пульсирующий кровоток является носителем энергии в 2-3 раза большей, чем неппульсирующий при одном и том же среднем АД. Повышение энергии пульсации обеспечивает влияние на выброс натрийуретического фактора кардиоцитами правого предсердия и эндотелиоцитарную систему образования оксида азота с соответствующими клиническими эффектами антистрессорного характера [16, 22, 36]. Это натолкнуло на идею применения пульсирующего потока при проведении инфузионной терапии. Результаты последующих исследований позволили установить, что импульс объемом жидкости 0,1-0,5 мл/кг массы тела наиболее эффективен и целесообразен, а интервал между импульсами 5-6 минут, что соответствует периоду полужизни натрийуретического фактора. При анализе показателей кровообращения установлено, что при переходе от капельного введения к пульсирующему потоку у больных отмечается достоверное снижение сосудистого тонуса (ОПС и средняя АД) на протяжении всего периода применения этого режима трансфузии [8]. Одновременно отмечалось достоверное угнетение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. Характерно, что при введении налоксона (блокатора опиатных рецепторов) вышеуказанные изменения нивелировались на период фармакологической актив-

ности этого препарата в организме больных. Кроме этого, у больных, которым проводили инфузионную терапию в режиме пульсирующего потока, отмечены более высокие показатели диуреза и более краткие сроки восстановления перистальтики кишечника в послеоперационном периоде, а при проведении нейролептанестезии во время операции установлено снижение потребности в анальгетиках [9].

Резимируя вышеизложенное, можно утверждать, что режим пульсирующего потока повышает эффективность инфузионной терапии в плане улучшения микроциркуляции. Факторы, участвующие в этом явлении, имеют отношение к опиатным рецепторам, что указывает на участие эндогенной опиатной системы в регуляции сосудистого тонуса.

Заключение

Как следует из представленного обзора, одной из основных задач анестезиологической защиты следует считать предотвращение развития нарушений гуморального гомеостаза как основного проявления операционного стресса. Причем реальное решение этой задачи требует вмешательства на ранних этапах развития нарушений. Компонентный метод анестезии с учетом многообразия факторов стресса позволяет добиться определенных результатов при минимальных дозах анестетиков. Тем не менее, применяемые анестетики, направленные на снижение уровня рефлекторных реакций, закономерно угнетают функцию кровообращения в связи с торможением механизмов ауторегуляции. Создание режима гиперволемии перед анестезией и поддержание этого режима во время анестезии и операции активизирует стресс-лимитирующие системы организма и предотвращает нарушение гуморального гомеостаза, усиливает антистрессорный и, в том числе, антиноцицептивный компонент анестезии, что должно учитываться в клинической практике. Методами выбора могут быть инфузионная терапия в режиме гиперволемической гемодилюции или пульсирующего потока.

Литература

1. Алексеев Л.П., Ореховец В.Н. Новое в проблеме сердечно-сосудистой регуляции: эндокринная функция сердца (обзор) // Вопросы мед. химии. - 1987. - № 3. - С. 2 - 5.
2. Аринова А.А., Богданов Е.Г., Зайцев А.А., Игнатов Ю.Д. Болеутоляющее действие серотонинергических средств // Анестезиология и реаниматология. - 1994. - № 4. - С.9 - 12.
3. Борисюк М.В., Зинчук В.В., Максимович Н.А. Системные механизмы транспорта кислорода // под ред. В.В. Зинчука. - Гродно: издательство ГГМУ, 2002. - С. 167.
4. Брагин Е.О. Нейрохимические механизмы регуляции болевой чувствительности // Успехи физиологических наук. - 1985. - № 1. - т.16. - С.21- 42.
5. Вальдман О.В., Медведев О.С. Теоретические предпосылки для поиска новых сердечно-сосудистых средств среди пептидов // Вест. АМН СССР, 1982, № 5. С. 14-22
6. Головина Л.А. Роль гемореологических нарушений в формировании послеоперационных тромботических осложнений Автореф. дисс. к.м.н. - М., 1990

7. Губарь В.В. Гиперводемическая гемодилюция как антистрессорный компонент анестезии: Автореф. дисс. к.м.н., М.: 1985.
8. Губарь В.В., Полудень В.Н. Способ инфузионной терапии. Пат.№2984 от 21.04. Афиційны бюлетэнь Дзяржаўнага патэнтнага камітэта РБ – 1999 - №3. – с.91.
9. Губарь В.В., Енджиевский В.Л., Полудень В.Н., Соловьев В.А., Монастырская К.Г., Дульките Э.В. Трансфузионная терапия как фактор активации стресс-лимитирующих систем организма. // Материалы научно-практической конференции, посвященной 60-летию образования службы крови Гродненской области. – 2005. – с.125-131.
10. Грекова Н.А., Яворовский А.Г., Фролов Е.В., Юматов А.Е., Ковалевская О.А., Асмангуль Е.Г., Гришин В.В. Влияние современных методов вводной анестезии на систолическую и диастолическую функцию левого и правого сердца у больных с ишемической болезнью сердца // Анестезиология и реаниматология. – 1999. - № 5, С. 4 – 9.
11. Женило В.М., Азиурьян П.А., Абрамов Ю.Б. Современные представления о функционировании ноцицептивной и антиноцицептивной систем организма // Вест. Интенсивной терапии. – 2000. - № 2 – С.30-35
12. Журавлев В.А., Сухоруков В.П., Захаричева Т.П. Плеторическая гемодилюция при хирургическом лечении механической желтухи опухолевой природы // Гематология и трансфузиология. 1983. - № 3. - С.33 –37.
13. Каминская Г.О. Оксид азота – его биологическая роль и участие в патологии органов дыхания. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. - №6. – с. 3-11
14. Калужный Л.В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. – М.: Медицина, 1984. – С. 216 .
15. Короленко О.А. Искусственная гемодилюция на фоне ганглионарной блокады при операциях на позвоночнике у детей со сколиозом. // Анестезиология и реаниматология. 1981. - № 6. - С. 23-25.
16. Кобахидзе Э.А., Дивонин А.Л., Араkelов А.М., Логинова Л.И. Влияние пульсирующего и не пульсирующего потоков на некоторые параметры искусственного кровообращения. // Анестезиология и реаниматология. – 1987 - №3 – с.18-22.
17. Крыжановский Г.Н. Патология регуляторных механизмов // Анестезиология и реаниматология. – 1994 - № 4. – С.3-8.
18. Кузнецов Г.А., Аксенова Г.И. и др. Механизмы гемодинамических сдвигов при нормоводемической гемодилюции. // Анестезиология и реаниматология. 1990. - № 5 - С. 20-23.
19. Курдюмова Н.В., Амчелавский В.Г. Гипертензивная гиперводемическая гемодилюция при церебральном вазоспазме // Вестник интенсивной терапии. – 2004. - №3. – с.23-26.
20. Малышев В.Д., Плесков А.П. Гемореологические нарушения и их патогенетическое значение в анестезиологии // Анестезиология и реаниматология. 1992. - № 2. - С. 72-76
21. Маневич А.З., Габитов Г.А., Парфенов А.Л., Маркин С.А., Фролов В.К., Юришев Е.П., Степин Ю.П. Управляемый объем циркулирующей крови при операциях по поводу опухолей головного мозга // Вопросы нейрохирургии. - № 5. – С.27- 32.
22. Меньшугин И.Н. Искусственное кровообращение в условиях ганглионарной блокады и пульсирующего потока. Руководство для врачей.-СПб: «Специальная литература», – 1998. – 127 с
23. Меньших М.С. Выбор препаратов для общей анестезии у больных с нарушениями ритма сердца // Анестезиология и реаниматология. 1999. - № 3. - С.18-21.
24. Мешеряков А.В., Мякоян Д.П. Психотические эффекты анестезии кетаминном. // Анестезиология и реаниматология. 1990. - № 6. - С. 75-78
25. Нургалеева Р.Н. Подпаркозная управляемая гемодилюция у онкохирургических больных. – В кн. Интенсивная терапия в пред- и послеоперационных периодах и при острых отравлениях: тезисы докладов I съезда анестезиологов и реаниматологов Белоруссии. Минск. 1981. – С. 141-142.
26. Островский В.Ю., Клецкин С.Э. Проблема операционного стресса: научный обзор. – М., ВНИИМИ, 1977. – С. 90.
27. Панин А.А., Карелин А.А. Опиатные рецепторы, эндорфины и их антагонисты. // Анестезиология и реаниматология. 1984. - № 3. - С. 52 – 61.
28. Попов В.В., Молчанов И.В., Карнезинчев О.Б. и др. Базовая интенсивная терапия ишемического церебрального инсульта. метод терапевтической гемодилюции // Анестезиология и реаниматология. – 2000. - №4. – с.44-49.
29. Пулатов А.Т., Хан И.Б. Искусственная гемодилюция и управляемая гипотония в детской оперативной урологии: методические рекомендации / МЗ Таджикской ССР; Таджикский медицинский институт. – Душанбе. 1983. – С. 10.
30. Родионов А.Г., Миргородский О.А., Пономарева О.Ф. Метод многокомпонентной гиперводемической гемодилюции в трансфузионном обеспечении нейроонкологических операций. – В кн. Гематология и переливание крови: республиканский межведомственный сборник. – Киев: Здоровье. 1982. - вып. 17. – С. 48 –51.
31. Рябов Г.А. Синдромы критических состояний. – М.: Медицина. 1994.
32. Рябов Г.А., Азизов Ю.М. роль оксида азота как регуляторов клеточных процессов при формировании полиорганной недостаточности // Анестезиология и реаниматология. – 2001. - №1. – с.8 - 13
33. Спас В.В., Губарь В.В., Полудень В.Н., Дульките Э.В. Характеристика гемодинамических и нейрофизиологических эффектов при трансфузии кровезаменителей. // Материалы научно-практической конференции, посвященной 60-летию образования службы крови Гродненской области. – 2005. – с.125-131
34. Филатов А.Н., Баллозек Ф.В. Управляемая гемодилюция – Издательство медицина, Ленинградское отделение 1972. – с.208
35. Харнас С.Ш., Могилевский Э.Б., Смирнов Л.С. Современное представление о роли пульсирующего потока во время искусственного кровообращения. // Анестезиология и реаниматология. – 1982. - №1. – с.59-64.
36. Mielke L.L., Entholzner E.K., Kling M., Breinbauer B.E., Burghart R., Hargasser S.R., Hipp R.E. Preoperative Acute Hypervolemic Hemodilution with Hydroxyethylstarch: An Alternative to Acute Normovolemic Hemodilution // Anesth. Analg. – 1977 – 84. p. 26-30.
37. Miura Mitsuhiko, Tacayama Kiyoshige. Naloxone inhibition of the carotid sinus nerve reflex in the nucleus of the solitary tract of the cat. // Brain Res. - 1983. - vol. 288. - № 1 – 2. - p. 389 – 392.
38. Montastruc J. L., Montastruc P., Morales-Olivas F. Potentiation by naloxone of pressor reflexes. // Brit. J. Pharmacol. – 1981. - vol. 74. - p. 105 – 110.
39. Nuntinen L. Do we need glucose solutions during surgery. // Acta Anaesth. Scand. – 1983. - suppl. 78, 27, 116. - p. 52.
40. Priebe H. J. Hemodilution and oxygenation. // Int. Anesth. Clin. – 1981. - vol. 19. - № 3. - p. 237 – 255.
41. Zamir N., Shuber E. Altered pain perception in hypertensive humans. // Brain Res. - 1980. - vol. 201. - p. 471 – 474.