Реферат

Тема: МЕТОДЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ

Содержание

Вступление

Атаралгезия

Центральная аналгезия

Нейролептаналгезия

Список литературы

Вступление

Под комбинированным фармакологическим воздействием понимают влияние на организм нескольких лекарственных препаратов, введенных одновременно или в определенной очередности и временной последовательности.

Комбинации лекарственных веществ применяют с целью достижения наиболее выраженного лечебного эффекта, воздействия на различные органы и системы регуляции в организме, уменьшения отрицательных побочных эффектов применяемых препаратов, коррекции основного лечебного эффекта. Чем более сложна и многообразна комбинация препаратов, тем более сложные отношения возникают в организме при ее использовании.

Атаралгезия

Одной из разновидностей комбинированной общей анестезии является атаралгезия. Существует комплекс методик, объединенных данным термином. Все они акцентируют внимание на достижении с помощью седативных, транквилизирующих и аналгезирующих средств состояния атараксии ("обездушивания") и выраженной аналгезии. Эти состояния являются основными и обязательными при анестезии. Остальные компоненты общей анестезии (угнетение сознания, нейровегетативное торможение и миорелаксация) как бы дополняют их в зависимости от вида, характера, длительности и травматичности оперативного вмешательства. Так, угнетения сознания достигают применением гипнотических средств (чаще закиси азота) в небольших дозах, усиления нейровегетативной защиты — с помощью дроперидола. Миорелаксация с помощью деполяризующих и недеполяризующих релаксантов дополняет комплексное и целенаправленное воздействие на организм. Степень дополнительного воздействия может варьировать в различных пределах. Появление более совершенных, удобных и безопасных препаратов обусловило разработку многочисленных методик атаралгезии и их модификаций. Дальнейший прогресс в области клинической фармакологии позволит не только детализировать механизмы воздействия фармакологических средств во время анестезии, но и значительно развить теоретические концепции многокомпонентности общей анестезии.

Одной из методик атаралгезии является сочетанное применение диазепама и одного из достаточно мощных анальгетиков. Предполагается, что диазепам обеспечивает транквилизирующий и выраженный седативный эффект. Сильный же анальгетик препятствует возникновению реакции организма на операционный стресс. В качестве гипнотика применяют закись азота, которая, кроме того, потенцирует эффект анальгетика.

Диазепам может применяться в комбинации с пиритрамидом (дипидолор) или декстраморамидом (пальфиум), которые дают достаточно длительный анальгетический эффект.

С целью премедикации за 30—40 мин до операции вводят внутримышечно атропин (0,5 мг), диазепам (10 мг), пиритрамид (15 мг) или декстраморамид (5 мг). Индукцию начинают с ингаляции смеси закиси азота и кислорода (2:1) через маску наркозного аппарата. Затем внутривенно вводят 10—20 мг диазепама и спустя 2—3 мин, медленно 15 мг дипидолора или 5 мг декстраморамида. Оба анальгетика вызывают брадикардию и угнетение дыхания, поэтому обязателен контроль за артериальным давлением, частотой пульса и частотой дыхания. При угнетении дыхания начинают вспомогательную вентиляцию легких через маску наркозного аппарата. Вводят тест-дозу тубокурарина (5 мг), затем 60—100 мг дитилина и выполняют интубацию трахеи.

В периоде поддержания анестезии продолжают ИВЛ смесью закиси азота с кислородом (2:1). В зависимости от длительности и характера хирургического вмешательства миорелаксацию поддерживают с помощью тубокурарина, пиперуния либо дробным введением дитилина. Контроль за частотой пульса и артериальным давлением служит критерием степени выраженности и адекватности аналгезии. При учащении пульса и тенденции к повышению артериального давления вводят очередную дозу пиритрамида (5—7,5 мг) или декстраморамида (2,5—5 мг). В среднем анальгетик вводят через каждые 30—50 мин. Диазепам добавляют по 2,5—5 мг через каждые 1,5 ч. Инъекции анальгетика прекращают за 30—40 мин до окончания операции. При наложении последних кожных швов прекращают подачу закиси азота. Самостоятельное дыхание постепенно восстанавливается, если к этому времени действие миорелаксантов закончилось. При замедленном восстановлении самостоятельного дыхания применяют антидот морфинных анальгетиков— налоксон (0,1—0,2 мг). При восстановлении адекватного самостоятельного дыхания производят экстубацию. Аналгезия сохраняется в ближайшие 1,5—2 ч после операции.

При этой методике анестезии применяют морфинные анальгетики с хорошо выраженным анальгетическим эффектом. Но действие их длительное, поэтому довольно трудно избежать остаточного угнетения дыхания после окончания операции, особенно если по ходу ее план вмешательства претерпевает изменения или возникают осложнения. Данная методика анестезии показана при длительных, обширных и достаточно стандартных вмешательствах, поскольку в ближайшем послеоперационном периоде часто возникает необходимость в пролонгированной ИВЛ.

При использовании антидотов морфинных анальгетиков (налоксон, лорфан) с целью восстановления адекватного самостоятельного дыхания требуется определенная осторожность. Прежде чем начать инъекцию налоксона, надо быть уверенным, что угнетение дыхания не обусловливается еще и остаточным эффектом миорелаксантов. Введение налоксона в отсутствие в организме молекул морфинного анальгетика может вызвать резкое моторное возбуждение, подъем артериального давления, тахикардию. После этого наступает парадоксальный эффект морфинных антидотов в виде довольно длительной депрессии дыхания.

Центральная аналгезия

В основу комплекса методик анестезии, объединенных общим термином "центральная аналгезия", положена концепция многокомпонентности общей анестезии. Отличием является придание такому компоненту, как аналгезия, доминирующего значения, в то время как воспроизведение всех остальных компонентов (угнетение сознания, нейровегетативное торможение, миорелаксация) подчинено усилению антиноцицептивного эффекта больших доз центральных анальгетиков (морфин, дипидолор, фентанил, промедол и т.д.).

С нейрофармакологической точки зрения центральная аналгезия представляет собой такое воздействие на ЦНС, при котором фармакологически подавляется функциональная активность главным образом структурных образований, ответственных за проведение, интеграцию сигналов болевой рецепции и за формирование генерализованной реакции на травматическое воздействие. При этом за счет выраженной аналгезии выключаются или становятся менее выраженными соматические и вегетативные реакции на боль без наступления наркотического эффекта. Однако применение центральных анальгетиков в больших дозах, как правило, ведет к глубокому угнетению дыхания. Поэтому одним из обязательных условий при анестезии данного вида является возможность ИВЛ не только во время вмешательства, но и в ближайшем послеоперационном периоде.

Морфин является наиболее известным и подробно изученным препаратом, применяемым для анестезии. Другие наркотические анальгетики значительно отличаются от него по силе и длительности эффекта [Sebel P. S., Воvil J. Y., 1987].

В отличие от анестетиков, которые вызывают дозозависимую генерализованную депрессию ЦНС, наркотические анальгетики оказывают более избирательное воздействие. У здоровых людей глубокая аналгезия и угнетение дыхания без потери сознания могут быть достигнуты путем введения морфина в сравнительно больших дозах при условии поддержания вентиляции легких на адекватном уровне с помощью ИВЛ. Ни амнезия, ни релаксация мышц не возникают. Отмечается только депрессия рефлекторной активности. Именно поэтому считают неправильным относить данную группу препаратов к анестетикам. Это положение диктует необходимость сочетать введение морфина для анестезии с другими препаратами, которые способны вызывать амнезию и угнетение сознания. Чаще всего для сочетанного применения используют диазепам. Детям внутримышечно вводят кетамин (6 мг/кг).

Ориентировочная методика центральной аналгезии морфином состоит в следующем. Индукцию начинают с внутривенного введения диазепама в дозе 0,1—0,15 мг/кг на фоне ингаляции смеси закиси азота с кислородом (1:1). После того как появляются признаки потери сознания, дробно внутривенно вводят морфин по 5—7 мг. Введение 5 мг диазепама можно чередовать с введением 5 мг морфина через 3—4 мин, повторяя это сочетание 3—4 раза. Возможно также капельное введение морфина после диазепама. С этой целью морфин (3 мг/кг) разводят в 500 мл 5% раствора глюкозы и до интубации начинают ин-фузию этого раствора со скоростью 5—10 капель в минуту. Обычно до интубации вводят 100—150 мл раствора. Затем вводят дитилин и осуществляют интубацию. До кожного разреза вводят 1,5—2 мг/кг морфина. Оставшуюся часть раствора вводят во время операции медленно, в течение 1 —2 ч операции для поддержания аналгезии. Методика центральной аналгезии с помощью морфина получила распространение главным образом при операциях на сердце, у больных с тяжелыми формами сердечной недостаточности, низким сердечным выбросом, тяжелыми формами ишемической болезни сердца [Bovill J. G. et al., 1984].

Следует отметить, что в сравнительно больших дозах морфин оказывает действие, которое следует учитывать при проведении анестезии. Если морфин используют для общей анестезии, то применение релаксантов необходимо не только для выполнения интубации и подавления двигательной активности во время операции. Известно, что наркотические анальгетики вызывают мышечную ригидность, особенно если их вводят в больших дозах, сравнительно быстро и на фоне ингаляции закиси азота [Freund M. et al., 1973; Qergis S. D. et al., 1971; Sokoll M. et al., 1972]. Особенно характерна ригидность грудных мышц, межреберных и мышц брюшного пресса, сопровождающаяся резким снижением податливости грудной клетки, что может отражаться на гемодинамических показателях. Такая ригидность устраняется с помощью небольших доз дитилина (0,1 — 0,3 мг/кг) или недеполяризующих релаксантов. Резкую ригидность можно предупредить и путем углубления депрессии ЦНС анестетиками. Это свидетельствует о том, что ригидность мышц объясняется центральным эффектом наркотических анальгетиков [Freund M. et al., 1973]

Морфин и морфинные анальгетики вызывают депрессию дыхания, рефлексов с дыхательных путей, тонуса и подвижности диафрагмы, что весьма выгодно во время операции, но требует пролонгированной ИВЛ в послеоперационном периоде.

Внутривенное введение морфина в сравнительно большой дозе (1 мг/кг) незначительно влияет на гемодинамику [Lowenstein R. et al., 1969]. Именно это явилось основанием для широкого применения морфинной анестезии в сердечной хирургии. Однако для поддержания стабильности гемодинамики следует учитывать ряд эффектов морфина. После введения его может наблюдаться гипотензия, механизм возникновения которой обусловлен появлением брадикардии, освобождением гистамина и депрессией симпатической нервной системы. Брадикардию можно корригировать с помощью атропина. Отмечено также, что ги-потензия возникает главным образом при быстром введении морфина Достатчно уменьшить скорость внутривенного введения до 5 мг/мин, чтобы выраженность гипотензии в большинстве случаев стала минимальной. Повышение уровня гистамина в крови и снижение симпатической активности проявляются снижением венозного тонуса и депонированием крови в массивном бассейне венозного коллектора сосудистой системы. Следовательно, гипотония после введения морфина может объясняться возникновением относительной гиповолемии и корригируется введением жидкости.

Нейролептаналгезия

Термином "нейролептаналгезия" принято обозначать метод общей внутривенной анестезии, при котором основными фармакологическими препаратами являются мощный нейролептик и сильный центральный анальгетик С терминологической и коммерческой точки зрения такое обозначение вполне оправдано и, вероятно, справедливо. Однако в клинической анестезиологии более целесообразно обозначать этим термином состояние человека, вызываемое введением нейролептика и сильного анальгетика. Такое толкование термина более точно, поскольку аналогичное состояние можно вызвать, применяя различные сочетания фармакологических средств. С помощью нейролептика, как правило, дроперидола, и анальгетика, обычно фентанила, этого состояния можно достичь проще, безопаснее и с максимальным эффектом. Эволюция метода подтверждает этот тезис. В настоящее время вместо нейролептика используют не менее действенные антисеротониновые препараты, такие как кетансерин, бутансерин. Сильные анальгетики (альфентанил или суфентанил) применяют в сочетании с блокаторами тромбоксана. Появляются и новые термины (альфалепталгезия и др.).

Если рассматривать метод нейролептаналгезии в историческом аспекте, то следует отметить, что теоретические предпосылки его были заложены работами Н Laborit по проблеме фармакологической протекции организма от стресса. Широкому распространению метода в клинической практике мы обязаны работам фармаколога P. Janssen и анестезиологов J De Castro и Р Mundelleer (Бельгия).

Н. Laborit впервые поставил вопрос об изменении взглядов на общую анестезию и выдвинул концепцию протекции организма от хирургического стресса, основанную на селективном фармакологическом воздействии на отдельные клеточные, анатомические и эндокринные образования в организме, активность которых значительно повышается в ответ на хирургическую агрессию. Был обоснован и получил объяснение такой важный компонент анестезии, как нейровегетативное торможение. Поиски методов селективной блокады афферентных систем, вовлекаемых в хирургический стресс, позволили сделать вывод о перспективности использования с этой целью нейролептиков из группы бутирофенонов, которые обладают хорошими транквилизирующими и седативными свойствами. Наиболее реальные перспективы практической разработки этих положений наметились после того, как в 1959 г P. Janssen синтезировал нейролептик дропери-юл и чрезвычайно мощный анальгетик фентанил, которые отличались сравнительно кратковременным эффектом. В том же году (1959) P. De Castro и Р Mundelleer впервые сообщили о применении дроперидола и фентанила в клинике Появился новый метод общей анестезии — нейролептаналгезия, который быстро завоевал популярность в анестезиологической практике.

Опыт применения нейролептаналгезии в клинической практике, изучение клинической фармакологии препаратов, а также анализ литературы по этому вопросу свидетельствуют о том, что в основе большинства выгодных в практическом отношении свойств метода лежит своеобразное влияние применяемых препаратов, в первую очередь на высшие отделы формирования реакций организма в ответ на резкое изменение условий внешней среды. В первую очередь следует отметить своеобразие психического состояния больного после введения дроперидола. Оно характеризуется сравнительно быстрым наступлением полного безразличия к окружающему, отсутствием двигательного беспокойства, снижением выраженности вегетативных и метаболических реакций на хирургический стресс. При этом на фоне крайне незначительных проявлений реакции органов кровообращения и дыхания, вегетативной нервной системы, нарушений метаболизма с больным можно поддерживать контакт. Он способен выполнять отдельные приказания, ориентируется в окружающей обстановке и во времени, но эмоциональное восприятие окружающего значительно снижено. Беспокойство и чувство страха отсутствуют. Отсутствует критическая оценка ситуации, в которой он находится ("потеря бдительности"). Данное состояние еще обозначают термином "минерализация", т.е. окаменение.

Механизм действия нейролептиков характеризуется отсутствием влияния на синтез биогенных аминов, дофамина и серотонина. Более вероятно, что они препятствуют поступлению аминов в резервные гранулы, что способствуем относительному увеличению их разрушения моноаминоксидазой. Как центральный, так и периферический эффект нейролептиков во многом зависит от влияния этих препаратов на адренорецепторы, сущность которого состоит в понижении проницаемости рецепторов для аминов. В результате нарушается их связывание с рецептором и ускоряется инактивирование. Центральный эффект нейролептиков, как полагают, определяется изменением функционального состояния систем нейронов, содержащих большое количество дофамина и норадреналина, в покрышке мозга и латеральном гипоталамусе [Dresse A., 1967].

Из нейролептиков в клинической практике находит применение главным образом дегидробензперидол (дроперидол). Это типичный представитель группы бутирофенонов. Действие препарата начинается через 2—3 мин после внутривенного введения в эффективной клинической дозе, достигает максимума через 10—12 мин, поддерживается в течение 50—60 мин и значительно ослабевает через 3—4 ч. Полностью эффект дроперидола прекращается через 6—8 ч [Janssen P., 1963; Janssen P. et al., 1963]. Дроперидол отличается исключительно низкой токсичностью и высоким противошоковым эффектом. Значительно выражена противорвотная активность препарата.

Дроперидол вызывает умеренную адренергическую блокаду, снижая активность главным образом а-адренорецепторов, что и определяет его гемодинамический эффект. При быстром введении сравнительно высоких доз препарата (1—4 мг/кг) появляется отчетливая вазодилатация, снижается периферическое сопротивление в большом и в меньшей степени в малом круге кровообращения. Умеренная гипотония сопровождается преходящей тахикардией. Кроме того, можно отметить и достаточно отчетливую противоаритмическую активность дроперидола при эктопических аритмиях. На дыхание дроперидол не оказывает влияния. В больших дозах он способен нарушать термобаланс в организме и вызывать незначительную гипотермию. В клинической практике препарат используют в виде бесцветной жидкости, в 1 мл которой содержится 2,5 мг препарата. Дроперидол можно вводить подкожно, внутримышечно и внутривенно. Примерно 10% введенного количества его выделяется с мочой в неизмененном виде, а остальная часть подвергается гидролизу в печени с образованием имидазолона и выводится в течение суток [Shephard N., 1965].

Одна из существенных сторон метода нейролептаналгезии — обязательное сочетание нейролептика с сильным анальгетиком. Распространенным и удобным по своим свойствам анальгетиком является фентанил (R-4263, сублимаз, фентанест, лептанал и др.) — дериват анилин-пиперидина, в котором фенильное кольцо через атом азота связано с пиперидиновым ядром. В клинической практике используют фентанила цитрат, хорошо растворимый в воде и спирте. В 1 мл препарата содержится 50 мкг фентанила. Наиболее выгодными в практическом отношении свойствами этого анальгетика являются высокая анальгетическая активность и сравнительно кратковременный эффект. Он примерно в 100 раз активнее морфина: продолжительность его действия в среднем 20—30 мин. Для фентанила характерны все основные эффекты морфинного препарата: брадикардия, угнетение дыхания и кашлевого рефлекса, миоз и повышение тонуса гладкой мускулатуры, активация рвотного центра и возникновение ригидности поперечнополосатых мышц. Около 10% фентанила выделяется с мочой в неизмененном виде. Остальная часть введенного препарата разрушается в печени с образованием анилопиперидина, пропионовой и фенилуксусной кислот.

В практике находит применение и официальная смесь фентанила и дроперидола в соотношении 1:50, имеющая название "таламонал". В 1 мл таламонала содержится 50 мкг фентанила и 2,5 мг дегидробензперидола. В такой смеси анальгетический эффект фентанила усиливается, но снижается его холинергическое действие (рвота, повышение мышечного тонуса и т.п.). Классическая методика нейролептаналгезии предусматривает использование дроперидола, фентанила, закиси азота, миорелаксантов и ИВЛ. Для премедикации обычно применяют таламонал, учитывая массу тела больного: при 10—20 ki следует вводить 0,5—1 мл, при 21—40 кг — 1 —1,5 мл, при 41—50 кг — 1,5—2 мл, при 61—80 кг —2—4 мл.

Обычно препарат инъецируют внутримышечно за 40—45 мин до операции. Вместе с таламоналом вводят атропин (0,01 мг/кг).

Период индукции — ответственный этап анестезии, так как именно в это время необходимо уменьшить побочные эффекты вводимых препаратов или избежать их (нарушения дыхания, мышечная ригидность, артериальная гипотония, брадикардия). Клинический опыт показывает, что степень выраженности побочных эффектов во многом зависит от скорости введения препаратов. Достаточно удобной, безопасной и наиболее распространенной методикой является медленное (1—2 мл/мин) одномоментное или последовательное введение каждого препарата в отдельности. Чем тяжелее состояние больного, тем меньше должна быть скорость введения. Наиболее щадящей методикой индукции является внутривенная капельная инфузия препаратов для нейролептаналгезии в 500 мл 5% раствора глюкозы со скоростью 60 капель в минуту .

Средняя доза дроперидола для индукции равна 0,25—0,5 мг/кг. Фентанил вводят из расчета 5 мкг/кг. Введению фентанила предшествует инъекция 5—10 мг тубокурарина, который препятствует возникновению ригидности мускулатуры после введения основной дозы фентанила. Тубокурарин также предупреждает фибрилляцию мышц в связи с действием сукцинилхолина, который обычно добавляют в конце введения в анестезию для выполнения интубации трахеи и перевода больного на управляемое дыхание. Индукцию осуществляют на фоне дыхания смесью закиси азота (70%) и кислорода (30%).

При поддержании анестезии дыхание осуществляется аналогичной газовой смесью. Фентанил вводят дробно по 50—100 мкг через 20—30 мин, ориентируясь на частоту пульса и тенденцию к повышению артериального давления. Миорелаксацию поддерживают введением тубокурарина в обычной дозе, учитывая длительность хирургического вмешательства. За 20—30 мин до конца операции дробное введение фентанила прекращают. При наложении последних кожных швов прекращают подачу закиси азота и восстанавливают самостоятельное дыхание. Через 3—5 мин после этого больной приходит в сознание. Передозировка фентанила может затруднить восстановление спонтанного адекватного дыхания, что бывает довольно редко. В этих случаях используют антидоты морфинных анальгетиков (налоксон и др.).

Непосредственный посленаркозный период при нейролептаналгезии требует определенного внимания. Довольно часто после нейролептаналгезии наблюдается клиническая картина, характеризующаяся дрожью, мраморностью кожных покровов, легким цианозом слизистых оболочек и ногтевых лож и значительной бледностью кожных покровов. Особенно часто такая клиническая картина наблюдается после длительных хирургических вмешательств и обусловливается, вероятно, главным образом наведенной гипотермией, которая является следствием нарушения терморегуляции и вазоплегическим эффектом дроперидола. У ряда больных за 2—3 ч операции температура снижается на 1,5—2 °С. Побочные явления такого рода (озноб, дрожь, гипотермия) в разной степени выражены и при других видах анестезии, когда во время операции длительно поддерживается вазоплегический эффект. Например, довольно часто озноб может наблюдаться после фторотановой анестезии. Видимо, в этом отношении нейролептаналгезия не является исключением.

Предупредить этот нежелательный эффект нейролептаналгезии можно несколькими путями. Проводить согревание больного в период операции с помощью термоматраса, на который больного укладывают перед началом анестезии. В тех случаях, когда озноб и дрожь после операции выражены значительно, хороший результат дает введение аминазина (по 2,5—5 мг внутривенно). Одновременно производят согревание больного. Однако применение аминазина снимет дрожь, но может углубить седативный эффект со снижением двигательной активности, появлением тахикардии, периодическим западением языка. Препарат следует вводить дробно, мелкими дозами до достижения эффекта. В данном случае вряд ли опасна для больного выжидательная тактика: умеренное, постепенное согревание на фоне применения субнаркотических доз закиси азота.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Белоярцев Ф Ф. Компоненты общей анестезии.— М.: Медицина, 1977.

Бунятян А.А., Мещеряков А.В., Цыбуляк В.Н. Атаралгезия.— Будапешт, 1983.

Дарбинян Т.М. Нейролептанальгезия // Руководство по анестезиологии / Под ред Т М Даобинян.—М., 1973.-С. 249—265.

Кудрин А.Н. Фармакология с основами патофизиологии.— М.: Медицина, 1977.

Bovill J. G., Sebel P. S., Stanley Т.Н. Opioid analgesics in anesthesia: With spesial reference to their use in cardiovascular anesthesia//Anesthesiology.— 1984.—Vol. 61.—P. 731—735.

De Castro J., Andrieu S. New trends in neuroleptanalgesia // Int. Symp. L'anesthesiologiste devant la probleme de la douleur, february. Mons Belgium, ArsMedici, Congress Series 2 ed M et I. S. A.—Bruxelles, 1983.—P. 1 — 141.

De Castro J. New compounds and new supplements for anesthesia // Anesthesiology: Today and tomorrow.— Martinus Nijhoff Publishers, 1985.— P. 49—65.

Flacke J. W., Btoor B. C., Krpke B. J. et al. Comparison of morphine, meperidine, fentanyl and sufentanyl in balanced anesthesia: A double-blind study // Anesth. Analg. — 1985.— Vol. 64.— P 897—910.

Graham G. G., Morris R., Pybus D. A. et al. Relationship of train-of-four ratio to twitch depression during pancuronium-induced neuromuscular blockade // Amesthesiology — 1986 — Vol 65 N 6.— P. 579—583. .-,

Halsey M. J. Drug interaction in anaesthesia // Brit. J. Anaesth.— 1987.— Vol. 59. N 1 — P 112—123.

Halsey M. J. A adverse effects of drugs used in anaesthesia // Brit. J. Anaesth.— 1987.— Vol. 59 N 1.—P. 1—2.

Holley F. O., Van Steennis C. Postoperative analgesia with fentanyl: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of constant-rate and transdermal delivery//Brit. J. Anaesth — 1988— Vol. 60, N 6.—P. 608—613.

Janssen /. On the pharmacology of analgesics and neuroleptics used for surgical anesthesia // European congress of anesthesiology.— Vienna, 1962,— P. 182—182.

Klotz V. Wirkungen und Nebenwirkung der Benzodiazepine // Anasth. Intensivther Notfallmed — 1988.— Bd 23, N 3.— S. 122—126.

Komatsu Т., Shibutani K., Okamoto K. et al. Is infentanyl superior to fentanyl as an induction agent? // Anesthesiology.— 1985.— Vol. 63.— P. A378—A378.

Lowenstein R., Hallowell P., Levin F. H. et al. Cardiovascular response to large doses of intravenous morphine in man // New Engl. J. Med.— 1969.— Vol. 25.— P. 1389—1392.

Misra R., Gupta R. M., Pandey K. Action of d-tubocurarine as related to serum protein patterns // Ind J. Anaesth.— 1986.— Vol. 34, N 5.— P. 243—249.

Sanford T. /., Smith N. Т., Dec-Silver H. et al. A comparison among morphin, fentanyl and sufentanyl anesthesia for open-heart surgery: Induction, emergence and extubation // Anesth Analg — 1986.—Vol. 65.—R. 259—267.

Sebel P. S., Bovill J. G. Opioid analgesics in cardiac anesthesia // Cardiac anesthesia.— 2nd ed — Philadelphia, 1987.—Vol. 1.—P. 67—123.

Sessler D. J., Israel D., Pozos R. S. et al. Spontaneous post-anesthetic tremor does not resemble thermoregulatory shivering//Anesthesiology.— 1938.— Vol. 68, N 6.—P. 843—850.

Van Nueten J. M. et al. Vascular activity of Ketanserin. Arch. Int. Pharmac. Ther.— 1982 — Vol 250 N 2.— P. 320—329.

Wood M. Plasma drug binding: Implications for anesthesiologists//Anesth. Analg.— 1986 — Vol. 65, N 7.~ P. 786-804.