

М.В. Быков, В.Г. Багаев, В.Г. Амчеславский

НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва, Российская Федерация

Гемодинамические эффекты при анестезии ксеноном у детей

Контактная информация:

Быков Михаил Викторович, кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации НИИ неотложной детской хирургии и травматологии

Адрес: 119180, Москва, ул. Большая Полянка, д. 22, тел.: (903) 763-46-77, e-mail: mikhail_v_bykov@mail.ru

Статья поступила: 07.03.2014 г., принята к печати: 14.05.2014 г.

Цель исследования: изучить гемодинамические эффекты ксенона во время оперативных вмешательств у детей.

Пациенты и методы: в исследование вошли 30 детей в возрасте от 5 до 17 лет — 10 (33,3%) девочек и 20 (66,7%) мальчиков, поступивших для хирургического лечения с оценкой по ASA 1–3. Детям была проведена эндотрахеальная анестезия смесью ксенона с кислородом ($Kc:O_2 = 60–65:30\%$) и фентанилом (2,5–3,5 мкг/кг в ч) при следующих операциях: аппендэктомии — у 10 (33,3%), грыжесечении — у 8 (26,7%), операции Иванисевича — у 6 (20,0%), пластике посттравматических дефектов кожи и мягких тканей — у 4 (13,3%), разделении спаек брюшной полости — у 2 (6,7%). Центральную гемодинамику исследовали с помощью эхокардиографии (Philips HD 11, Нидерланды) методом Teichholz по длинной оси из параструктурального доступа. **Результаты.** Анестезия отличалась стабильностью гемодинамики в ходе операции: в результате отмечено статистически достоверное ($p < 0,05$) повышение систолического, диастолического и среднего артериального давления на 10, 18 и 17%, соответственно. **Заключение.** Анализ показал, что анестезия ксеноном улучшает лузитропную функцию миокарда, статистически достоверно ($p < 0,05$) повышая минутный объем сердца на 12% за счет увеличения ударного объема на 30%.

Ключевые слова: ксенон, ингаляционная анестезия, гемодинамика при ксеноне, дети.

(Педиатрическая фармакология. 2014; 11 (3): 42–47)

ВВЕДЕНИЕ

Аnestезия ксеноном (Kс) благодаря управляемости, отсутствию токсичности, способности не вступать в метаболические процессы и не вызывать аллергические реакции становится наиболее привлекаемой в современной анестезиологии [1–4]. Несомненный интерес представляют гемодинамические свойства ксенона: он не оказывает прямого влияния на сократительную способность миокарда, сосудистый тонус, поддерживает среднее артериальное давление и фракцию выброса левого желудочка [5–8]. Это выгодно отличает ксенон от других известных анестетиков, делая обоснованным

его применение не только в общей, но и кардиохирургии, а также при экстренных состояниях, требующих проведения интенсивной терапии [9–12]. Помимо кардиотонического действия Kс обладает и кардиопротективным эффектом [13].

Учитывая позитивное влияние Kс на гемодинамику у взрослых пациентов и отсутствие подобных исследований у детей, в Научно-исследовательском институте неотложной детской хирургии и травматологии было проведено исследование по изучению влияния этого инертного анестетика на гемодинамику во время оперативных вмешательств у детей.

M.V. Bykov, V.G. Bagaev, V.G. Amcheslavskiy

Research Institute of Pediatric Surgery and Traumatology, Moscow, Russian Federation

Hemodynamic Effects of Xenon Anesthesia in Children

The study was aimed at hemodynamic effects of xenon on operative interventions in children. **Patients and methods:** the study involved 30 5–17-year-old children — 10 (33.3%) girls and 20 (66.7%) boys with ASA score 1–3 admitted for surgical treatment. The children underwent endotracheal anesthesia with xenon-oxygen mixture ($Xe:O_2 = 60–65:30\%$) and fentanyl (2.5–3.5 mcg/kg per hour) for the following operations: appendectomy — 10 (33.3%) patients, herniotomy — 8 (26.7%) patients, Ivanissevich procedure — 6 (20.0%) patients, plastic surgery of posttraumatic defects of skin and soft tissues — 4 (13.3%) patients, abdominal adhesiotomy — 2 (6.7%) patients. Central hemodynamics was studied echocardiographically (Philips HD 11, the Netherlands) using the Teichholz technique along the cephalocaudal axis (parasternal access). **Results:** the anesthesia was notable for hemodynamic stability during the operation: as a result, a statistically significant ($p < 0.05$) increase in systolic, diastolic and mean arterial pressure by 10, 18 and 17%, respectively, was observed. **Conclusion:** the analysis demonstrated that xenon anesthesia improves lusitropic myocardial function statistically significantly increasing cardiac output by 12% by way of increasing stroke volume by 30%.

Key words: xenon, inhalation anesthesia, hemodynamics at xenon, children.

(Pediatriceskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2014; 11 (3): 42–47)

Цель исследования: изучить гемодинамические эффекты ксенона во время оперативных вмешательств у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование вошли 30 детей в возрасте от 5 до 17 лет — 10 (33,3%) девочек и 20 (66,7%) мальчиков, поступивших в клинику для хирургического лечения. Физический статус детей оценивался по шкале Американской ассоциации анестезиологов (American Society of Anaesthesiologists, ASA) и соответствовал 1–3-му классу; у всех была проведена эндотрахеальная сбалансированная анестезия с применением медицинского Кс. Премедикация у больных включала холинолитик (Атропина сульфат раствор 0,01% в дозе 0,01 мг/кг), по показаниям назначали антигистаминные препараты, индукцию проводили внутривенно (пропофол 1% по 3 мг/кг); после анальгезии (фентанил 0,005% по 3 мкг/кг) и миоплегии (рокуруния бромид по 0,6 мг/кг) ребенка интубировали и переводили на искусственную вентиляцию легких. Продолжительность денитрогенизации и насыщения Кс не превышала 12–15 мин. Поддержание анестезии осуществляли газовой смесью Кс:O₂ = 60–65:30% и болясным введением анальгетика (фентанил 0,005% в дозе 2,5–3,5 мкг/кг в ч). У 14 (46,6%) экстренных больных в предоперационную подготовку включали инфузию кристаллоидов (Стерофундин, физиологический раствор) в объеме 8–10 мл/кг и профилактическое введение антибиотиков (амоксициллин с клавулановой кислотой по 10 мг/кг по амоксициллину). Интраоперационная инфузия у всех больных осуществлялась кристаллоидами из расчета 5–10 мл/кг в ч. Анестезия Кс проводилась при следующих оперативных вмешательствах: аппендицитомии (у 10; 33,3%), грыжесечении (у 8; 26,7%), операции Иванисеича (у 6; 20,0%), пластике посттравматических дефектов кожи и мягких тканей (у 4; 13,3%), разделении спаек брюшной полости (у 2; 6,7%). Анестезию проводили аппаратом Siesta i Whispa (Dameca, Дания), совмещенным с наркозной приставкой КНП-01 (ООО «Акела-Н», Россия). Системой MP 60 (Philips, Германия) осуществляли мониторинг жизненно важных функций: систолического (САД), диастолического (ДАД) и среднего (АД_{ср}) артериального давления, частоту сердечных сокращений (ЧСС), индекс перфузии (ИП). Мониторинг газов (In/EtO₂, EtCO₂, InKc) проводили газоанализаторами M1026B (Philips, Германия) и ГКМ-03-ИНСОВТ (Акела, Россия). Центральную гемодинамику исследовали с помощью эхокардиографии (Philips HD 11, Нидерланды) методом Teincholz по длинной оси из паракстернального доступа с определением конечного диастолического размера левого желудочка (КДР), конечного систолического размера левого желудочка (КСР), ударного (УО), минутного объема сердца (МОС) и фракции выброса левого желудочка (ФВ). Исследование проводилось на 3 этапах: до проведения анестезии, во время анестезии Кс и после нее.

Статистическая обработка

Для статистической обработки материала использовали пакет прикладных программ Statistica 6.0.

Применили дисперсионный анализ повторных измерений, средние значения сравнивали с помощью критерия Лиллифорса. Статистическую связь между признаками оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Для определения тесноты связи между произвольным числом ранжированных признаков применяли множественный коэффициент корреляции (коэффициент конкордации) рангов Кендалла. Данные представлены в виде средних значений ± стандартное отклонение. Критерием статистической достоверности принимали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные 1-го этапа исследования соответствовали исходным параметрам гемодинамики при поступлении ребенка в предоперационную, до выполнения премедикации. На 2-м этапе исследования данные центральной гемодинамики регистрировали в период максимального насыщения организма Кс (60–65%) и в наиболее травматичный момент оперативного вмешательства. Последний 3-й этап соответствовал полному пробуждению ребенка: параметры регистрировали не ранее чем через 30–40 мин после экстубации больного.

Результаты изменений параметров гемодинамики в ходе анестезии Кс представлены в табл.

Перед проведением анализа полученных результатов исследования (см. табл.) выполнена проверка на нормальный закон распределения данных. Учитывая отсутствие нормального закона распределения, в дальнейшем при статистическом анализе использовались непараметрические критерии (по Фридману), которые не зависят от форм распределений данных.

Из табл. видим, что ЧСС на 2-м этапе исследования по сравнению с 1-м снижается со 105 ± 16 до 93 ± 18 уд/мин без статистически значимой разницы. Тенденцию к снижению величины ЧСС во время анестезии Кс связывают у взрослых пациентов с активацией ксеноном парасимпатической системы наряду со снижением активности симпатической, что в литературе описано как симпатолитическое действие Кс [7, 8].

Для изучения влияния Кс на сократительную способность миокарда анализировали изменения САД на этапах исследования, результаты которого представлены на рис. 1.

На коробочном графике (см. рис. 1) видно, что на 2-м этапе исследования по сравнению с 1-м средняя величина САД повышалась на 10%, что было статистически достоверным ($p < 0,05$): 1-й этап — $110,6 \pm 10,7$ мм рт. ст., 2-й этап — $122,2 \pm 12,9$ мм рт. ст. На 3-м этапе исследования, после завершения ксеноновой анестезии, САД имело тенденцию к снижению на 2,5% (до $119,8 \pm 10,0$ мм рт. ст.) по сравнению со 2-м этапом, что не было статистически значимо. Статистически достоверное повышение САД на 2-м этапе исследования соответствовало концентрации Кс в наркозно-дыхательной смеси 60–65%, что явилось подтверждением исследований, проведенных ранее у взрослых пациентов и свидетельствующих о позитивном влиянии анестетика на сократительную способность миокарда. Отсутствие у Кс кардиодепрессивного влияния выгодно отличает его от всех известных

Таблица. Результаты исследования гемодинамики при анестезии ксеноном у детей

Параметры центральной гемодинамики	Этапы исследования		
	1-й этап	2-й этап	3-й этап
ЧСС (в мин)	105 ± 16	93 ± 18	98 ± 11
САД	110,6 ± 10,7	122,2 ± 12,9*	119,8 ± 10,0*
ДАД	60,6 ± 9,2	74,7 ± 14,4*	69,9 ± 10,1*
АД _{ср.}	72,8 ± 9,4	85,5 ± 9,7**	80,2 ± 8,1**
ИП	0,95 ± 0,4	4,4 ± 2,1**	1,6 ± 0,7**
ФВ (%)	64,9 ± 11,8	69,3 ± 8,09,7	65,0 ± 7,2*
УО (см ³)	44,9 ± 17,8	58,6 ± 20,4**	50,9 ± 15,8**
МОС (л/мин)	4,7 ± 2,0	5,4 ± 1,9*	5,6 ± 1,5
КДР (см)	3,9 ± 0,6*	4,3 ± 0,6*	4,1 ± 0,6*
КСР (см)	2,6 ± 0,5	2,6 ± 0,4	2,5 ± 0,4

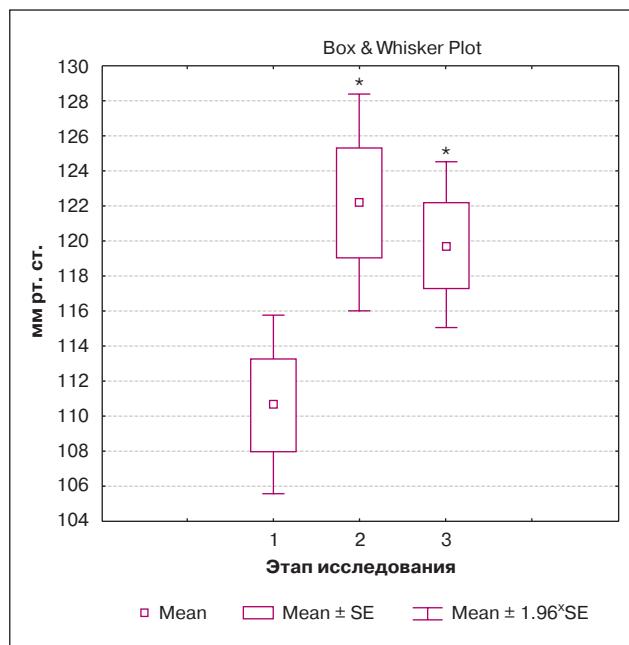
Примечание. САД/ДАД — систолическое/диастолическое артериальное давление, АД_{ср.} — среднее артериальное давление, ИП — индекс перфузии, ФВ — фракция выброса, УО — ударный объем, МОС — минутный объем сердца, КДР/КСР — конечный диастолический/систолический размер левого желудочка; * $p < 0,05$ и ** $p < 0,001$ — изменения, статистически значимые по отношению к 1-му этапу.

ингаляционных анестетиков и находит ему применение не только в кардиоанестезиологии, но и при депрессии миокарда у терапевтических больных [9, 11, 12].

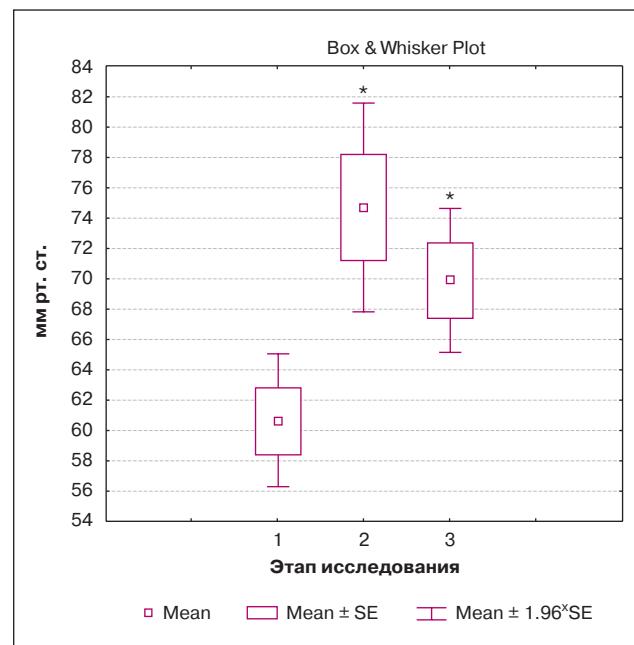
При изучении влияния анестезии Кс на ДАД был проведен непараметрический дисперсионный анализ данных (рис. 2).

Как видим на рис. 2, ДАД на 2-м этапе исследования статистически достоверно повышалось на 18% по сравнению с 1-м этапом ($p < 0,05$): 74,7 ± 14,4 против 60,6 ± 9,2 мм рт. ст. Однако, по завершению анестезии, на 3-м этапе исследования, ДАД имело тенденцию

к снижению по сравнению со 2-м этапом и достигало 69,9 ± 10,1 мм рт. ст. При сравнении с 1-м этапом средняя величина ДАД оставалась выше на 13%, что являлось статистически достоверным ($p < 0,05$). Повышение средних значений ДАД как во время проведения анестезии, так и сразу по ее окончании, в отличие от исходных данных, свидетельствует об отсутствии вазодилатирующего эффекта Кс. Об умеренном повышении диастолического давления при проведении анестезии Кс у взрослых пациентов сообщалось в более ранних работах Н. Е. Бурова с соавт., где отмечено отсутствие

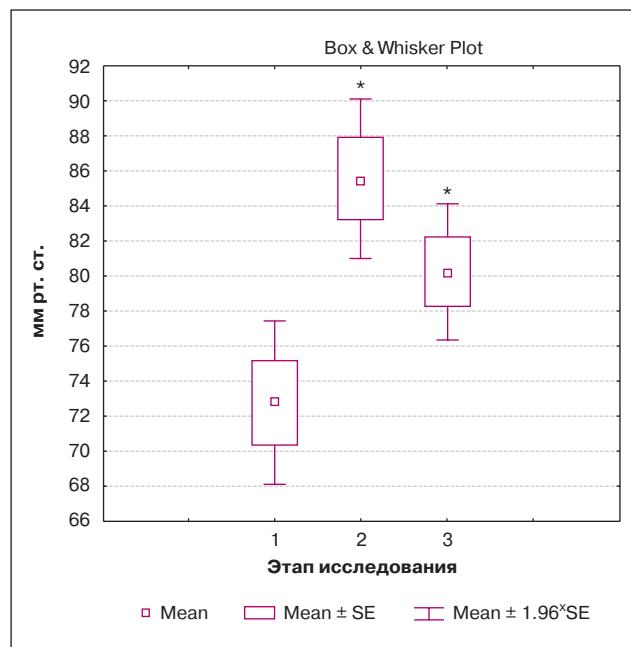
Рис. 1. Динамика средних значений систолического артериального давления на этапах исследования

Примечание. * — статистически достоверные различия по сравнению с 1-м этапом ($p < 0,05$).

Рис. 2. Динамика средних значений диастолического артериального давления на этапах исследования

Примечание. * — статистически достоверные различия по сравнению с 1-м этапом ($p < 0,05$).

Рис. 3. Динамика средних значений артериального давления на этапах исследования



Примечание. * — статистически достоверные различия по сравнению с 1-м этапом ($p < 0,05$).

у Кс не только кардио-, но и вазодепрессивного влияния [14, 15].

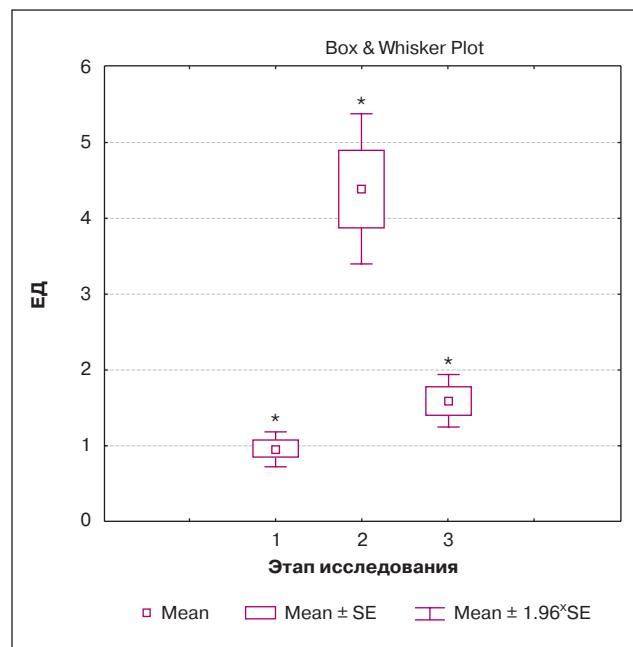
Непараметрический дисперсионный анализ повторяющихся измерений по Фридману также показал, что с повышением систолического и диастолического давления изменяется АД_{ср.} (рис. 3).

Отметим (см. рис. 3), что на 2-м этапе исследования (во время проведения анестезии) средняя величина АД_{ср.} статистически достоверно ($p < 0,001$) повышается на 17%: с $72,8 \pm 9,4$ до $85,5 \pm 9,7$ мм рт. ст. Сравнивая 3-й и 2-й этапы, была отмечена тенденция к снижению средней величины АД_{ср.} на 9% ($85,5 \pm 9,7$ против $80,2 \pm 8,1$ мм рт. ст.), что не являлось статистически значимым. Сравнивая средние величины АД_{ср.} на 3-м этапе исследования с исходными данными, мы выявили статистически достоверное ($p < 0,001$) увеличение показателей на 10%: $80,2 \pm 8,1$ против $72,8 \pm 9,4$ мм рт. ст. Статистически достоверное повышение средней величины АД_{ср.} во время анестезии Кс и сразу после ее окончания, по сравнению с исходными данными, свидетельствует о положительном влиянии Кс в концентрации 60–65% на системную гемодинамику, способности к улучшению органного и тканевого кровотока не только во время анестезии Кс, но и по ее окончании. Данное свойство Кс находит ему применение при анестезиях в трансплантологии, при операциях на сердце у взрослых пациентов, а также открывает перспективы его применения в данных областях хирургии у детей [16].

С целью изучения тканевой перфузии при анестезии Кс нами была проанализирована динамика величины ИП на всех этапах исследования (рис. 4).

Как видно на рис. 4, средние значения ИП на 2-м этапе исследования ($4,4 \pm 2,1$ ЕД) статистически достоверно

Рис. 4. Динамика средних значений индекса перфузии на этапах исследования



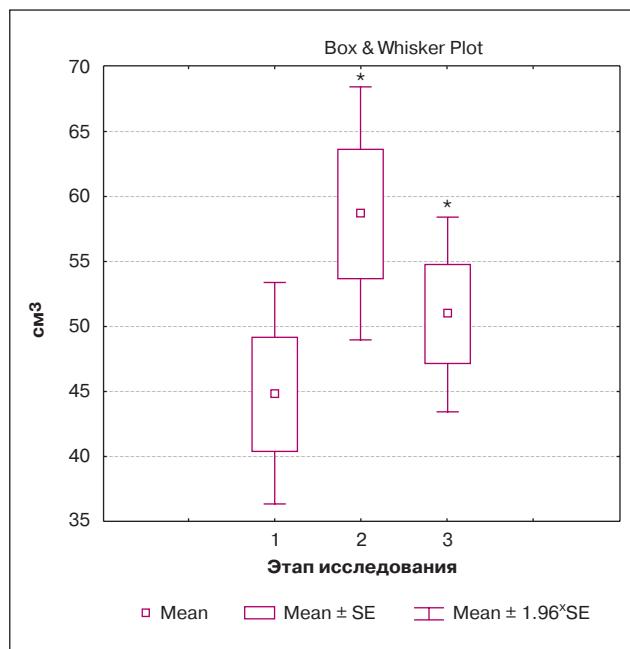
Примечание. * — статистически достоверные различия на всех этапах ($p < 0,001$).

($p < 0,001$) в 4 раза выше, чем на 1-м ($0,95 \pm 0,4$ ЕД). На 3-м этапе ИП, по сравнению со 2-м этапом, снижался в 2,5 раза ($1,6 \pm 0,7$ против $4,4 \pm 2,1$ ЕД), что было статистически достоверным ($p < 0,001$). Статистически достоверное повышение ИП во время анестезии Кс, по сравнению с исходными данными, свидетельствует об улучшении тканевой перфузии во время анестезии Кс. Позитивное влияние анестезии с применением Кс на тканевую перфузию открывает перспективы его применения в педиатрии не только во время анестезии, но и в интенсивной терапии (лечение шока).

Таким образом, на основании выявленного статистически значимого повышения величин САД, ДАД, АД_{ср.} и ИП во время поддержания анестезии по сравнению с исходными данными можно утверждать, что Кс в концентрации 60–65% стабилизирует системную гемодинамику, улучшает тканевой и периферический кровоток во время оперативных вмешательств у детей.

Для изучения влияния Кс на насосную функцию сердца был проведен анализ средних значений ФВ на этапах исследования. Как видим из табл., на 1-м этапе исследования средние значения ФВ составили $64,9 \pm 11,8\%$, тогда как на 2-м этапе эта же величина имела тенденцию к повышению — $69,3 \pm 8\%$. На 3-м этапе исследования по сравнению со 2-м происходило статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение средних значений ФВ до $65,0 \pm 7,2\%$. Отсутствие статистически значимых изменений средних значений ФВ на этапах исследования ксеноновой анестезии свидетельствует о том, что Кс в концентрации 60–65% не оказывает депрессивного влияния на работу сердца и удовлетворяет потребности организма в эффективном кровообращении.

Рис. 5. Динамика средних значений ударного объема на этапах исследования

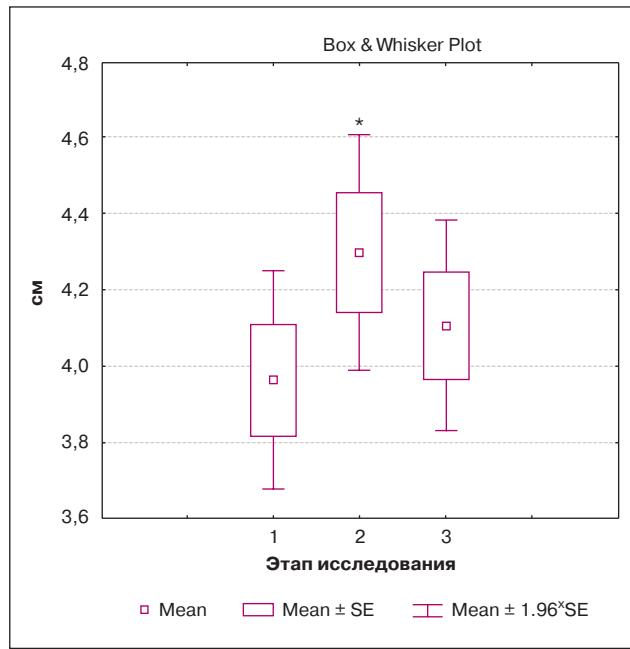


Примечание. * — статистически достоверные различия на 2-м и 3-м этапах по сравнению с 1-м этапом ($p < 0,001$).

Поскольку параметры ФВ зависят от значений УО, нами была проанализирована динамика средних значений показателя на всех этапах исследования (рис. 5).

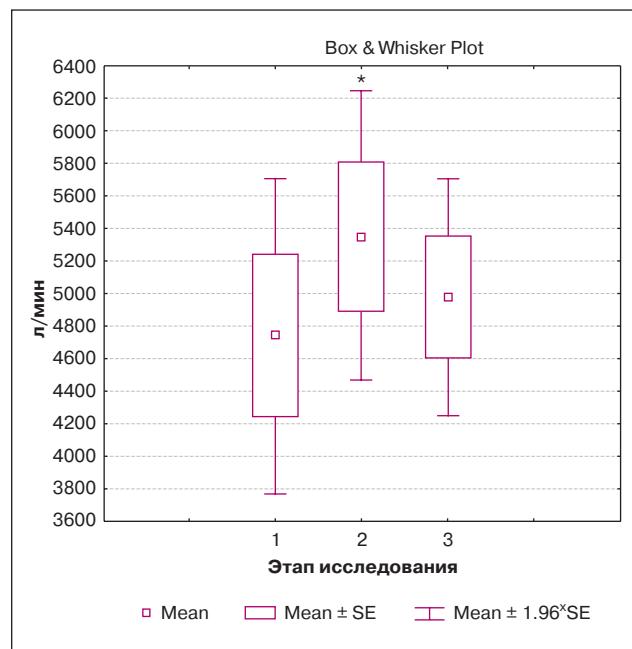
Как видно из рис. 5, на 2-м этапе исследования средние значения УО были на 30% выше по сравнению с 1-м этапом ($58,6 \pm 20,4$ против $44,9 \pm 17,8 \text{ см}^3$), что являлось статистически достоверным отличием

Рис. 7. Динамика средних значений конечного диастолического размера левого желудочка на этапах исследования



Примечание. * — статистически достоверные различия во время анестезии по сравнению с 1-м этапом ($p < 0,05$).

Рис. 6. Динамика средних значений минутного объема сердца (л/мин) на этапах исследования



Примечание. * — статистически достоверные различия во время анестезии по сравнению с 1-м этапом ($p < 0,05$).

($p < 0,001$). На 3-м этапе исследования было выявлено статистически достоверное снижение средней величины УО до $50,9 \pm 15,8 \text{ см}^3$, что на 13% ниже, чем на 2-м этапе ($p < 0,001$). Статистически достоверное повышение средней величины УО на высоте концентрации Кс и после ее завершения, по сравнению с исходными данными, свидетельствует о положительном влиянии Кс на сократительную способность миокарда не только во время анестезии Кс, но и после ее окончания.

Для оценки функционального состояния сердца во время анестезии Кс был проанализирован МОС на всех этапах исследования (рис. 6).

На рис. 6 видим, если на 1-м этапе МОС у детей был $4,7 \pm 2,0 \text{ л/мин}$, то на 2-м он статистически достоверно повышался до $5,4 \pm 1,9 \text{ л/мин}$, что на 12% выше по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$). На 3-м этапе исследования МОС имел тенденцию к снижению по сравнению со 2-м этапом и достигал $5,6 \pm 1,5 \text{ л/мин}$, не имея статистически значимых различий с 1-м этапом. Для выяснения причины увеличения МОС при ксеноновой анестезии были проанализированы значения УО и ЧСС, от которых он зависит. Поскольку по данным таблицы мы не получили статистически достоверных изменений ЧСС на протяжении всех этапов исследования, следовательно, причиной изменения МОС был УО, который, как показано на рис. 5, статистически достоверно повышался как во время анестезии Кс, так и после ее завершения по сравнению с исходными данными. Причиной повышения УО, как показало исследование, явилось увеличение КДР, то есть растяжение миокарда левого желудочка сердца в фазу диастолы. Результаты проведенного исследования представлены на рис. 7.

На рис. 7 видно, что средняя величина КДР на 2-м этапе исследования статистически достоверно ($p < 0,05$) повышалась на 10%, достигая $4,3 \pm 0,6$ см, по сравнению с 1-м этапом ($3,9 \pm 0,6$ см). На 3-м этапе исследования средняя величина КДР уменьшалась на 4% (до $4,1 \pm 0,6$ см), что было статистически достоверным отличием ($p < 0,05$) в сравнении со 2-м этапом исследования. Но при сравнении средних значений КДР на 3-м и 1-м этапах исследования статистически значимых различий получено не было. Статистически достоверное увеличение КДР во время анестезии свидетельствует о том, что Кс в концентрации 60–65% вызывает в миокарде положительный лузитропный эффект — улучшение функции диастолического расслабления. Улучшение лузитропной функции миокарда приводит к увеличению ФВ

за счет увеличения наполнения левого желудочка в фазу диастолы и создает благоприятные условия для работы сердца [17]. Средние величины КСР на протяжении всех этапов исследования статистически достоверно не изменились (см. табл.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Общая эндотрахеальная сбалансированная анестезия ксеноном в концентрации 60–65% обеспечивает стабильность гемодинамики во время оперативных вмешательств у детей за счет улучшения лузитропной функции миокарда, что проявляется повышением фракции выброса левого желудочка, минутного объема сердца и ударного объема, не влияя на контрактильную функцию миокарда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lane G.A., Nahrwold M.L., Tait A.R. Anesthetics as teratogens: nitrous oxide is fetotoxic, xenon is not. *Science*. 1980; 210 (4472): 899–901.
2. Nalos M., Wachter U., Pittner A. et al. Arterial and mixed venous xenon blood concentrations in pigs during wash-in of inhalational anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2001; 87 (3): 497–498.
3. Stoppe C., Peters D., Fahlenkamp A.V., Cremer J., Rex S., Schalte G., Rossaint R., Coburn M. aepEX monitor for the measurement of hypnotic depth in patients undergoing balanced xenon anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2012 Jan; 108 (1): 80–88.
4. Stuttmann R., Jakubetz J., Schultz K., Schafer C., Langer S., Ullmann U., Hilbert P. Recovery index, attentiveness and state of memory after xenon or isoflurane anaesthesia: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2010 May; 7 (10): 5.
5. Baumert J.H., Falter F., Eletr D. et al. Xenon anaesthesia may preserve cardiovascular function in patients with heart failure. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005; 49 (6): 743–749.
6. Wappler F., Rossaint R., Baumert J. et al. Multicenter randomized comparison of xenon and isoflurane on left ventricular function in patients undergoing elective surgery. *Anesthesiology*. 2007; 106 (3): 463–471.
7. Hanss R., Bein B., Turowski P. et al. The influence of xenon on regulation of the autonomic nervous system in patients at high risk of perioperative cardiac complications. *Br J Anaesth*. 2006; 96 (4): 427–436.
8. Marx T., Froeba G., Wagner D., Baeder S., Goertz A., Georgieff M. Effects on haemodynamics and catecholamine release of xenon anaesthesia compared with total i.v. anaesthesia in the pig. *Br J Anaesth*. 1997; 78 (3): 326–327.
9. Hein M., Roehl A.B., Baumert J.H. et al. Xenon and isoflurane improved biventricular function during right ventricular ischemia and reperfusion. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2010; 54 (4): 470–478.
10. Baumert J.H., Hein M., Hecker K.E. et al. Xenon or propofol anaesthesia for patients at cardiovascular risk in non-cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2008; 100 (5): 605–611.
11. Francis R.C., Philippi-Hohne C., Klein A. et al. Xenon/remifentanil anaesthesia protects against adverse effects of losartan on hemodynamic challenges induced by anaesthesia and acute blood loss. *Shock*. 2010; 34 (6): 628–635.
12. Козлов И.А., Воронин С.В., Степанова О.В. Ксеноновая анестезия у больных высокого риска. В сб.: Ксенон и ксеноноберегающие технологии в медицине, 2005. М.: НИКИЭТ. 2005. С. 68–72.
13. Pagel P.S. Cardioprotection by noble gases. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010 Feb; 24 (1): 143–163.
14. Буров Е.Н., Потапов В.Н., Макеев Г.Н. Ксенон в анестезиологии. Москва: Пульс. 2000. 389 с.
15. Буров Н.Е., Иванов Г.Г., Остапченко Д.А. и др. Гемодинамика и функция миокарда при ксеноновой анестезии. *Анестезиология и реаниматология*. 1993; 5: 57–59.
16. Степанова О.В., Воронин С.В., Ильницкий В.В. и др. Ксеноновая анестезия при операциях реваскуляризации миокарда и трансплантации сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2006; 2: 27–32.
17. Мокеев А.Г. Компьютерный анализ эхокардиограмм в оценке регионарной функции левого желудочка. В кн.: Новые технологии в клинической медицине. Сборник научных трудов, посвященный 60-летию клиники Самарского государственного медицинского университета. Самара. 1996. С. 95–96.