

Н.И. СЕРГЕЕНКО, С.А. ЮРЧЕНКО

ПОКАЗАТЕЛИ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗА И КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕЙ И СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ

УО «Витебский государственный медицинский университет»,

Республика Беларусь

Цель. Оценить показатели гормонов стресса в зависимости от функциональных взаимоотношений отделов вегетативной нервной системы (ВНС) в условиях спинальной и общей анестезии.

Материал и методы. Обследовали 66 пациентов оперированных в плановом порядке, которых разделили на две группы в зависимости от примененного анестезиологического пособия: спинальная (35 человек) и общая (31 человек) анестезия.

Результаты. Установлено, что в условиях спинальной анестезии наблюдается увеличение активности парасимпатического и снижение активности симпатического отделов ВНС. Уровень кортизола, соматотропного гормона (СТГ) и тиреотропного гормона (ТТГ) достоверно снижается по сравнению с исходными данными. При общей анестезии наблюдается снижение парасимпатической и увеличение симпатической активности. Показатели ТТГ, СТГ, пролактина и кортизола достоверно увеличиваются.

Заключение. При сравнительном анализе на фоне одинаковой по степени операционной травматичности показатели ТТГ, СТГ, пролактина и кортизола в условиях анестезии сочетанием препаратов для НЛА с закисью азота были достоверно выше по сравнению с показателями гормонов в условиях спинальной анестезии.

Ключевые слова: анестезия, вариабельность сердечного ритма, вегетативный баланс, гормоны стресса

Objectives. To study the indicators of stress hormones depending on the functional relations of the vegetative nervous system sections (VNS) under general and spinal anesthesia.

Methods. 66 patients undergoing a planned operation were investigated and divided into two groups according to the applied anesthesia: spinal (35 persons) and general (31 persons) anesthesia.

Results. It is established that in the conditions of spinal anesthesia one observes the activity increase of the parasympathetic section of VNS and activity decrease of the sympathetic section. Cortisol, GH and TTH authentically decrease in comparison with initial data. At the general anesthesia one registers parasympathetic activity decrease and sympathetic activity increase. TTH, GH, prolactin and a cortisol indicators reliably increase.

Conclusions. At the comparative analysis on the background of the similar according to the degree of operative trauma, indicators of TTH, GH, prolactin and cortisol were authentically higher in the conditions of the general anesthesia than in the conditions of spinal anesthesia.

Keywords: anesthesia, heart rate variability, vegetative balance, stress hormones

Введение

В литературных источниках дана характеристика методов общей и нейроаксиальной анестезии, подчеркнута их общность и различие при обеспечении нейровегетативной защиты в период операционной травмы и определено достойное место каждого из указанных способов в анестезиологии [1, 2]. Кроме того, в публикациях проведена сравнительная характеристика функциональной активности пара – и симпатических отделов вегетативной нервной системы (ВНС) в условиях спинальной и общей анестезии [3]. Однако, изучая показатели функциональной активности отделов ВНС в условиях общей и спинальной анестезии, авторы [3] не исследо-

вали функциональное состояние гипофизарно-надпочечниковой системы, и, кроме того, работа была выполнена при обследовании пациентов детского возраста. В свою очередь, имеются данные литературы, характеризующие показатели кортизола и пролактина при сравнении эффективности эпидуральной и общей анестезии при операциях на позвоночнике и спинном мозге [4]. Тогда как сравнительная оценка показателей гормонов при данных видах анестезии в зависимости от функциональных взаимоотношений пара – и симпатического отделов ВНС в период оперативного вмешательства авторами не проведена.

Целью работы являлось исследование показателей гормонов гипофиза и коры надпочеч-

ников в зависимости от функциональных взаимоотношений отделов ВНС в условиях спинальной и общей анестезии.

Материал и методы

Работа выполнена в осенне-зимний период при исследовании 66 пациентов, оперированных в плановом порядке. В зависимости от способа анестезии, все пациенты были разделены на две группы. Первую группу составляли 35 пациентов (мужчин – 19, женщин – 16) со средним возрастом $47,1 \pm 15,1$ лет, которым оперативные вмешательства были выполнены в условиях спинальной анестезии. Пациентам второй группы – 31 человек (мужчин – 19, женщин – 16), средний возраст составил $45,8 \pm 15,5$ лет, операции проводились при использовании эндотрахеальной анестезии.

Во всех группах изучали функциональные взаимоотношения отделов ВНС и функциональное состояние гипоталамо-надпочечниковой системы. Исследования проводились в три этапа: перед премедикацией, через 30-35 мин после премедикации и в самый травматичный момент оперативного вмешательства. Премедикацию осуществляли внутримышечным введением атропина 0,01 мг/кг и 10 мг диазепама за 35-40 мин до поступления в операционную. Спинальную анестезию в первой группе проводили введением 2% раствора лидокаина 3,0 – 3,5 мл в L_3-L_4 в положении сидя после преинфузии 400мл 0,9 % NaCl. Во второй группе индукцию осуществляли раствором 2,5% тиопентала Na 5 мг/кг, вводили сукцинилхолин 1,5 мг/кг, интубировали трахею. ИВЛ осуществляли аппаратом «Dreger» в режиме нормовентиляции. Анестезию и миорелаксацию поддерживали закисно-кислородной смесью в соотношении 2:1 и фракционным введением дроперидола 5 мг, фентанила 0,1 мг перед наиболее травматичными этапами операции (либо каждые 15-20 мин) и аркурона 50 мкг/кг. В период оперативного вмешательства в обеих группах осуществляли мониторинг за сердечнососудистой и дыхательной системами.

Функциональное состояние ВНС изучали, используя вегетативные индексы [5, 6] и математический анализ вариабельности сердечного ритма [7]. Использовали вегетативный индекс Кердо (ВИ) и индекс минутного объема крови (QVm). ВИ указывает на преобладание парасимпатотонии (значение с отрицательным знаком) или симпатотонии (значение с положительным знаком) в

конкретной ситуации. В норме и покое ВИ равен 5-7 – умеренное преобладание симпатотонии. QVm отражает степень вегетативной реактивности на предъявленный стимул. В норме и покое QVm равен около 1,0 [5]. Показатели математического анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) указывают на долю участия каждого из отделов ВНС в условиях покоя или функционального напряжения. Определяли показатели ВСР с помощью кардиомонитора ЮМ-300Р (Ютас, Украина).

Функциональное состояние гипоталамо-надпочечниковой системы исследовали, изучая показатели тиреотропного гормона (ТТГ), соматотропного гормона (СТГ), пролактина. Из исследования исключили беременных женщин, у которых, как известно [8], в период беременности отмечается повышенное содержание пролактина вне зависимости от эмоционального или физического напряжения. Функциональное состояние коры надпочечников изучали, определяя содержание кортизола. Все гормоны исследовали на автоматическом гамма-счетчике «WIZARD» фирмы «Pribor Oyu», используя наборы реактивов для иммунорадиометрического анализа (РИА-КОРТИЗОЛ-СТ, ИРМА-ТТГ-СТ, ИРМА-ПРОЛАКТИН-СТ производства УП «ХОП ИБОХ»; IRMA GH производства IMMUNOTECH).

По данным ряда авторов [8, 9, 10], показатели указанных гормонов изменяются в условиях эмоционального и операционного стресса. Полученные результаты сравнивали на каждом этапе исследования внутри группы и между группами.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы «Statistica 6,0» с применением непараметрического метода анализа. Оценивали медиану и квартили. Достоверность различий оценивали с помощью критериев Манна-Уитни, Вилкоксона. Принимаемый уровень достоверности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе результатов, полученных до премедикации традиционным методом исследования, у пациентов двух групп на первом этапе исследования наблюдали преобладание парасимпатотонии, на что указывал ВИ (таблица). При этом показатель вегетативной реактивности – QVm был выше 1,0, что объясняли наличием эмоционального напряжения у пациентов.

Таблица

Динамика показателей вегетативной активности и гормонов стресса по этапам исследования (Me[Q1;Q2])

	Исходно (первый этап)						После премедикации (второй этап)						Во время операции (третий этап)					
	Спинальная (первая группа)			Общая (вторая группа)			Спинальная (первая группа)			Общая (вторая группа)			Спинальная (первая группа)			Общая (вторая группа)		
	Me	Q1	Q2	Me	Q1	Q2	Me	Q1	Q2	Me	Q1	Q2	Me	Q1	Q2	Me	Q1	Q2
САД мм рт.ст.	150	140	165	140	130	155	140 ^x	125	150	130 ^x	115	145	125 ^{##x}	120	135	135 ^{##}	125,0	145,0
ДАД мм рт.ст.	90	80	95	85*	75	90	85	80	95	80	70	90	75 ^{##x}	70	80	85 ^{##x}	80,0	95,0
ЧСС	76	68	89	76	70	88	92 ^x	83	98	86 ^x	80	103	75 ^x	67	80	85 ^{##x}	68,0	96,0
БИ	-11,1	-25,0	-2,6	-7,6	-21,6	10,0	8,65 ^x	-6,6	16,7	12,5 ^x	-1,1	18,6	-3,3 ^{##x}	-19,4	12,5	-2,4 ^x	-16,3	9,5
QVm	1,3	0,9	1,6	1,2	1,0	1,4	1,3	1,0	1,6	1,2	0,9	1,4	1,06 ^{##x}	0,7	1,3	1,17 ^{##}	0,7	1,4
Sdnn мс.	43	35	60	46	29	63	29 ^x	19	42	30,2 ^x	20	52	40 ^x	30	63	31 ^{##}	19	48
Rmssd мс.	39	22	51	26	23	37	16,9 ^x	12	35	14,9 ^x	12	50	32,8 ^x	20	53	15 ^{##}	10	24
pNN50%	3,0	0,1	8,0	2,0	1,0	5,0	0,05 ^x	0,0	2,0	0,02 ^x	0,0	1,1	2,06 ^x	0,1	6,1	0,04 ^{##}	0,0	0,1
Мода мс.	750	650	850	750	650	850	600 ^x	550	700	600 ^x	550	700	750 ^x	700	900	650 ^{##x}	600	850
АМо	162	124	233	162	127	239	260 ^x	185	357	260 ^x	180	398	182 ^x	115	242	251 ^{##}	176	317
Вар.р. мс.	200	150	250	200	150	250	100 ^x	100	150	100 ^x	100	150	200 ^x	100	300	100 ^{##}	100	150
ИН	0,0029	0,0023	0,0033	0,003	0,0023	0,003	0,0037 ^x	0,0030	0,0042	0,0036 ^x	0,0028	0,004	0,0027 ^x	0,0021	0,0033	0,0034 ^{##}	0,0026	0,004
ТТГ, mMe/l	1,97	1,63	3,30	2,41	1,43	4,33	1,87	1,40	2,85	1,948 ^x	1,39	3,01	1,87 ^{##x}	1,03	2,43	4,389 ^{##x}	3,22	6,19
Пролактин, ng/ml	11,4	8,1	18,7	11,7	8,8	16,5	12,7	8,6	21,6	12,5	9,2	17,9	17,0	11,1	26,0	101 ^{##x}	79,8	162,9
Кортизол, nmol/l	481	421	608	412	329	558	506	369	599	445	334	553	426 ^{##x}	316	528	655 ^{##x}	545	807
СТГ, mMe/l	0,46	0,27	1,12	0,65	0,23	1,42	0,40	0,22	1,00	0,49	0,28	1,77	0,272 ^{##}	0,17	0,49	1,179 ^{##x}	0,55	7,37

* – достоверные различия между группами пациентов (p<0,05), критерий Манна-Уитни.

– достоверные различия между 1 и 3 этапами исследования (p<0,05), критерий Вилкоксона.

х – достоверные различия между этапами исследования (p<0,05), критерий Вилкоксона.

Обращало на себя внимание то, что достоверных различий при исследовании функционального состояния ВНС традиционным методом и математическим анализом ВСР у пациентов двух групп на первом этапе исследования выявлено не было. Достоверно не различались и показатели гормонов ($p > 0,05$).

Рассматривая результаты функционального состояния ВНС, полученные традиционным методом исследования у пациентов двух групп на втором этапе исследования – на фоне премедикации, отмечали достоверное ($p < 0,05$) повышение ВИ, в результате чего в двух группах преобладала симпатотония. При этом показатели вегетативной реактивности практически не изменялись. При анализе результатов, полученных в двух группах математическим анализом ВСР, отмечали достоверное ($p < 0,05$) снижение значений общепризнанных маркеров парасимпатической нервной регуляции: SDNN (стандартное отклонение кардиоинтервалов), RMSSD (квадратный корень из среднего значения квадратов разности величин последовательных интервалов R-R), pNN50 (процент последовательных интервалов R-R, различие между которыми превышает 50 мс), В.р. – вариационный размах. При этом общепризнанные маркеры функциональной активности симпатического отдела ВНС – АМо (амплитуда моды – доля подобных кардиоинтервалов), ИН (индекс напряжения регуляторных систем) достоверно ($p < 0,05$) увеличились.

Таким образом, на фоне премедикации в двух группах достоверно ($p < 0,05$) снижалась активность нервной регуляции парасимпатического отдела ВНС и достоверно ($p < 0,05$) увеличилась функциональная активность симпатического отдела. Согласно литературным данным, в условиях эмоционального напряжения активизируются оба отдела ВНС, проявляя функциональный антагонизм [11]. В силу филогенетических и генетических факторов преобладает пара – или симпатический отдел ВНС [12, 13]. Таким образом, одной из главных причин преобладания парасимпатического звена нервной регуляции является тревога. Транквилизирующий эффект диазепама способствовал достоверному снижению парасимпатических влияний. Кроме того, в условиях страха и преобладания парасимпатотонии участвует возбуждение холинергических систем как на периферии, так и на уровне головного мозга. Атропин, проявляя холинолитический эффект как на периферии, так и в центральной нервной системе [14], способствует

снижению парасимпатических влияний и повышению симпатотонии. Общеизвестно выражение «объелся белены», когда в результате отравления беленой, содержащей атропиноподобные вещества, возникает психомоторное возбуждение, проявляющееся симпатомиметическими признаками.

Снижение парасимпатотонии и увеличение функциональной активности симпатического отдела является одним из вариантов функциональных взаимоотношений отделов ВНС в условиях стресса [15].

При анализе показателей гормонов, полученных у пациентов двух групп на фоне премедикации, отмечали достоверное ($p < 0,05$) снижение ТТГ лишь у пациентов второй группы, тогда как в первой группе показатели данного гормона имели тенденцию к снижению. Имели тенденцию к снижению и показатели СТГ в двух группах, тогда как кортизол и пролактин на фоне премедикации несколько увеличивались. Одним из факторов, влияющих на повышение или снижение гормонов гипофиза и кортизола в условиях эмоционального напряжения, являются транквилизирующе-седативный или транквилизирующе-активирующий механизм действия диазепама [16]. Различие в действии диазепама зависит, в свою очередь, от наличия исходной тревоги или исходного астено-депрессивного состояния.

Анализируя показатели функционального состояния отделов ВНС у пациентов двух групп, отмеченных в период оперативного вмешательства, наблюдали достоверное ($p < 0,05$) по сравнению с предыдущим этапом исследования снижение ВИ. В результате в обеих группах преобладала парасимпатотония. При этом показатель вегетативной реактивности QVm у пациентов первой группы достоверно ($p < 0,05$) снижался. На увеличение активности парасимпатической нервной регуляции в первой группе указывали и общепризнанные маркеры парасимпатической активности: RMSSD, pNN50, В.р., которые достоверно ($p < 0,05$) увеличивались по сравнению с предыдущим этапом. При этом указанные показатели в первой группе были достоверно ($p < 0,05$) выше по сравнению с показателями во второй. Кроме того, маркеры симпатической активности: АМо, ИН у пациентов первой группы достоверно ($p < 0,05$) снижались по сравнению с предыдущим этапом исследования, тогда как во второй группе достоверно не изменялись. При этом указанные маркеры активности симпатической не-

рвной системы у пациентов первой группы были достоверно ($p < 0,05$) ниже по сравнению со второй, что подчеркивало более низкую функциональную активность симпатического отдела ВНС в первой группе. Таким образом, в условиях спинальной анестезии наблюдается достоверное увеличение активности парасимпатического звена нервной регуляции и снижение функционального состояния симпатического отдела ВНС. Тогда как при общей анестезии сочетанием препаратов для НЛА с закисью азота показатели функциональной активности парасимпатического отдела ВНС достоверно ($p < 0,05$) ниже по сравнению с первым этапом исследования и достоверно ($p < 0,05$) ниже по сравнению с показателями при спинальной анестезии. При этом функциональная активность симпатического отдела ВНС при общей анестезии достоверно ($p < 0,05$) выше по сравнению с исходными данными и достоверно ($p < 0,05$) выше по сравнению с показателями в условиях спинальной анестезии.

Одним из факторов, способствующим снижению активности симпатического звена нервной регуляции в условиях спинальной анестезии, является центральная блокада симпатического афферентного и эфферентного отделов ВНС местным анестетиком [17]. Повышение функционального состояния парасимпатического отдела ВНС в данных условиях может быть следствием функционального антагонизма между отделами ВНС, на что указывает ряд авторов [11, 12]. Не исключено и то, что при спинальной анестезии пациент присутствует на собственной операции, в результате чего, на фоне эмоционального напряжения повышается функциональная активность парасимпатического отдела как защитная реакция в экстремальных условиях [13]. Предполагаемый механизм преобладания парасимпатотонии на фоне страха в условиях спинальной анестезии требует дальнейшего исследования.

Касаясь НЛА, необходимо отметить, что механизм действия нейролептиков, в частности дроперидола, обусловлен блокадой дофаминергических рецепторов мезолимбической области продолговатого мозга [18]. В результате, в обеспечении нейровегетативной стабилизации в период операционной травмы дроперидол, являясь стволовым «депрессантом», тормозит афферентное проведение ноцицепции на уровне стволовой ретикулярной формации [19], тем самым создавая дефицит возбужде-

ния подкорковых структур в ответ на операционную травму. Кроме того, являясь б-адреноблокатором, дроперидол сдерживает симпатoadреналовые реакции в период операции, способствуя тем самым вегетативной стабилизации [20].

В свою очередь, фентанил, проявляя анальгетический эффект, осуществляет пресинаптическое торможение ноцицепции на уровне спинного мозга [12]. Кроме того фентанил, возбуждая опиоидную систему, ограничивает функциональную активность симпатoadреналовой системы и стимулирует холинореактивные структуры [21].

Согласно литературным данным [22], общая анестезия, устраняя перцепцию боли, не препятствует формированию индуцированной хирургическим вмешательством гипервозбудимости ноцицептивных нейронов задних рогов спинного мозга и с этих позиций не может считаться адекватной. Тогда как спинальная анестезия, отмечают авторы, в большей степени предотвращает индуцированные операционной травмой изменения реактивности ноцицептивных нейронов задних рогов спинного мозга, что позволяет рассматривать ее как наиболее адекватный метод анестезии при операциях.

При анализе показателей гормонов, полученных в период операции у пациентов первой группы, отмечали достоверное ($p < 0,05$) увеличение ТТГ по сравнению с предыдущим этапом исследования и достоверное ($p < 0,05$) снижение по сравнению с исходными показателями. Тогда как во второй группе ТТГ был достоверно ($p < 0,05$) выше по сравнению с предыдущими этапами исследования и по сравнению с показателями в первой группе в период операции. Показатели пролактина в первой группе достоверно не изменились, тогда как во второй группе достоверно ($p < 0,05$) увеличивались по сравнению с предыдущими этапами исследования и по сравнению с первой группой в период оперативного вмешательства. Показатели СТГ в первой группе в период операции по сравнению с предыдущим этапом исследования не имели достоверных различий, тогда как по сравнению с исходным показателем его были достоверно ($p < 0,05$) ниже. Во второй группе показатели СТГ в период операции были достоверно ($p < 0,05$) выше по сравнению с предыдущими этапами исследования и по сравнению с показателями в первой группе. Касаясь показателей кортизола в период оперативного

вмешательства в первой группе, отмечали его достоверное ($p < 0,05$) снижение по сравнению с первым и вторым этапами исследования. Тогда как во второй группе в условиях общей анестезии показатели данного гормона достоверно ($p < 0,05$) увеличивались по сравнению с предыдущими этапами исследования и были достоверно ($p < 0,05$) выше по сравнению с показателями в первой группе.

Выводы

1. В условиях спинальной анестезии на фоне снижения активности симпатического звена регуляции и повышения парасимпатического наблюдается достоверное снижение кортизола, СТГ и ТТГ по сравнению с исходными данными.

2. При общей анестезии на фоне снижения парасимпатической активности и увеличения симпатического звена регуляции (по сравнению с исходными данными) увеличиваются показатели ТТГ, СТГ, пролактина и кортизола.

3. При сравнительном анализе на фоне одинаковой по степени операционной травматичности показатели ТТГ, СТГ, пролактина и кортизола в условиях анестезии с сочетанием препаратов для НЛА с записью азота были достоверно выше по сравнению с показателями гормонов в условиях спинальной анестезии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Системная и регионарная антиноцицептивная защита пациента в хирургии: проблема выбора / Н. А. Осипова [и др.] // Анестезиол. и реаниматол. – 2006. – № 4. – С. 12-16.
2. Светлов, В. А. Сбалансированная анестезия на основе регионарных блокад: стратегия и тактика / В. А. Светлов, А. Ю. Зайцев, С. П. Козлов // Анестезиол. и реаниматол. – 2006. – № 4. – С. 4-12.
3. Динамика спектральных характеристик ритма сердца при операциях с использованием центральных блокад у детей / А. Г. Кулев [и др.] // Клини. анестезиол. и реаниматол. – 2006. – Т. 3, № 5. – С. 30-31.
4. Эпидуральная анестезия при оперативных вмешательствах на позвоночнике и спинном мозге. Сравнительный анализ адекватности анестезиологической защиты в условиях эпидуральной анестезии и нейролептанальгезии при операциях на операциях на позвоночнике и спинном мозге / А. В. Соленкова [и др.] // Анестезиол. и реаниматол. – 2000. – № 4. – С. 27-32.
5. Соловьева, А. Д. Заболевания вегетативной нервной системы: рук. для врачей / А. Д. Соловьева, А. Б. Данилов; под ред. А. М. Вейна. – М.: Медицина, 1991. –

С. 39-84.

6. Ноздрачев, А. Д. Современные способы оценки функционального состояния автономной (вегетативной) нервной системы / А. Д. Ноздрачев, Ю. В. Щербатых // Физиология человека. – 2001. – Т. 27, № 6. – С. 95-101.
7. Баевский, Р. М. Анализ variability сердечного ритма: история и философия, теория и практика / Р. М. Баевский // Клини. информатика и телемедицина. – 2004. – № 1. – С. 54-64.
8. Балаболкин, М. И. Эндокринология / М. И. Балаболкин. – М.: Медицина, 1989. – 416 с.
9. Буров, Н. Е. Нейрогуморальный эффект ксенона / Н. Е. Буров, М. В. Шулунов, Г. В. Ибрагимова // Анестезиол. и реаниматол. – 2002. – № 3. – С. 33-35.
10. Ханина, Ю. С. Изменения уровня стрессовых гормонов и тревожности у женщин в результате эндохирургического лечения желчнокаменной болезни. / Ю. С. Ханина, С. Л. Лобанов, А. А. Герасимов // Бюл. ВСНЦСО РАМН. – 2008. – № 4. – С. 55-57.
11. Лычкова, А. Э. Механизмы синергизма отделов вегетативной нервной системы / А. Э. Лычкова // Успехи физиол. наук. – 2006. – Т. 37, № 1. – С. 50-67.
12. Вальдман, А. В. Психотерапевтическая невротических расстройств / А. В. Вальдман, Ю. А. Александровский. – М.: Медицина, 1987. – 288 с.
13. Сергеев, Н. И. Функциональные взаимоотношения отделов вегетативной нервной системы в условиях общей анестезии / Н. И. Сергеев. – Витебск, 2009. – 236 с.
14. Машковский, М. Д. Лекарственные средства: пособие для врачей / М. Д. Машковский. – М.: РИА «Новая волна», 2007. – 1206 с.
15. Кассиль, Г. Н. Вегетативное регулирование гомеостаза внутренней среды / Г. Н. Кассиль // Физиология вегетатив. нервной системы / Г. Н. Кассиль. – Л.: Наука, 1981. – С. 536-572.
16. Сергеев, Н. И. Функциональная активность вегетативной нервной системы и уровень гормонов гипоталамуса у пациентов в предоперационном периоде / Н. И. Сергеев, С. А. Юрченко // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19, № 1. – С. 82-87.
17. Клиническая анестезиология: пер. с англ. / П. Дж. Бараш [и др.]. – М.: Мед. лит., 2004. – 592 с.
18. Смольников, Г. Н. Полный справочник обезболивающих и вспомогательных препаратов / Г. Н. Смольников. – М.: ООО «Издат. дом» «ОНИКС 21 век», ООО Изд-во «Мир и образование», 2003. – 400 с.
19. Дарбинян, Т. М. Нейролептанальгезия / Т. М. Дарбинян. – М.: Медицина, 1969. – 95 с.
20. Рациональная фармакоанестезиология: рук. для практикующих врачей / А. А. Бунятян [и др.]; под общ. ред. А. А. Бунятяна. – М.: Литтерра, 2006. – 800 с.
21. Жила, В. А. Биохимический антагонизм холинолитиков и холиномиметиков на уровне опиатной системы / В. А. Жила, Г. Н. Гаценко, Л. А. Громов // Фармакол. и токсикол. – 1991. – Т. 54, № 6. – С. 14-16.

22. Хроническая боль как результат хирургического вмешательства: состояние проблемы, способы её решения (аналитический обзор) / А. М. Овечкин [и др.] // Анестезиол. и реаниматол. – 2002. – № 4. – С. 34-37.

Адрес для корреспонденции

210023, Республика Беларусь,
г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27,
Витебский государственный
медицинский университет,
кафедра анестезиологии и реаниматологии,
тел. моб.: +375 33 629-39-46,
e-mail: set-serg@rambler.ru,
Юрченко С.А.

Поступила 30.05.2011 г.