

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ПОСТОЯННОГО ПОТЕНЦИАЛА НА ПАРАМЕТРЫ ГЕМОДИНАМИКИ И ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

¹МЛПУЗ «Городская больница № 1 им. Н. А. Семашко»,
Россия, 344010, г. Ростов-на-Дону, пр. Ворошиловский, 105;

²городская больница № 7,

Россия, 344004, г. Ростов-на-Дону, ул. Профсоюзная, 49;

³кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии
ФПК и ППС ГОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России,

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4,

тел. 8-918-388-34-99. E-mail: pobeda_zib@mail.ru

Целью данного исследования было выявить характер изменений водно-электролитного обмена при различных уровнях постоянного потенциала у больных с острой толстокишечной непроходимостью. Исследование включало 102 пациента, получавших предоперационную подготовку в отделении реанимации. Регистрация постоянного потенциала осуществлялась по стандартной методике (в отведении вертекс-тенар). Выявлено, что изменения водно-электролитного баланса в предоперационном периоде определяются уровнем постоянного потенциала (ПП). У больных с ПП от -15 до -30 мВ наблюдается отсутствие нарушений со стороны водно-электролитного обмена; с ПП от -14 и выше – тенденция к развитию внеклеточной гипергидратации, а с ПП от -31 и ниже – тенденция к внеклеточной дегидратации.

Ключевые слова: предоперационная подготовка, острая толстокишечная непроходимость, постоянный потенциал.

A. V. STAKANOV¹, E. A. POTSELUEV², T. S. MUSAEVA³

EFFECT OF THE DIRECT CURRENT POTENTIAL IN PARAMETERS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM, FLUID AND ELECTROLITE BALANCE IN PATIENTS WITH ACUTE OBSTRUCTIVE COLON OBSTRUCTION

¹MLPUZ «City hospital № 1 N. A. Semashko»,

Russia, 344010, Rostov-on-don, Voroshilovsky avenue, 105;

²city hospital № 7,

Russia, 344004, Rostov-on-don, Profsoynaya str., 49;

³department anesthesiology and resuscitation FPC and PPS GOU VPO KubGMU

Minzdravsotsrazvitija of the Russia,

Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4, tel. 8-918-388-34-99. E-mail: pobeda_zib@mail.ru

The purpose of this research was to reveal a character of water and electrolyte changes at the various direct current potential levels defined by a method of registration direct current potential in intra and the early postoperative period. The study was performed on 102 patients in intensive care department. The registration of direct current potential (DCP) was made in a forehead-palm lead.

It was defined that changes in water and electrolyte balance was determined by the direct current potential levels. In patients with potential levels -15 to -30 mV no water and electrolyte disturbances was observed; in patients with -14 mV and higher – tendency for extra-cellular excessive hydration, -31 mV and lower – tendency for extracellular dehydration.

Key words: preoperative preparation, acute colonic obstruction, direct current potential levels.

Введение

Под воздействием негативных факторов, сопровождающих патологический процесс, возникает комплекс функциональных нарушений организма, характер и выраженность которых во многом зависят от индивидуальной устойчивости организма к стрессу [2, 12]. Повышению эффективности лечения пациентов с острой патологией органов брюшной полости способствует выделение групп риска развития послеоперационных осложнений по данным предоперационного обследования. При этом одним из главных факторов, определяющих адаптационные возможности организма, являются функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и степень выраженности водно-электролитных нарушений [8, 13]. Нарушения водно-электролитного

баланса часто наблюдаются при острой толстокишечной непроходимости из-за выраженных потерь электролитов через желудочно-кишечный тракт [6]. Также следует отметить, что наиболее грубые водно-электролитные расстройства наблюдаются у лиц пожилого возраста из-за снижения способности почек к экскреции натрия и воды и выраженной потери электролитов [8, 10, 14]. В связи с этим перспективным является определение интегральных показателей функционального состояния по данным регистрации постоянного потенциала и индивидуальной стрессовой устойчивости организма. Имеются литературные данные, указывающие на тесную взаимосвязь уровня возбуждения клетки со степенью ее гидратации. Так, деполяризация клеточной мембраны сопровождается гипергидратацией

клетки и относительной дегидратацией внеклеточного пространства, а гиперполяризация приводит к противоположным изменениям [9, 13].

Расширение комплекса интенсивной корригирующей терапии и диагностической базы может способствовать определению строгих показаний и сроков выполнения лапаротомии при кишечной непроходимости.

Поэтому целью данного исследования было оценить влияние уровня постоянного потенциала на систему кровообращения и водно-электролитный обмен у пациентов с острой толстокишечной непроходимостью в предоперационном периоде.

Методика исследования

Проспективное исследование включало 102 пациентов с диагнозом острой толстокишечной непроходимости (ОТКН), обусловленной раком толстой кишки. Анализировались данные пациентов, поступивших на предоперационную подготовку в отделение реанимации и интенсивной терапии МЛПУЗ «Городская больница № 1 им. Н. А. Семашко» за период 2000–2010 гг.

Больные между группами не отличались по возрасту, длительности анестезии и операции и тяжести по шкале APACHE III.

Исследование проводили на следующих этапах: 1-й – 1 час предоперационной подготовки, 2-й – 2-й час, 3-й – 3-й час, 4-й – 4-й час, 5-й – 5-й час предоперационной подготовки.

Регистрация уровня постоянного потенциала осуществлялась однократно на момент поступления в ОРИТ. В зависимости от уровня постоянного потенциала (ПП) было выделено три группы: высокие негативные значения ПП – 1-я группа (от -31 мВ и выше), средние негативные значения ПП – 2-я группа (от -15 до -30 мВ) и низкие негативные и позитивные значения ПП – 3-я группа (от +14 до -14 мВ) [3].

Мониторинг исследуемых параметров: ПП (использование жидкостных AgCl электродов и высокоомного усилителя постоянного тока с возможностью компьютерной обработки получаемых данных). Регистрация осуществлялась неинвазивно в отведении «центральная точка лба – тенар» (ОП1) [2].

С помощью многофункционального монитора «Nihon Kohden» инвазивно регистрировались: частота сердечных сокращений (ЧСС, мин⁻¹), систолическое (АДс, мм рт. ст.) и диастолическое (АДд, мм рт. ст.) артериальное давление, среднее динамическое давление (СДД, мм рт. ст.). Используя «Способ опреде-

Таблица 1

Показатели центральной гемодинамики, ВБД и диуреза на этапах исследования в зависимости от уровня постоянного потенциала

п (%)	Час	ЧСС, в 1 мин	УИ, мл/м ²	СИ, л/мин·м ²	ОПСС, дин·с·см ⁻⁵
Группа 1					
36 (100)	1	94 (90/102)	33,6 (29,2/39,3)	3,2 (2,6/3,8)	1438 (1061/1832)
36 (100)	2	92 (88/100)	36,2 [#] (32,1/42,3)	3,3 [#] (2,9/3,8)	1369 (1166/1514)
30 (83)	3	92 (88/100)	36,6 [#] (33,5/42,2)	3,5 [#] (2,9/4,3)	1276 (1086/1589)
24 (67)	4	92 (90/94)	38,9 [#] (31,5/44,4)	3,3 [#] (2,9/4,0)	1287 (1097/1711)
12 (33)	5	94 (92/104)	33,0 (26,5/39,7)	3,3 (2,5/4,0)	1412 (1140/1785)
Группа 2					
15 (100)	1	94 (90/100)	31,1* (25,6/37,8)	2,9* (2,5/3,6)	1563* (1201/1894)
15 (100)	2	93 (88/98)	34,3* (27,3/42,3)	3,1* (2,6/4,2)	1509* (1017/1762)
15 (100)	3	90 (88/94)	35,4** (26,2/42,1)	3,1** (2,3/3,8)	1440** (1180/1870)
15 (100)	4	92 (90/108)	36,7** (26,6/41,8)	3,5** (2,4/4,3)	1357** (1108/2001)
15 (100)	5	92* (88/98)	31,5** (26,0/36,7)	3,0** (2,3/3,3)	1644** (1494/2025)
Группа 3					
51 (100)	1	105 (100/112)	22,5* [@] (16,9/30,3)	2,4* [@] (1,8/3,0)	1827* [@] (1559/2673)
45 (89)	2	102 (94/108)	29,5* ^{@#} (21,0/33,0)	2,7* ^{@#} (2,2/3,5)	1632* ^{@#} (1321/1976)
45 (89)	3	105 [@] (100/108)	25,7* [#] (18,3/31,6)	2,5* ^{@#} (1,8/3,6)	1724* (1122/2577)
34 (67)	4	106 (102/110)	23,1* [@] (20,5/28,4)	2,4* (2,2/3,3)	1838* (1231/2225)
22 (44)	5	109 [@] (104/120)	20,7* [@] (18,4/23,2)	2,3* (1,8/2,6)	1793* (1552/2893)

Примечание: данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го персентилей; * – <0,05 различия между группами по сравнению с высоким уровнем ПП; @ – <0,05 различия между группами по сравнению с оптимальным уровнем ПП; # – <0,05 внутригрупповые различия по отношению к 1-му часу по критерию Крускала-Уоллиса.

ления ударного объема сердца у больных без пороков сердца» [3] определяли: ударный индекс (УИ, мл/м²); сердечный индекс (СИ, л/(мин×м²)); общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС, дин×с⁻¹×см⁻⁵). Биохимический анализ крови выполнялся на спектрофотометре «SP Ultra» («Ольвексдиагностикум», Санкт-Петербург): глюкоза крови (ммоль/л), мочевины (ммоль/л), креатинин (мкмоль/л); исследование электролитов крови – на газоанализаторе «Bayer RapidLab 348», а ОАК – на SX 1000 («SYSMEX», Япония). Расчетная осмоляльность плазмы определялась по формуле $(1,86 \times \text{Na (ммоль/л)} + \text{глюкоза (ммоль/л)} + \text{мочевина (ммоль/л)} + 9)$, также как и онкотическое давление = общий белок (г/л) × 0,33 [4].

В комплекс обследования был включен непрямой метод мониторинга внутрибрюшного давления (ВБД) и интраабдоминальной гипертензии (ИАГ) – измерение давления в мочевом пузыре. Висцеральная перфузия оценивалась по индексу абдоминального перфузионного давления (АПД = САД – ВБД), уровень которого ниже 60 мм рт. ст., и ИАГ 15 мм рт. ст. и более принимали за критерий диагностики синдрома ИАГ (СИАГ) [5, 11]. Пациенты, у которых для коррекции гемодинамики применялись вазопрессоры, в рамках данного исследования не рассматривались.

Для статистической обработки данных применялись непараметрические методы статистического анализа: критерий Крускала-Уоллиса. Величины показателей приведены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей (p25% и p75% соответственно) либо в виде среднего арифметического (M_{cp}) и стандартной ошибки (m).

Результаты исследования

Волемические и метаболические нарушения при острой толстокишечной непроходимости связаны с потерей большого количества воды, электролитов и белков в просвет кишки и брюшную полость [6]. От степени выраженности водно-электролитных и гемодинамических нарушений зачастую зависит длительность предоперационной подготовки. При анализе данных групп с высоким, оптимальным и низким уровнями постоянного потенциала мы сразу обратили внимание на тот факт, что длительность предоперационной подготовки у пациентов 1-й (высокий ПП) и 2-й (оптимальный ПП) групп не превышала 5 часов. Пациенты с длительностью предоперационной подготовки 5 и более часов были представлены лицами преимущественно 3-й (низкий ПП) группы.

При анализе показателей гемодинамики в 1-й и 2-й группах мы наблюдали относительную стабильность гемодинамических показателей на этапах подготовки к операции, наиболее характерную для 3-го часа, когда регистрировался эукинетический нормодинамический, нормотонический типы кровообращения (табл. 1).

Данный факт совпадал с увеличением цифр центрального венозного давления (исходно низких во всех трех группах) как показателя волемии. Однако у лиц 3-й группы наблюдался наименее благоприятный гемодинамический профиль, представленный гипокINETическим, гиподинамическим, гипертоническим типами кровообращения, несмотря на восстановление внутрисосудистого объема по данным центрального венозного давления. В последующем данный паттерн

Таблица 2

Показатели диуреза, центрального венозного давления, инфузии и патологических потерь в предоперационном периоде

Час	ЦВД, мм вод.ст.	Диурез, мл/кг/ч	Кристаллоиды, мл/кг	Коллоиды, мл/кг	Общая инфузия, мл/кг	Потери по НГЗ, мл
Группа 1						
1	17±3,8@	0,4±0,05@	9,6±0,8@	0,5±0,5	10,1±0,7@	165±30,2@
2	34±3,4#	0,9±0,16#	7,4±0,6@	0,4±0,3	7,8±0,5@	70±11,1#
3	51±5,5#	1,3±0,19#	3,3±0,8@#	2,2±0,6#	5,5±0,5#	70±10,9#
4	53±4,5#	1,0±0,12#	4,8±0,6#	0,8±0,5	5,6±0,8#	71±11,4#
5	60±7,6#	0,8±0,15#	3,8±0,6#	0,0±0,0	3,8±0,6#	107±26,0
Группа 2						
1	36±4,8*	0,6±0,08*	7,5±1,2*	0,3±0,3	7,8±1,2*	82±15,4*
2	40±8,0	0,8±0,08	5,6±0,4*	0,3±0,3	6,0±0,6*	50±7,1
3	54±8,2	1,1±0,11#	4,8±1,2**	0,5±0,5	5,3±1,0	43±7,2#
4	60±8,2#	1,0±0,10#	3,4±0,5**	0,0±0,0	3,4±0,5#	33±4,7#
5	68±7,0#	1,0±0,18#	3,4±0,6	0,0±0,0	3,4±0,6#	42±7,9**
Группа 3						
1	16±3,7	0,2±0,06*@	7,1±1,6*	2,9±1,1*@	10,0±1,3@	97±29,7
2	34±6,0	0,4±0,07*@	4,6±1,0*	2,0±1,0*@	6,6±1,2	63±25,0
3	51±11,6#	0,5±0,08*@#	3,7±1,1@#	1,5±1,0@	5,2±0,9#	78±30,2
4	66±2,4**	0,5±0,04*@#	4,2±1,1	0,0±0,0	4,2±1,1#	38±11,1#
5	93±6,7**	0,4±0,01*	4,5±2,1@	0,0±0,0	4,5±2,1#	50±11,5*

Примечание: данные представлены в виде $M_{cp} \pm m$; * – <0,05 различия между группами по сравнению с высоким уровнем ПП; @ – <0,05 различия между группами по сравнению с оптимальным уровнем ПП; # – <0,05 внутригрупповые различия по отношению к 1-му часу по критерию Крускала-Уоллиса.

гемодинамики сохранялся весь период предоперационной подготовки. А ЦВД с 4-го часа имело тенденцию к росту, что указывало на ограничение компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой системы, т. е. признаки перегрузки жидкостью внутрисосудистого русла (табл. 2).

Конечно, любая инфузионная терапия проводится под контролем ЦВД и диуреза. Так, наиболее низкий темп диуреза в течение всего предоперационного периода также зафиксирован в группе с низким уровнем ПП (3-я группа). Исходно сниженный ($< 0,5$ мл/кг/час) диурез наблюдался не только в третьей, но и в первой группе. Однако со второго часа предоперационной подготовки темп диуреза в группе с высоким уровнем постоянного потенциала с восстановлением внутрисосудистого объема с началом ин-

зовались тенденцией к увеличению ВБД (в пределах I степени ИАГ в 1-й группе и II степени ИАГ в 3-й группе). Тем не менее уровень АД как производное разности САД и ВБД, являясь наиболее точным предиктором висцеральной перфузии, в течение предоперационной подготовки не достигало критических значений [1] (рис. 1). Данные закономерности в группе с низким уровнем постоянного потенциала подтверждались достоверно более высоким уровнем креатинина по сравнению с двумя другими группами, что указывает на преренальный тип нарушений регуляции почечной функции.

Таким образом, изменения гемодинамического профиля на этапах подготовки к операции у пациентов с различным уровнем постоянного потенциала отражали

Таблица 3

Регистрируемые показатели в предоперационном периоде

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3
К плазмы крови (ммоль/л)	4,0 (3,7/4,2)	3,6 (3,4/3,8)	4,1 (3,8/4,7)
Na плазмы крови (ммоль/л)	135 (131/137)	136 (134/139)	136 (135/137)
Глюкоза крови (ммоль/л)	5,2 (4,7/5,9)	4,9 (4,4/5,8)	4,8 (4,7/5,2)
Мочевина (ммоль/л)	7,4 (6,7/8,1)	6,5 (6,1/7,9)	8,4 (7,4/9,4) *@
Креатинин (мкмоль/л)	105 (94/110)	90 (82/115)	155 (123/180) *@
Общий белок (г/л)	62 (61/66)	66 (59/68)	55 (51/61) *@
Гемоглобин (г/л)	125 (118/132)	130 (125/135)	126 (107/134)
Эритроциты ($\times 10^{12}$ /л)	4,0 (3,7/4,3)	4,2 (4,0/4,3)	4,1 (3,5/4,2)
Гематокрит (%)	39 (35/42)	42 (39/43)	40 (35/41)
Ср. (Hb) в эритроците	330 (316/342)	318 (313/323)	319 (310/326)
Средний объем эритроцита	0,95 (0,94/0,98)	0,98 (0,96/1,00)	0,97 (0,95/0,98)
Осмолярность плазмы	282 (276/285)	284 (281/297)	285 (284/297)
Онкотическое давление	20,5 (20,0/21,8)	21,6 (19,3/22,4)	18,0 (16,8/20,0) @

Примечание: данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го персентилей; * – $< 0,05$ различия между группами по сравнению с высоким уровнем ПП; @ – $< 0,05$ различия между группами по сравнению с оптимальным уровнем ПП; # – $< 0,05$ внутригрупповые различия по отношению к 1-му часу по критерию Крускала-Уоллиса.

фузионной терапии восстановился до 0,9–1,1 мл/кг/мин, тогда как в группе с низким уровнем ПП данной тенденции не наблюдалось, диурез не превышал 0,5 мл/кг/час. Также следует отметить, что со второго часа предоперационной подготовки достоверных отличий в темпе введения инфузионных сред между группами не наблюдалось. Однако мы наблюдали большую потребность в введении коллоидных растворов с целью поддержания коллоидно-онкотического давления в группе с низким ПП (табл. 3).

В данной группе наблюдалось снижение как общего белка, так и коллоидно-онкотического давления, достоверно отличного от двух других групп. Сочетание вышеописанных изменений в третьей группе (гиподинамия кровообращения, снижение темпа диуреза на фоне низкого коллоидно-онкотического давления) наводит на мысль о секвестрации жидкости и белка в просвете кишки. Но, конечно, решающую точку в данном вопросе может поставить уровень внутрибрюшного давления, который во 2-й группе не превышал 5–7 мм рт. ст., что, согласно литературным данным, считается нормой [1, 6]. Мониторинг ВБД в 1-й и 3-й группах выявил ИАГ I и II степени соответственно, при этом 4–5-й часы предоперационной подготовки характери-

общую направленность в группах, однако временные характеристики данных изменений имели различия.

Также уровень постоянного потенциала предопределял различную степень выраженности односторонних изменений волемического статуса. При этом лица 1-й и 2-й групп характеризовались сравнительно благоприятным гемодинамическим и метаболическим ответом на фоне проводимой инфузионной терапии. Однако при анализе различий между первой и второй группами мы выявили тенденцию к формированию гиповолемической гипонатриемии (натрий плазмы крови 131,0–137,0 ммоль/л). Причинами данных нарушений стали достоверно более высокие потери по назогастральному зонду в 1-й группе, что требует не только инфузионной, но и сбалансированной заместительной терапии потерь электролитов именно в данной группе.

Обсуждение

Пациенты с высокими и средними негативными значениями постоянного потенциала в течение 2–4-го часов предоперационной подготовки имеют тенденцию к эукинетическому, нормодинамическому, нормотоническому типам кровообращения, которые могут

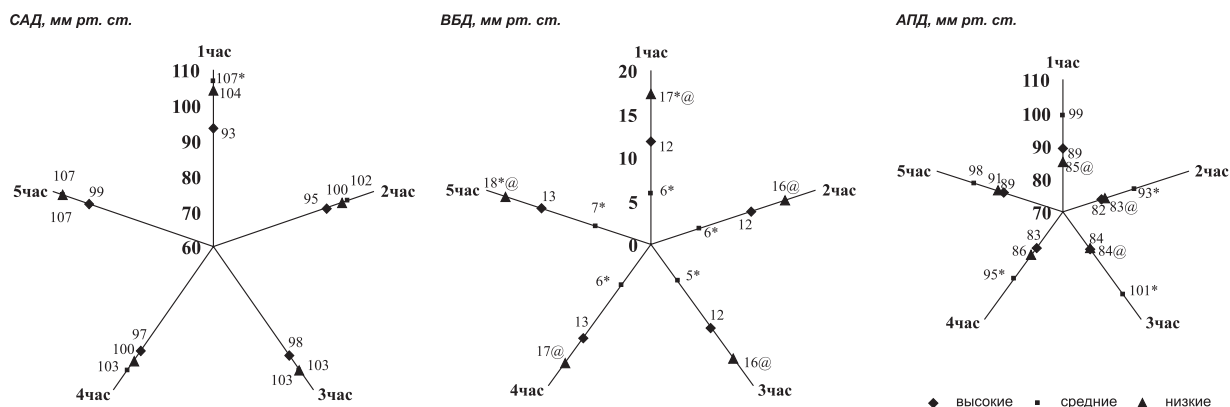


Рис. 1. Динамика САД, ВБД, АД в предоперационном периоде в зависимости от уровня постоянного потенциала у пациентов с ОТКН

Примечание: данные представлены в виде медианы; * – $<0,05$ различия между подгруппами по сравнению с высоким уровнем ПП; @ – $<0,05$ различия между подгруппами по сравнению с оптимальным уровнем ПП; # – различия внутри подгруппы по отношению к 1-му часу по критерию Крускала-Уоллиса.

достигаться адекватной инфузионной терапией. В группе с высоким уровнем ПП следует избегать введения гипотонических жидкостей вследствие формирования тенденции к гиповолемической гипонатриемии. У лиц с низкими негативными и позитивными значениями постоянного потенциала гемодинамический профиль представлен гипокинетическим, гиподинамическим, гипертоническим типами кровообращения. Наряду с низким коллоидно-онкотическим давлением и наличием интраабдоминальной гипертензии инфузионная терапия с целью коррекции показателей гемодинамики в данной группе должна проводиться крайне осторожно в связи с риском перегрузки объемом. В группах с низким и высоким уровнями ПП можно прогнозировать негативные изменения гемодинамики на фоне увеличения интраабдоминальной гипертензии с 5-го часа (а в группе с низкими негативными и позитивными значениями ПП с 4-го часа) предоперационной подготовки. В связи с этим целесообразность превышения пятичасового интервала предоперационной подготовки должна быть тщательно обоснована.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гельфанд Б. Р., Проценко П. В., Подачин П. В., Гельфанд Е. Б., Чубченко С. В. Синдром интраабдоминальной гипертензии: Методические рекомендации. – Новосибирск: «Сибирский успех», 2008. – 30 с.
2. Заболотских И. Б., Илюхина В. А. Интегрирующая роль сверхмедленных физиологических процессов в механизмах внутри- и межсистемных взаимоотношений в норме и патологии // Кубанский медицинский вестник. – Краснодар, 1997. – № 1–3. – С. 26–35.
3. Заболотских И. Б., Григорьев С. В., Данилюк П. И., Трембач Н. В. Способ определения ударного объема сердца у больных без пороков сердца. Патент на изобретение № 2384291, 08.09.2008, заявка № 2000124819, приоритет от 08.09.2008.
4. Корячкин В. А., Страшнов В. И. Интенсивная терапия угрожающих состояний. – СПб, 2002.
5. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р. Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство, 2-е изд., доп. и перер. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 352 с.
6. Baron T. H. Acute colonic obstruction // Gastrointest endosc. clin. n. am. – 2007. – Vol. 17 (2). – P. 323–39.
7. Cheatham M. L., Ivatury R. R., Malbrain M. L., Sugrue M. (2006) Options and challenges for the future. In: R. Ivatury, M. Cheatham, M. Malbrain, M. Sugrue (eds) Abdominal compartment syndrome. landes bioscience, georgetown. – P. 295–300.
8. Holte K., Sharrock N. E., Kehlet H. Pathophysiology and clinical implications of perioperative fluid excess // Br. j. anesth. – 2002. – Vol. 89 (4). – P. 622–632.
9. Lang F., Busch G. L., Ritter M., Volki H., Waldegger S., Gulbins E., Haussinger D. Functional significance of cell volume regulatory mechanisms // Physiological reviews. – 1998. – Vol. 78. № 1. – P. 247–306.
10. Luckey A., Parsa C. Fluid and electrolytes in the aged // Arch. surg. – 2003. – Vol. 138. – P. 1055–1060.
11. Schein M., Wittmann D. H., Aprahamian C. C., Condon R. F. The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure // J. am. col. surg. – 1995. – Vol. 180. – P. 745–753.
12. Srinivas R. B. Preoperative evaluation of the patient with pulmonary disease // Chest. – 2007. – № 132. – P. 1637–1645.
13. Vander A. J., Sherman J. H., Luciano D. S. // Human Physiology: the mechanisms of body function. 6th ed. – New York: McGraw-Hill, 1994. – 539 p.
14. Wei J. Y. Age and cardiovascular system // N. engl. j. med. – 1992. – Vol. 327. – P. 1735–1739.

Поступила 18.04.2011