

ОБЗОРЫ

УДК 616—089.51:574.6

К. В. Осташков

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГИПОТЕРМИИ

В процессе эволюции у человека и животных выработались регуляционные механизмы, позволяющие поддерживать температуру тела в пределах сравнительно небольших колебаний. С позиций второго закона термодинамики, свободная энергия стремится рассеиваться в окружающую среду, а энтропия — возрастая до максимума. Однако живой организм, как открытая система, регулирует накопление и расход энергии, поддерживая стационарное состояние. Термодинамика создает строгие ограничения свободы. Пойкилотермные животные, не имеющие возможности освободиться от этих «оков термодинамики», полностью связаны с температурой окружающей среды, что, возможно, явилось главным фактором, обусловившим вымирание большинства их огромных доисторических видов, так как им приходилось конкурировать с гомойотермными животными, хотя и менее сильными, но пользующимися «термодинамической свободой».

Действие холода на организм вызывает ряд общих и местных реакций, ведущих к снижению температуры, местным изменениям в тканях и может завершиться замерзанием тела. Первые работы по изучению действия холода и возможности его лечебного применения связаны с именем английского хирурга Карри [53] в 1798 г. Обстоятельные исследования проведены русским физиологом Вальтером [7] в 1862 г. Охлаждая кроликов до температуры 20° С, он описал картину наступающей гипотермии и сделал предположение о возможности производить в таком состоянии «самые тонкие и delicate операции, о которых с применением разных наркотических средств не может быть и речи».

Особенно интересные исследования с перспективными, порой удивительными выводами, проведены Бахметьевым [3, 4], создавшим учение об анабиозе. Термин «анабиоз» предложен Прейером [71] в 1873 г., как выражение оживления микроорганизмов после высушивания. Бахметьев охлаждал насекомых и летучих мышей в сосуде, помещённом в ванну со смесью льда и соли, и отметил характерные изменения температурной кривой. Сначала температура тела снижалась до — 10° С (критическая точка), затем резко подскакивала вверх до — 1,5° С, повторно опускалась до критической точки (точка смерти) и ниже до температуры окружающей среды. Руководствуясь своими исследованиями, Бахметьев [3] высказал предположение о возможности воспроизведения анабиоза у всех теплокровных животных и человека.

При охлаждении тела каждый орган проходит состояние своего «биологического нуля», при котором прекращается основная его функциональная деятельность. У человека ранее всего подавляется функция коры головного мозга (31° С) [56], затем центры промежуточного мозга (27—29° С) [61], тогда как бульбарные центры сохраняют свою активность до 24° С [22]. В условиях гиперкапнической аноксии можно охладить крыс и мышей до температуры тела 0—1° С с полной остановкой дыхания (при 9° С) и сердца (при 6° С) на 60—65 мин [43]. Ещё большей степени охлаждения (до — 6° С) можно добиться у новорожденных крыс в 50% растворе глицерина [44]. Считают, что животных можно охлаждать в глицерине до — 80° С с последующим восстановлением температуры тела. Бактерии же и вирусы могут длительно жить в жидком воздухе (—180° С) [66]. Среди беспозвоночных наиболее холодоустойчивы насекомые. Так, гусеница кукурузного мотылька переносит в состоянии анабиоза охлаждение до — 269° С и после отогревания продолжает развиваться [21].

Согласно представлениям Белерадека [47], охлаждение тканей можно разделить на две стадии: стадию окоченения — от начала охлаждения до образования кристаллов льда и стадию замерзания — кристаллизацию тканевой воды, превращение её в лёд. Во время окоченения проявляется значение «биологического нуля» — прекращение специфической деятельности тканей. В стадии замерзания основной механизм угнетения обменных процессов и главная опасность состоят в выключении тканевой воды, что возможно при высушивании, замораживании, действии концентрированных солей. Это приводит к переводу белка в гелеобразное состояние с ослаблением и даже полным выключением его функции, а отсюда и жизненных процессов в целом [46, 58, 67]. Гибель клеток животных происходит от нарушения тонкой структуры протоплазмы кристаллами льда [73, 12].

При сверхбыстрых охлаждениях в жидких газах можно вызвать замерзание воды в тканях без её кристаллизации (витрификация), что не повреждает клетку. На этом основана консервация тканей в условиях глубокого холода, например, в жидком азоте (-196°C) консервируют кровь, костный мозг, клетки раковой опухоли [74, 57], особенно в сочетании с действием ряда криопротекторов [15, 16, 38].

Ткани и органы также выживают при их медленном охлаждении в растворах глицерина, который препятствует образованию льда в клетках, так как, смешиваясь с солевыми растворами, разбавляет их и действует как противосолевой буфер. Поэтому различные ткани можно хранить длительное время в глицерине при температурах ниже -78°C [60]. Большая заслуга в разработке метода консервации тканей в глицерине принадлежит ученой-биологу Онри Смит [76], которая открыла защитные свойства глицерина и применила его для охлаждения сперматозоидов петухов и крупного рогатого скота (быков), а также коз и овец [75]. Эти исследования перспективны и имеют большое народнохозяйственное значение. Онри Смит [75] также разработала метод консервации эритроцитов крови замораживанием, что имеет большой практический интерес в гематологии.

Целевая установка применения холода в биологии и медицине состоит в том, что при глубокой гипотермии резко понижается интенсивность и изменяется характер обмена веществ (преобладание анаэробного гликолиза), от чего снижается потребность в кислороде всех тканей, в том числе и клеток коры головного мозга. Если при нормальной температуре тела возможно прекращение кровообращения лишь на 3—5 мин, то при средней и особенно глубокой гипотермии его можно прекратить без вреда для организма на 15—30—60 и более минут, чем в последние годы пользуются в хирургической практике при операциях на сердце и мозге.

Использование управляемого дыхания и экстракорпорального кровообращения позволило охладить собак под наркозом до глоточной температуры 8°C на 25—30 мин, а с помощью насосного оксигенатора даже до ректальной температуры 0°C с последующим медленным обогреванием без осложнений [26].

Дальнейшее усовершенствование гипотермии, а также применение комплексной методики оживления в лабораторных условиях и клинике позволило удлинить сроки клинической смерти у собак и обезьян с полным выключением кровообращения до 40—60 мин, а в условиях глубокой гипотермии у собак — до двух часов [26]. Эти экспериментальные исследования показывают новые перспективы использования искусственной гипотермии в хирургии.

Применение комплексной методики оживления человека после клинической смерти находит в настоящее время всё большее применение в травматологии. В областных центрах нашей страны создаются реанимационные отделения, в которых комплексное использование современных средств и методов лечения (гипотермия, гипербарическая оксигенотерапия, массаж сердца, управляемое дыхание) дали возможность сохранить жизнь тысячам людей, полностью обречённым ещё в сравнительно недавнее время.

По классификации Делорма [54] различают три степени гипотермии: I — слабая ($35-30$), II — промежуточная ($30-20$) и III — глубокая (ниже 20°C). Известны и другие классификации гипотермии, имеющие практическое значение. Так, нами [34] предложена классификация, учитывающая физиологическое состояние организма и воз-

возможность восстановительных процессов при обогревании. Это стадия легкой (35—30), умеренной (30—26), глубокой (26—23) и чрезмерной (23—19°С) гипотермии. При снижении температуры тела у животных (собаки, кошки, кролики) ниже 20—18°С без специальных средств оксигенации сначала останавливается дыхание, затем прекращается сердечная деятельность. Умеренная гипотермия устраняется путём согревания тела, выведение из глубокой гипотермии требует восстановления кровообращения, дыхания и прекращения кислородного голодания мозга.

Особым состоянием общего охлаждения является зимняя спячка. Это — циклически повторяющееся явление оцепенения тела многих водных и наземных животных, связанное с сезонностью времён года, протекает на фоне резкого замедления дыхания, кровообращения и обмена веществ [42]; в это время повышается устойчивость животных к заболеваниям, к действию ядов и наркотиков. Воспроизведение подобия зимней спячки у млекопитающих, не впадающих в нее, в том числе и у человека, привело к разработке проблемы искусственной зимней спячки — гибернации.

Искусственная гипотермия может быть достигнута различными путями, в связи с чем различают три её основные вида: физическая, химическая и комбинированная.

Общее охлаждение тела, или физическая гипотермия, осуществляется в эксперименте путём помещения животных в суховоздушный холодильник, погружения в холодную воду, обкладывания тела пузырями со льдом и т. д. Это сопровождается быстрой потерей тепла. Для удержания постоянства температуры терморегуляционные центры вовлекают все механизмы теплообразования: резко усиливается обмен веществ, возникают фибриллярные подёргивания и тонические сокращения мышц в виде дрожи, появляется «гусиная кожа». Если холодный раздражитель не вызывает холодового шока, возникает адаптация организма к холоду, хорошо выраженная у собак. В начальной стадии охлаждения температура тела не снижается, но затем, когда истощаются термозащитные механизмы, начинает быстро падать. В соответствии с этим сначала учащаются дыхание и пульс, повышается кровяное давление, после чего, с падением температуры тела, эти функциональные показатели начинают быстро угнетаться. Развитие физической гипотермии сопровождается резкими изменениями обменных процессов. В начальный период охлаждения (до 27°С) происходит их стимуляция: при температуре тела 35—31°С интенсивность окислительных процессов в печени и мышцах повышается в 1,5—2 раза, а при 31—27°С — в 2—3 раза [11]. С углублением гипотермии она резко уменьшается, что объясняют наступлением «холодового наркоза» на уровне 26—27°С [50]. После этого газообмен начинает угнетаться: при охлаждении до 20°С он уменьшается в 3—5 раз [70]. В это время ещё более резко подавляется функция дыхательной и сердечно-сосудистой систем, в связи с чем многие органы и особенно мозговая ткань испытывают кислородное голодание. Уменьшение интенсивности окислительных процессов при охлаждении ненаркотизированных животных приводит к несоответствию между потребностью организма в кислороде и его поступлением. Охлаждение в этом случае является «аварийным фактором» для организма, приводящим к развитию стрессовой реакции.

Защитная реакция на охлаждение во многих отношениях не является полезной для организма, нарушая его компенсаторные функции. Исходя из этих соображений, французские хирурги и анестезиологи во главе с Лабори и Гюенаром [62, 64] считали целесообразным подавлять эти защитные реакции, воздействуя на нервную систему рядом физиологических средств, каждое из которых в отдельности не оказывает универсального тормозящего действия, но в совокупности, в так называемых литических смесях или «литических коктейлях» (Гюенар) приводят организм в состояние ареактивности на действие холодового раздражителя. В Советском Союзе во ВНИХФИ и других химико-технологических институтах синтезируются всё новые, более совершенные гибернационные средства, малые транквилизаторы, которые постоянно апробируются и внедряются в клиническую практику.

Это новое направление в анестезиологии получило название химической (или фармакологической) гипотермии или искусственной зимней спячки. Авторы классического метода гибернотерапии для полной блокады нейроэндокринной системы использовали

нейроплегические средства в чрезмерно больших дозах. Применяемые препараты обладают ганглиоблокирующим, нейроплегическим, антигистаминным, холинолитическим эффектом, а некоторые вызывают релаксацию мышц благодаря курареподобному действию. Литические смеси потенцируют действие наркоза благодаря чему значительно уменьшают расход наркотических веществ и быстрее снижают температуру тела.

При химической гипотермии отсутствует начальная фаза возбуждения, действие холодового раздражителя не приводит к повышению обмена веществ, температура тела падает медленно и равномерно, а функциональная деятельность всех органов и тканей угнетается постепенно.

Обладая рядом преимуществ перед другими видами обезболивания благодаря выключению всех видов чувствительности, т. е. вызывая анестезию в широком смысле слова, гипбернация имеет и существенные недостатки, главным из которых является глубокое угнетение реактивности организма. Наиболее опасным моментом при операциях под гипбернацией является послеоперационный период, когда с обогреванием тела может возникнуть острая кислородная недостаточность, в результате несоответствия между резким возрастанием потребности организма в кислороде и недостаточной его доставкой, вследствие угнетения функций дыхательной, сердечно-сосудистой и регуляторной систем. Совершенствуя методику химической гипотермии, Лабори [63] вводил животным дополнительно смеси из гормональных препаратов (соматотропный гормон гипофиза и инсулин) в сочетании с гипертоническим раствором глюкозы и бутирата натрия. Во время обогревания энергетический обмен стимулировался внутривенным введением комбинации тироксина, гидрохинона и адреналина.

В последнее время в анестезиологии перед операциями стали применять литические смеси в небольших дозировках, в порядке премедикации, что уменьшает эмоциональное возбуждение больных, или так называемую психогенную травму, на обстановку в операционной и благоприятно отражается на успехе операции. Охлаждение тела до необходимого уровня проводят под потенцированным обезболиванием [37, 41, 14]. Такой комбинированный метод искусственной гипотермии является наиболее благоприятным, хотя некоторые хирурги относятся отрицательно ко всякому применению литических смесей или же предлагают повышенные дозировки миорелаксантов [10].

Вопросам патофизиологии гипотермии уделено внимание в руководствах и монографиях ряда авторов [64, 52, 39, 25, 26, 36, 23, 40, 1]. Нами [34] проведена серия экспериментальных и клинических исследований по вопросам патофизиологии гипотермических состояний. Охлаждение животных (кролики) проводилось до стадий умеренной, глубокой и чрезмерной гипотермии, а больных — до стадии умеренной гипотермии под потенцированным обезболиванием после премедикации литической смесью. Премедикация в значительной степени снижает у больных психогенную реакцию, связанную с боязнью предстоящей операции [35] и уменьшает клиренс кожи [33], о чем можно судить по увеличению времени полувыведения из кожи индикаторной дозы меченого фосфора. В условиях гипотермии в плазме крови уменьшается содержание калия, натрия, молочной кислоты [69], изменения белкового обмена проявляются в прогрессивно развивающейся гипопротеемии с относительным увеличением содержания альфа-, уменьшением бета- и гамма-глобулинов [31]. В биоэлектрической деятельности коры головного мозга отсутствует фаза возбуждения. Введение литических смесей вызывает депрессию коркового ритма, электроэнцефалограмма напоминает кривую физиологического сна с медленными полиморфными волнами. Падение температуры тела сопровождается дальнейшим снижением амплитуды биопотенциалов и замедлением ритма, вплоть до полного исчезновения корковой активности на уровне $24-23^{\circ}\text{C}$ [39, 28].

В стадии умеренной гипотермии скорость обмена фосфорных соединений в головном мозге уменьшается с преобладанием их синтеза над распадом, углеводный обмен протекает по типу окислительного фосфорилирования [30]. Потребность тканей в кислороде уменьшается, и дыхательная функция крови обеспечивает течение окислительных превращений в организме [32]. Содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках уменьшается с одновременным увеличением её содержания в крови, вес надпочечников возрастает [29]. Отсутствие существенных сдвигов в морфологических и физико-

химических показателях системы крови указывает на адаптацию организма к холоду.

В стадии глубокой гипотермии продолжается уменьшение скорости обмена лабильных фосфатов (креатинфосфат, аденозинтрифосфат) мозга и ещё в большей степени фосфорсодержащих соединений, связанных с пластическим обменом, особенно фосфолипидов [30, 59], в то время как в условиях «гипоксической» гипотермии скорость включения радиоактивной метки в фосфолипиды всех органов резко возрастает, особенно в железах внутренней секреции (щитовидная железа, надпочечники, семенные железы) с увеличением в них содержания фосфолипидов [9]. Содержание аскорбиновой кислоты в надпочечниках сначала уменьшается, а затем возрастает, в плазме крови изменения носят противоположный характер. В крови отмечается ретикулопения, тромбоцитопения, укорочение протромбинового времени и времени свертывания крови.

В стадии чрезмерной гипотермии происходит нарушение углеводно-фосфорного обмена с усиленным распадом органических фосфатов, не компенсируемым ресинтезом, с преимущественно анаэробным путём гликолиза [30]. Резкое угнетение функционального состояния дыхательной и гемодинамической систем приводит к нарушению дыхательной функции крови с выраженными явлениями кислородного голодания тканей и накоплением в крови недоокисленных продуктов межклеточного обмена. Только повышенное снабжение тканей кислородом позволяет восстановить окислительные превращения в организме и вызвать более глубокую степень гипотермии.

Попытки клинического использования гипотермии проводились ещё в прошлом столетии. В условиях военного времени хирурги производили операции на раненых как в естественных условиях, так и с применением местного охлаждения. Так, в 1812 году Ларрей успешно оперировал полузамёрзших французских солдат наполеоновской армии, Пирогов во время Крымской кампании пользовался местным охлаждением при ампутации конечностей, а в наши дни, в период Великой Отечественной войны, Юдин успешно применял гипотермию для разных оперативных вмешательств. В клинических условиях на человеке гипотермия впервые была произведена Смитом и Фейем [77] с целью задержки роста злокачественной опухоли. Мак Квистон [68] применил гипотермию у больных с врождёнными пороками сердца. Большой интерес представляют исследования канадского патофизиолога Байджеу [49] и французского хирурга Борема [51], положивших начало использования гипотермии в хирургии сердца с временным выключением кровообращения. Льюис и Тауфик [65] произвели операцию на сердце у человека — ушивание дефекта межпредсердной перегородки. Первую операцию под гипотермией в СССР произвёл Шамов [41] на органах брюшной полости и Куприянов [19] при врождённом пороке сердца. Затем гипотермия прочно вошла, как метод выбора, в клиники ведущих советских хирургов — Бакулева, Вишневого, Казанского, Петровского, Амосова и др.

Окончательно ещё не решён вопрос о наиболее благоприятном уровне снижения температуры. При большинстве хирургических операций на сердце, магистральных сосудах, в общей хирургии температуру тела снижают до 30—28°С, при врождённых пороках сердца — до 10—8°С. Охлаждение тела проводят разными методами: погружением больных в ванну с холодной водой (2—5°С), обкладыванием пузырями со льдом, экстракорпоральным охлаждением крови в теплообменниках, вентиляцией лёгких охлаждённым воздухом, охлаждением плевральной полости. Появление дрожи, повышение артериального или венозного давления крови, учащение пульса во время охлаждения указывают на усиление обмена веществ при недостаточно глубокой блокаде терморегуляции. Во время операции наблюдается устойчивость систем кровообращения и дыхания, отсутствие кровотечений [13]. Основные осложнения общей гипотермии — фибрилляция желудочков сердца, послеоперационные кровотечения, гипертермия.

При тяжёлых клинических состояниях больных с выраженными нарушениями метаболизма, расстройствами газообмена, гемодинамики, белкового и водно-электролитного баланса [27] рекомендуют пролонгированную (лечебную) гипотермию, когда путём общего охлаждения температура тела поддерживается на стадии лёгкой или умеренной гипотермии (33—28°С) на протяжении времени от нескольких часов до нескольких суток. Пониженная потребность жизненно важных органов и тканей в кислороде позволяет

предохранить их от повреждения и проводить лечебные мероприятия. Опасность гипотермии, однако, возрастает с увеличением её длительности [45]. Обнадёживающие результаты применения лечебной гипотермии получены у больных с черепномозговой травмой [5, 17], внутримозговым кровоизлиянием, отёком мозга, при тромбозах и эмболиях [20, 40], при перитоните и язвенной болезни [48], отравлениях барбитуратами [40], алкоголем, при циррозах печени, хроническом нефрите [78] и других внутренних заболеваниях. Большое значение приобретает гипотермия как радикальное средство для борьбы с гипертермией после тяжелых операций [72], при инфекционных заболеваниях [55], тепловом ударе [78], ожогах, в период шока и острой токсемии [18]. Абсолютных противопоказаний для лечебной гипотермии нет, так как она используется в крайне тяжёлых случаях, когда другие методы лечения безуспешны. Сочетанное применение экстракорпорального кровообращения и искусственной гипотермии открывает широкие возможности в торакальной хирургии [6, 2, 8, 24].

Л и т е р а т у р а

1. Акимов Г. А., Алишев Н. В., Бернштейн В. А., Буков В. А. Общее охлаждение организма.— М.: Медицина, 1977.— 183 с.
2. Амосов Н. М., Лиссов И. Л., Сидаренко Л. Н. Операции на сердце с искусственным кровообращением.— Киев, Медгиз УССР, 1962.— 246 с.
3. Бахметьев П. А. Рецепт дожить до XXI века (биологический очерк).— Естеств. и география, 1901, № 8, с. 103—107.
4. Бахметьев П. А. Анабиоз и его значение в сельском хозяйстве.— Сел. хоз. и лесов., 1912, 211, с. 345—354.
5. Белопольский Л. Я. Профилактика и лечение терминальных состояний на фоне гипотермии в клинике.— В кн.: Актуал. вопр. реаниматол. и гипотермии, М., 1964, с. 105—107.
6. Бураковский В. И. «Сухое» сердце в условиях гипотермии в хирургии врожденных пороков сердца.— М.: Медгиз, 1961.— 216 с.
7. Вальтер А. П. О влиянии холода на живые существа.— Совр. мед., 1863, 42, с. 836—838.
8. Вишневский А. А., Харнас С. Ш. Искусственное кровообращение и гипотермия в хирургии открытого сердца.— М.: Медицина, 1968.— 296 с.
9. Грибанов Г. А. «Гипоксическая» гипотермия в метаболизме фосфолипидов эндокринных органов крыс при острой гипоксии.— Космич. биол. и авиакосмич. мед., 1975, 9, № 2, с. 9—12.
10. Дарбинян Т. М. Гипотермия в хирургии сердца.— М.: Медицина, 1964.— 236 с.
11. Избинский А. Л. Материалы к учению о патогенезе общего охлаждения.— В кн.: Вопр. криопатологии, АМН СССР, 1953, с. 10—47.
12. Иткин Ю. А., Бронштейн В. Л., Розанов Л. Ф. Изучение влияния структуры льда на процесс обезвоживания и внутриклеточную кристаллизацию при замораживании клеточной суспензии.— Криобиол. и криомедицина, 1977, № 3, с. 35—41.
13. Казанский В. И., Макаренко Т. П., Карпухин В. И. Наш опыт применения гипотермии в хирургической практике.— Новый хирургич. архив, 1956, № 2, с. 57—64.
14. Казанский В. И., Расстригин Н. Н. Опыт применения новых отечественных препаратов в хирургической клинике для потенцирования.— Хирургия, 1958, 34, № 6, с. 26—33.
15. Калугин Ю. В., Пашковская О. В. О взаимодействии криопротектора полиэтиленоксида с эритроцитами человека.— Криобиол. и криомедицина, 1977, № 3, с. 79—81.
16. Капрельянц А. С. Электронно-микроскопическое исследование охлажденных до -196°C эритроцитов.— В кн.: Криоген. методы в электрон. микроскопии, Пущино, 1977, с. 44—45.
17. Колесов А. П., Уваров Б. С., Стасюнас В. П., Нечаев Э. А. Искусственная гипотермия как метод профилактики и лечения тяжелых последствий гипоксии.— Труды III съезда хирургов РСФСР, Горький, 1969, с. 165—167.
18. Костюченко Б. М. Опыт применения гипотермии.— Эксперим. хирургия, 1956, № 3, с. 3—11.
19. Куприянов П. С., Уваров Б. С. Применение гипотермии при операциях на сердце.— Эксперим. хирургия, 1956, № 1, с. 5—18.
20. Либов С. Л., Бураковский В. И., Гублер Е. В., Акимов Г. А., Ширяева К. Ф. Гипотермия в хирургии сердца.— Вестн. хирургии, 1955, 76, № 7, с. 24—35.
21. Лозина-Лозинский Л. К. Выступление в прениях.— В кн.: Актуал. вопр. реаниматол. и гипотермии. М.: Медицина, 1964, с. 51—52.
22. Майстрах Е. В. Нервная деятельность при переохлаждении.— В кн.: Механизмы патол. реакций. М., 1950, 16—20, с. 51—52.

23. Майстрах Е. В. Гипотермия и анабиоз.— М.—Л.: Наука, 1964.— 328 с.
24. Мешалкин Е. Н., Базелюк В. Д., Мезенцев Г. Д., Верецагин И. П., Азбель Л. И., Власов Ю. А. Динамика центрального венозного давления во время окклюзии полых вен при операциях на сердце в условиях гипотермии с эвакуацией и возвратом крови.— Грудная хирургия, 1974, № 1, с. 12—17.
25. Мурский Л. И. Физиология гипотермии.— Ярославль, 1958.— 238 с.
26. Неговский В. А. Оживление организма и искусственная гипотермия.— М., Медгиз, 1960.— 304 с.
27. Окунева Г. Н., Верецагин И. П., Руденко А. А. Коррекция кислотнощелочного равновесия и газового состояния крови у больных пороками сердца в условиях умеренной гипотермии.— Анестезиол. и реаниматол., 1977, № 6, с. 43—48.
28. Осташков К. В. Гемодинамические сдвиги в головном мозгу и характер электрической активности коры головного мозга в условиях гипотермии.— Сб. науч. тр. Днепропр. мед. инст., 1959, № 16, с. 397—401.
29. Осташков К. В. Роль аскорбиновой кислоты в механизме развития искусственной гипотермии.— БЭБ и М, 1961, 52, № 7, с. 54—57.
30. Осташков К. В. Обмен фосфорных соединений в мозговой ткани в условиях гипотермии.— Биохимия, 1961, 26, № 4, с. 655—661.
31. Осташков К. В. Белки сыворотки крови в условиях искусственной гипотермии.— Биохимия, 1961, 26, № 6, с. 966—969.
32. Осташков К. В., Расстригин Н. Н., Чепкий Л. П. Газовый состав крови при искусственной гипотермии.— Хирургия, 1962, 38, № 9, с. 37—44.
33. Осташков К. В., Гийвик В. Д. Влияние нейроплектиков на тканевое кровообращение.— Матер. III Днепропр. обл. науч. конф. рентгенол. и радиол., 1962, с. 27—29.
34. Осташков К. В. Материалы к патофизиологии гипотермических состояний. Автореф. дис. ... докт. мед. наук.— М., 1962.— 24 с.
35. Осташков К. В., Чепкий Л. П. Некоторые показатели обменных процессов при воздействии операционной травмы.— Сб. науч. тр. Днепропр. обл. больн., 1963, ч. II, с. 107—109.
36. Петров И. Р., Гублер Е. В. Искусственная гипотермия.— Л.: Медгиз, 1961.— 228 с.
37. Петровский Б. В., Бабичев С. И., Колюцкая О. Л. Искусственная гипотермия при операциях на сердце в эксперименте.— Хирургия, 1955, № 9, с. 6—14.
38. Пушкарь Н. С., Лобанцева Г. С., Вейсфлот А. И., Моисеев В. А., Розанов Л. Ф., Марковский А. Л., Шербак Г. М., Кулешова Л. Г. Низкотемпературное консервирование ядерных клеток крови под защитой ПЭО-400, ДМСО и ПЭГ-2000.— Кробиол. и криомедицина. Респ. межвед. сб., 1977, в. 3, с. 47—52.
39. Сааков Б. А. Гипотермия.— Киев, 1957.— 159 с.
40. Чепкий Л. П., Трещинский А. И. Лечебная гипотермия.— Киев: Здоров'я, 1969.— 204 с.
41. Шамов В. Н., Бородин И. М. Опыт производства крупных оперативных вмешательств в условиях искусственной гипотензии и гипотермии.— Вестн. хирургии, 1955, 75, № 6, с. 19—32.
42. Штарк М. Б. Мозг зимнеспящих.— Новосибирск, Наука, 1970.— 240 с.
43. Andjus R. K. Suspended animation in cooled, supercooled and frozen rats.— J. Physiol., 1955, 128, N 3, p. 547—556.
44. Andjus R. K., Pajevic J. Resistance of newborn rats to subzero body temperatures and the general problem of supercooling.— Sympos. Hypoth. XV Intern. Congr. Military, Medicine a. Pharmacy, Belgrad, 1957, p. 72—75.
45. Azancot I., Dessange J. F., Lomaigre D., Rieu M. Evolution de la consommation d'oxygène et de la difference arterio-veineuse au cours des hypothermis profondes experimentales breves et prolonges.— C. r. Soc. biol., 1976, 170, N 6, p. 1166—1172.
46. Banin A., Anderson D. A similar law may govern water freezing in minerals and living organisms.— Nature, 1975, 225, N 5505, p. 261—262.
47. Bělehrádek J. Temperature and living matter, Protoplasma.— Monogr., N 8, Berlin, Borntraeger, 1935.— 320 p.
48. Bernhard W. E., Cahill G. F., Curtis G. W. The rationale of surgery under hypothermia in certain patients with severe hepatocellular disease.— Ann. Surg., 1957, 145, N 3, p. 289—303.
49. Bigelow W. G., Lindsay W. K., Greenwood W. A. Hypothermia, its possible role in cardiac surgery. An investigation of factors governing survival in dogs at low body temperatures.— Ann. Surgery, 1950, N 5, p. 849—866.
50. Bigelow W. G., Lindsay W. K., Harrison R. S., Gordon R. A., Greenwood W. F. Oxygen transport and utilisation in dogs at low body temperature.— Amer. J. Physiol., 1950, 160, N 1, p. 125—137.
51. Boerema I. A., Wildschut A., Schmidt W. J. H., Brockhuysen L. Experimental researches into hypothermia as an aid in the surgery of the heart.— Arch. Chir. Neert., 1951, N 3, p. 25—34.

52. *Burton A. C., Edholm O. G.* Man in cold environment.—Monograph. of the Physiol. Soc., N 2, London, Edward Arnold, 1955.—192 p.
53. *Carry D. L.* Цит. по Бунатяну А. А. Гипотермия.—БСЭ, изд. III, М., 1971, 6, с. 545—546.
54. *Delorme E. J.* Hypothermia.—Brit. Med. Bull., 1955, 11, N 3, p. 221—225.
55. *Delorme E. J.* Hypothermia.—Anaesthesia, 1956, 11, N 3, p. 221—231.
56. *Dogliotti A. M., Ciocatto E.* Les bases physiopathologiques de l'hypothermie et les possibilités de l'association pyrothermic et les possibilités de l'association hypothermie—circulation extracorporelle.—Schweiz. med. Wschr., 1953, 83, N 31, p. 707—710.
57. *Fabre G., Allary M., Saint B. J.* Quelques aspects de la conservation du sang.—Rev. gen. froid., 1977, 68, p. 273—283.
58. *Ferrant J., Water C. A.* Freezing injury to cells. Proc. Roy. Soc. Med. 1976, 69, N 8, p. 559—560.
59. *Hacerdal M., Harp J., Siesjö B. K.* Effect of hypothermia upon organic phosphates, glycolytic metabolites, citric acid cycle intermediates and associated amino acids in rat cerebral cortex.—J. Neurochem., 1975, 24, N 4, p. 743—748.
60. *Jacobson J. A., Kemp E., Stacklind H.* Glycerol used as a cryoprotectant in subzero preservation of rabbit kidneys.—Cryobiology, 1975, 12, N 2, p. 123—129.
61. *Juvenalle A., Bergstrand A., Lind J., Norberg B., Olsson P., Wegelins C.* Djup hypotermi (Experimentella erfarenheter och kliniska möjligheter).—Nord. med., 1954, 51, N 7, p. 228—232.
62. *Laborit H.* L'anesthésie facilitée par les synergies médicaments usés.—Masson, Paris, 1951.—232 p.
63. *Laborit H.* Les regulation metaboliques.—Masson, Paris, 1955.—206 p.
64. *Laborit H., Huguenard P.* Pratique de l'hypothermie en chirurgie et en medecine. Masson, Paris, 1954.—272 p.
65. *Lewis F. G., Taufic M.* Closure of atrial septal defects with the aid of hypothermia.—Surgery, 1953, 33, N 1, p. 52—59.
66. *Lovelock J. E., Smith A. U.* Heart transfer from and to animals in experimental hypothermia and freezing.—Ann. N. Y. Acad. Sci., 1959, 80, N 2, p. 487—499.
67. *Mazur P.* The role of intracellular freezing in the death of cells cooled at supraoptimal rates.—Cryobiology, 1977, 14, N 3, p. 251—272.
68. *Mc. Quiston W. O.* Anesthesia in cardiac surgery; observation on 362 cases.—Arch. Surg., 1950, 61, N 5, p. 892—899.
69. *Morel F., Combrisson A.* Les échanges de sodium durant l'hypothermie étude expérimentale à l'aide du radio-sodium chez le lapin.—Rev. franç. études clin. et biol., 1957, 2, N 7, p. 703—716.
70. *Penrod K. E.* Oxygen consumption and cooling rates in immersion hypothermia in the dog.—Am. J. Physiol., 1949, 151, N 3, p. 436—444.
71. *Preyer W.* Die Erforschung des Lebens. Jena, 1873.—118 p.
72. *Reeves M. M., Lewis F. J.* Total body cooling in critically ill fibrile patients.—Surgery, 1958, 44, N 1, p. 84—90.
73. *Sherman J. K., Idu K. C.* Relation of ice formation to ultrastructural cryoinjury and cryoprotection of rough endoplasmatic reticulum. Cryobiology, 1976, 13, N 6, p. 599—608.
74. *Shettles L. E.* The respiration of human spermatozoa and thier response to various gases and low temperatures.—Am. J. Physiol., 1940, 128, p. 408—415.
75. *Smith A. U.* Effect of low temperature of living cells and tissues. Biological application of freezing and drying.—N. Y.: Acad. Press, 1954.—90 p.
76. *Smith A. U., Polge C.* Survival of spermatozoa at low temperatures.—Nature (London), 1950, 166, p. 668—669.
77. *Smith L. W., Fay T.* Observation on human beings with cancer maintained at reduced temperatures of 75—90° Fahrenheit.—Clin. Path., 1940, 10, N 1, p. 1—11.
78. *Wilson P.* Therapeutic application of hypothermia.—Austral. N. Z. J. Surg., 1958, 27, N 3, p. 229—236.

Кафедра физиологии человека и животных
Одесского университета

Поступила в редакцию
14.II 1978 г.